

VOLUME 9

JUNHO/DEZEMBRO, 1955

NÚMEROS 1/2

ARQUIVOS

DA

FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA

DA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



SÃO PAULO

BRASIL

FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA
DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DIRETOR: Prof. Raphael de Paula Souza

VICE-DIRETOR: Prof. João Alves Meira

Corpo Docente

Professores Catedráticos

Benjamin Alves Ribeiro	<i>Higiene do Trabalho</i>
Alexandre Wancolle	<i>Química Sanitária</i>
Lucas de Assumpção	<i>Microbiologia e Imunologia Aplicadas</i>
Vicente de Sampaio Lara	<i>Higiene da Criança</i>
José Maria Gomes	<i>Venereologia e Leprologia</i>
Paulo Cesar de Azevedo Antunes	<i>Parasitologia Aplicada e Higiene Rural</i>
Pedro Egidio de Oliveira Carvalho	<i>Bioestatística</i>
Francisco Antônio Cardoso	<i>Higiene Alimentar</i>
Álvaro Guimarães Filho	<i>Higiene Pré-Natal</i>
Raphael de Paula Souza	<i>Tisiologia</i>
João Alves Meira	<i>Diagnóstico das Doenças Transmissíveis</i>
Augusto Leopoldo Ayrosa Galvão	<i>Epidemiologia e Profilaxia Gerais e Es- peciais</i>
Rodolfo dos Santos Mascarenhas	<i>Técnica de Saúde Pública</i>

Professores Contratados

Octacílio Pousa Sene	<i>Saneamento Geral</i>
Eduardo Riomey Yassuda	<i>Abastecimento de Águas e Sistemas de Esgotos</i>
José Martiniano de Azevedo Neto	<i>Tratamento de Águas de Abastecimento e Residuais</i>

Comissão de Biblioteca (1954-1955)

Prof. João Alves Meira

Prof. Álvaro Guimarães Filho

Prof. José Maria Gomes

Secretário: Sebastião Pestana

Bibliotecária chefe: Elsa Pompeu de Camargo

VOLUME 9

JUNHO/DEZEMBRO, 1955

NÚMEROS 1/2

ARQUIVOS
DA
FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA
DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



SÃO PAULO

BRASIL

CONTEÚDO

	Páginas
<i>Destino dos doentes de lepra com alta hospitalar ou condicional</i> — José Maria Gomes	1- 11
<i>Determinação do teor de iodo em águas de abastecimento público de todos os municípios do Estado de São Paulo</i> — Francisco Antônio Cardoso, Yaro Ribeiro Gandra & Germínio Nazário	13- 28
<i>Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo da população da cidade de São Paulo. III. Investigação sobre a ocorrência de hipovitaminoses do Complexo B (tiamina, riboflavina e niacina)</i> — Yaro Ribeiro Gandra	29-112
<i>Dixa (Dixella) paulistana</i> , n. sp. — John Lane, Oswaldo P. Forattini & Ernesto X. Rabello	113-117
<i>O desenvolvimento do ensino da engenharia sanitária na Universidade de São Paulo (Brasil)</i> — João Moreira Garcez Filho	119-142
<i>Influência do tempo de leitura e da temperatura na reação V.D.R.L.</i> — Durval Rosa Borges	143-147
<i>Aumento da patogenicidade da Salmonella Typhi para camundongos pela ação do agente umectante "Deceresol OT" (DI-OCTIL-SÓDIO-SULFO-SUCCINATO)</i> — Dácio de Almeida Christovão	149-166
<i>Investigações sobre a febre Q em São Paulo. II. Estudos em tratadores de gado e em bovinos</i> — Luiz A. Ribeiro do Valle, Helvécio Brandão, Dácio de Almeida Christovão & Mário d'Apice	167-180
<i>Estudo preliminar das dermatoses industriais em São Paulo</i> — Norberto Belliboni, Abrahão Rotberg, Walter de Paula Pimenta & Bernardo Bedrikow	181-188

OS ARQUIVOS, órgão oficial da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, são editados semestralmente sob a orientação da Comissão de Biblioteca.

<i>Solicita-se permuta</i> <i>Exchange is kindly solicited</i> <i>Man bittet um Austausch</i>		<i>On prie l'échange</i> <i>Se solicita el cange</i> <i>Si prega l'intercambio</i>
--	------------	---

Tôda a correspondência deverá ser dirigida a:

"Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo", Caixa Postal, 8099, São Paulo, Brasil.

DESTINO DOS DOENTES DE LEPROSA COM ALTA HOSPITALAR OU CONDICIONAL *

J. M. GOMES *

I

A lepra é doença antiga, mas seu tratamento médico é recente. Começou propriamente em 1941, com a introdução das sulfonas na prática experimental de laboratório.

Tudo o que se fizera antes foi mais ou menos empírico, e os resultados não iam além do exíguo número de casos considerados de cura espontânea.

Mesmo não sendo o ideal no tratamento da lepra, as sulfonas realizaram a maior revolução concebível no combate a esta velha endemia, transformando sua condição de doença de mero recurso asilo-hospitalar, agravada por um isolamento para o resto da vida, em entidade que caiu sob a alçada da saúde pública. Já é possível, pela administração precoce das sulfonas, evitar a evolução dos casos outrora chamados “incipientes” às formas graves e contagiantes.

Os últimos Congressos Internacionais de Lepra englobaram os casos “incipientes” sob a denominação de “incharacterísticos”, “indeterminados” ou “indiferenciados” e, a seu respeito, estudando-os em nosso meio, escreve Lauro de Souza Lima ⁵ (1953): “No grupo indiferenciado, cerca de 90% dos casos apresentavam mutação, dos quais 20% para o tipo tuberculóide e 70% para o lepromatoso, que constituem as futuras fontes de contágio, alimentando a endemia; os 10% restantes regridem espontaneamente, desaparecendo, pelo menos aparentemente, a moléstia”.

Vê-se, portanto, que a lepra, entre nós, segue linha ascensional: predomina a forma lepromatosa.

Felizmente os progressos da quemoterapia vieram modificar o curso deste traçado.

Poucas páginas adiante escreve o mesmo autor: “No grupo indeterminado, após tratamento, a mutação para o tipo lepromatoso fica reduzida a zero, e mesmo a tuberculóide fica reduzida a 1 ou 0,5%”

Recebido para publicação em 4-8-1955.

⁵ Trabalho realizado na Cadeira de Venereologia e Leprologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Professor da Cadeira.

Sem contar com o contingente do fator tempo, associado aos recursos da civilização, a prática indefinida do isolamento, e mais o exame continuado dos "contactos" jamais evitaram que por decênios e decênios se fôsse perpetuando a mesma taxa de doentes, sem a esperança de uma ruptura nessa cadeia fatal. Tudo, entre nós concorria ao cerceamento de perspectivas de êxito. Até os casos leves, os casos de lepra tuberculóide, não ofereciam as garantias que sua benignidade lhes poderia assegurar, porque, dentro dos altos e baixos, que são moeda corrente no curso da vida, ninguém está a salvo de uma descaída. Bastam, para tanto, as doenças infecciosas que nos rondam, e a miséria, que é o pão cotidiano do grosso da população. São êsses os fatores de mutação de um caso benigno em caso grave e contagiante, com tôdas as suas conseqüências.

II

Há poucos anos, conseguimos² (1949) cultivar bacilos ácido-resistentes de lepromas humanos e murinos, apresentando as colônias o aspecto típico das colônias dos outros *Mycobacteria*.

Antes de atingir à fase que denominamos — definitiva — (colônias cromogênicas secas, rugosas), há dois aspectos de passagem: o primeiro, apresentando coloração amarelo-canário, o segundo, salmão, ambas lisas e úmidas, e a baciloscopia é ao mesmo tempo ácido-resistente e ácido-sensível. Só depois que evolui, para o tipo sêco e rugoso é que se torna rigorosamente ácido-resistente.

Inoculamos os 3 tipos culturais em ratos (culturas de lepromas murinos) e verificamos que o tipo salmão, liso, era o mais virulento.

Foi o único que determinou, não a lepra, com seus sintomas característicos, mas a morte dos ratos.

A 14-6-51, um de nós (J. M. G.) inoculou novamente 5 ratos com a cultura lisa (salmão). Um dêles apresentou grande tumor num dos flancos e morreu a 14-10-52.

À necrópsia, observou-se que a histologia do tumor não correspondia à estrutura de leproma, mas foram encontrados abundantes bacilos ácido-resistentes típicos, como também no fígado, baço, e epíplom.

Trituramô-lo e inoculamos em nova série de ratos (2.^a passagem).

A 23-11-52 morre um dêles. A causa-mortis foi tumor maligno do fígado.

Esfregaços dos gânglios, fígado e baço revelavam grande quantidade de bacilos ácido-resistentes em típicas glóbias.

Foi o único rato que apresentou generalização copiosa do material inoculado, com aspecto de disseminação infecciosa.

Nos outros, que foram sacrificados meses mais tarde, só se encontraram, “granulações escuras”.

Este trabalho não foi publicado.

III

A esta experiência de laboratório vieram juntar-se 3 casos observados em clínica.

O primeiro, dizia respeito a uma rapariga sofrendo de lepra e cujo tratamento se tornava muito difícil, em vista das “reações febris” de que era acometida com as menores doses de sulfonas.

Investigando quais as razões presumíveis dessa intolerância, verificamos a existência de um tumor no fígado, um câncer, de que mais tarde veio a falecer.

No outro caso, tratava-se de uma senhora, cuja baciloscopia cutânea era persistentemente positiva, não obstante as boas condições físicas da doente.

Passaram-se os anos. O tratamento persistia em doses elevadas e ótima tolerância. E os bacilos sempre presentes. Procedendo a um exame mais acurado, observamos no seio um tumor, a que ela, por medo, não fazia referência.

O 3.º caso é de um indivíduo que já deveria ter recebido alta no Departamento de Lepra, quando, a uma biópsia, foram encontrados bacilos.

O doente reside agora no Estado de Minas. Aqui retornando à consulta, antes de proceder ao exame especializado solicitei exame de urina e dosagem da glicose no sangue.

Estava diabético, e as pesquisas cutâneas, que anos a fio, vinham sendo sempre negativas, foram, desta vez, fortemente positivas.

Estes poucos casos, que numa grande clínica de leprosário podem-se apresentar multiplicados, vêm mostrar que o futuro do indivíduo que tem ou teve lepra está sujeito a várias causas de agravamentos ou recidivas. A experiência vem mostrando que “as granulações escuras” bloqueadas nos tecidos, e capazes de prolongada latência, podem ser despertadas pela superveniência de estados que tenham a faculdade de afrouxar o bloqueio.

O ponto fraco do tratamento da lepra é ignorar-se até quando essas “granulações escuras” guardam virulência e a capacidade de evolução.

IV

Nas condições em que se encontra o problema da lepra entre nós, com a predominância absoluta dos casos malignos ou tendentes à malignidade, caindo, em contraposição a zero, pelo tratamento sulfônico, a possibilidade

da transformação dos casos indeterminados em lepromatosos, vai aos poucos desaparecendo a preocupação antiga, senão exclusiva, da luta contra a lepra: aumentar o número de leitos nos leprosários *ad infinitum*.

Mas se êsse problema se vai extinguindo, outros vão nascendo, e, entre êles, avulta o seguinte: qual é o destino do doente do tipo lepromatoso, em face da Saúde Pública?

No trabalho de Lauro de Souza Lima ⁵ (1953) e que retrata o fenómeno no ambiente brasileiro, 95% “viraram” para a estrutura indeterminada.

Voltamos, aparentemente ao ponto clínico inicial. Houve um retrocesso na marcha da doença, mas, quero supôr que essa marcha à ré deve ter características especiais, porque a medicação já andou criando situações diferentes.

Quando o paciente resvala para o grupo intedeterminado, alcança logo a situação imposta pelo Regulamento, permitindo a alta hospitalar. Deixa, então, o leprosário e vai consolidar a cura no ambulatório.

Em trabalho apresentado à “*Sociedade Paulista de Leprologia*”, R. Quagliato ⁴ (1955), estuda as recidivas observadas na cidade de Campinas entre doentes — quase todos antigos lepromatosos transferidos para os ambulatórios, entre os anos de 1947-1953.

O total das recidivas foi de 26%, das quais 18% no primeiro ano, resultado muito diferente daqueles que outrora se tratavam pelo óleo de chaulmugra e cujas recidivas, no 1.º ano, andavam por 40% do total.

O trabalho dá margem a muitas considerações, mas queremos ficar apenas por aqui: se as recidivas são elevadas e dia a dia aumenta o número daqueles que vão sendo transferidos para os ambulatórios, parece-nos oportuno examinar alguns aspectos desta questão, a começar pelo critério da cura da lepra.

Êsse critério nunca é unilateral, baseia-se em:

- a) Exame dermatológico.
- b) Exame baciloscópio.
- c) Exame histopatológico
- d) Exame imunobiológico.

a) *Exame dermatológico:*

A lepra é um protêo sintomático. Não é possível esboçar aqui os sinais por onde ela se afirma, e portanto, denunciar se, num caso considerado, há certeza de inatividade. Tudo é muito vago e flutuante. Mais do que os livros, é a tarimba clínica, num leprosário, que vem ensinar ao técnico certos sinais, não de certeza, mas de probabilidade, se deve ou não existir alguma surpresa desagradável por detraz de aspectos aparentemente são.

b) *Exame baciloscópio:*

Se, em relação ao exame dermatológico não estamos em condições de afirmar um prognóstico sobre a possibilidade de se manter inativa uma lesão leprótica antiga, maiores são ainda nossas dúvidas quanto ao exame bacterioscópico.

A bacteriologia da lepra foi creada e desenvolvida por médicos cuja mentalidade não deveria afinar muito pelas normas da História Natural.

Pelo que se vê nos livros clássicos, o *Mycobacterium* anda descrito mais como partícula do que como célula viva, livre, um ser dotado de todos os atributos da vida, isto é, que nasce, cresce, prolifera, defende-se, envelhece e morre.

Em seu vasto ciclo de existência, sua capacidade agressiva é múltipla e variável. O organismo parasitado reflete em seu modo de reagir a morfologia do germe invasor. As formas filtráveis dos mycobacteria provocam um tipo de defesa; as formas bacilares, outro, muito diverso.

E, quando os tecidos oferecem condições pouco favoráveis à sua livre expansão, as próprias formas bacilares não logram desenvolver-se.

Em trabalho recentemente publicado ¹, demos conhecimento de 171 indivíduos que viviam em irrestrita convivência com doentes de lepra. Eram todos “portadores” de bacilos, encontrados no tegumento cutâneo, nos gânglios linfáticos, muco nasal, e, passados mais de 20 anos, novamente examinados no Departamento de Profilaxia da Lepra, 69 foram considerados “comunicantes sãos”, sem que para tanto se houvessem tomado medidas de proteção.

Teriam eles passado incólumes de fatores desencadeantes em todo esse lapso de tempo, sujeitos, como estavam, em sua grande maioria, às contingências da miséria?

Não é crível.

Os bacilos é que vão perdendo, no correr dos anos, a capacidade multiplicativa, quando não lhes sobrevém, oportunamente, fatores eugênicos.

Eles podem estar presentes, mas sua presença não implica em vitalidade. São “sombras”, como lhes chama Hoffmann ³ (1933), um dos mais argutos e completos bacteriologistas da lepra.

Entretanto, em face dos regulamentos das altas, e ninguém lhes tira certa razão, uma vez que nesse terreno andamos na penumbra, a presença de um bacilo no tegumento de um paciente candidato a alta invalida toda uma série de exames negativos, e ele terá de recommençar outra série de negativos, se a tanto chegar seu conformismo e paciência.

Os serviços de lepra têm o dever de estudar este assunto com a maior amplitude de espírito, de acordo, não só com a história natural, como também em conformidade com a psicologia humana.

Os leprologos costumam acompanhar a marcha da cura pela diminuição dos bacilos, e mal se dão conta que as “granulações escuras” que representam *fórmulas de resistência*. São elementos da maior gravidade, porque, além de insensíveis às doses terapêuticas das sulfonas, podem retornar às formas bacilares, com tôdas as conseqüências dos aspectos clínicos que caracterizam uma recidiva.

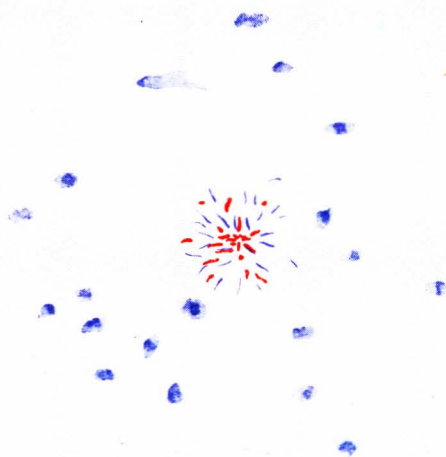
Há cêrca de 20 anos tentamos uma pesquisa a respeito da sobrevivência das “granulações” nos tecidos e suas responsabilidades nas recidivas. Essa pesquisa, entretanto, não pôde ser terminada. Foi interrompida, por motivos alheios à minha vontade. De todo o acervo de material só puderam ser aproveitados os protocolos dos 3 primeiros casos.

Achava-se por êsse tempo em São Paulo o Prof. Et. Burnet, então, Secretário do Bureau de Lepra da Liga das Nações, a quem mostrei algumas lâminas do trabalho em execução.

Tomei, ao princípio 3 indivíduos que haviam recebido alta do Departamento de Profilaxia da Lepra.

Procedi a várias biópsias em zonas onde houvera lesões. Fiz esfregaços dos tecidos em lâminas. Baciloscopia sempre negativa. Cortei cada fragmento de tecido em 3 porções, lançando-as em líquido de Ringer. Os tecidos foram retirados 24, 48 e 60 horas depois. Técnica rotineira para inclusão em parafina.

Cortados ao microtomo e corados (método Zielh-Neelsen), verificamos que num dos pacientes só se via o tecido, fracamente corado ou sem coloração. Nos outros 2, entre as fibras conjuntivas descoradas, grupos de bacilos ácido-resistentes e ácido-sensíveis, em disposição radiante, como se vê na ilustração abaixo:



Uma vez que não foi possível encontrar bacilos nos esfregaços, êste resultado vinha denunciar a existência, no tecido, de fórmulas viáveis, mas difíceis de serem reconhecidas.

Os meses que se seguiram vieram dar força à importância destes achados.

Vendo que o *Mycobacterium* se desenvolvia no tecido, avisei a um dos doentes que êle não estava a salvo de uma recidiva, e seria conveniente, não abandonar o tratamento.

Mas o paciente sentia-se bem. Deu de ombros à minha recomendação e retornou ao antigo Serviço, na Estrada de Ferro Sorocabana onde trabalhava.

Poucos meses depois, dava entrada, novamente, no Sanatório Padre Bento.

Hoje está curado. Desta vez, com as sulfonas.

Dos outros pacientes, duas raparigas, uma teve também cultura positiva no tecido. Mais 2 anos, retornava ao Leprosário de S. Ângelo, onde faleceu.

A última, cuja cultura foi negativa, mais tarde se casou. Teve vários filhos e, como a gravidês tem o valor de um teste biológico sobre a existência ou inexistência de atividade, poderemos afirmar que está curada, e que a prova da cultura bacilar no tecido, segundo a técnica por nós empregada, teve nos 3 casos estudados uma demonstração cabal, não só quanto à persistência de formas não bacilares nos tecidos, como também que seu desenvolvimento cultural marcha paralelamente com a capacidade de provocar lesões, portanto, desencadear recidivas.

Anos depois, procurando conhecer a sobrevivência dos bacilos ácido-resistentes, lançamos uma alça de uma cultura velha, cujo meio já estava ressequido, em caldo adicionado de uma solução de promin, em dose terapêutica. Conservei a cultura no laboratório durante 5 meses. O material reduzia-se a um depósito amorfo no fundo do tubo de ensaio. Ao exame microscópico só se viam granulações escuras. Semeadas em meio de Petraghani, surgiram colônias típicas, com bacilos ácido-resistentes.

Grande é a resistência das granulações escuras e sua transformação em formas bacilares é sempre possível, quando se apresentam condições favoráveis.

Portanto, quando se diz, comentando casos clínicos, que se não conhece sulfono-resistência, usa-se uma expressão pouco feliz: não é o bacilo que se habitua à droga; o que há, realmente, é a organização de uma forma de resistência universal, fisiológica, qualquer que seja o agente provocador, comparável à que se observa nos protozoários, que assumem aspecto cístico ao influxo de substâncias deletérias no meio ambiente.

O chamado "índice baciloscópico" tomado como critério de apreciação dos progressos da cura só tem valor relacionado ao "contágio atual".

c) *Exame histopatológico:*

Rath de Souza e Alayon (In L. de Souza Lima ⁵, 1953), estudaram a marcha progressiva da degradação que, sob o influxo do tratamento sulfônico, sofre a estrutura lepromatosa, ao volver ao tipo indeterminado.

Na seriação dos fenômenos, observou-se:

- a) invasão do infiltrado lepromatoso por feixes de tecido conjuntivo, dividindo-o em ilhotas;
- b) aparecimento de células gigantes, tipo corpo estranho;
- c) substituição das células de Virchow por linfócitos;
- d) transformação final em estruturas inflamatórias crônicas, sem caráter histológico específico.

Quanto à mutação de estrutura simples em tuberculóide, é fato excepcional, diz Souza Lima.

d) *Exame imunobiológico:*

A prova imunobiológica mais generalizada é a lepromino-reação de Mitsuda.

É positiva na lepra de tipo tuberculóide, na proporção de 70 a 100%; na de tipo lepromatoso é sempre negativa; na indeterminada pode ser positiva ou negativa.

Na “viragem”, do tipo lepromatoso em tuberculóide, nem sempre a acompanha em sua transformação; quando o lepromatoso reverte ao tipo indeterminado, geralmente continua negativa; e mesmo no tipo tuberculóide, em sua fase reacional, cai a positividade.

Por conseguinte, é muito relativa a ajuda que nos traz para firmar um prognóstico.

Entretanto, é o critério em que se baseia a administração do B. C. G. aos “contactos” com o fim de lhes reforçar a resistência.

A maioria dos autores considera a prova de Mitsuda uma reação inespecífica, isto é, a manifestação de uma resistência que se vem organizando vida a fóra, por intermédio de tudo o que participa de nossa constituição celular e humoral — os componentes hereditários, alimentares e infecciosos — uma “mutação” imperceptível para melhor resistir às idiosincrasias do meio ambiente.

Admitindo os acidentes infecciosos como fatores prováveis, não é possível excluir o *Myc. leprae* e, assim sendo, o fenômeno, neste caso, estaria talvez ligado a uma fase alérgica, como pensa Wade. Representaria um

dos anéis da cadeia imunitária, cujo primeiro elo seria a reação de Fernandez.

V

Parece que a defesa contra a infecção leprotica se faz pela reatividade celular.

Os germes só se dispersam no organismo, quando os tecidos não estão capacitados a retê-los *in loco*.

Acompanhando, histologicamente, a prova de Mitsuda, vê-se, que a positividade da reação já é perceptível no 4.º dia da inoculação, e o terreno onde se manifestam alterações é o tecido conjuntivo.

Ao mesmo tempo que se passam tais alterações, ocorre transudação vascular de fibrinogênio, material construtivo da fibrina, que se vai dispor em torno do *inoculum*, bloqueando-o.

Do mesmo modo que na prova de alergia a “sensibilização” se caracteriza pela labilidade das ligações protéicas, com liberação da histamina, na reação de defesa inespecífica, no Mitsuda, por exemplo, sê-lo-á pelas propriedades inerentes às lipoproteínas.

Nem sempre uma experiência de laboratório se juxtapõe a um fenómeno que se passa no organismo humano ou animal. Não obstante, nunca é demais fazer apêlo a pesquisas que ofereçam pontos de contactos com o assunto em pauta, tanto mais que é na zona colágena que se observam alterações.

A proliferação de fibroblastos na cultura experimental de tecidos é delicada e só se realiza em determinadas condições.

As proteínas e amino-ácidos do sangue, por exemplo, não promovem a proliferação do tecido conjuntivo e células epiteliais. Os lipóides restringem sua multiplicação e, isolados, são tóxicos. Somente o soro sanguíneo de um animal de poucas semanas não inibe seu crescimento, porque é pobre em lipóides.

Entretanto, são as lipoproteínas que desencadeiam a defesa tuberculóide.

Há a impressão que essa defesa se processa pela grande riqueza de enzimas que as lipoproteínas encerram, promovendo reações sem as quais os tecidos ficam inertes. São poderosas armazenadoras de energia intra-celular. Algumas dessas enzimas não só realizam a análise, como também a síntese dos constituintes do protoplasma.

O crescimento dos fibroblastos deve-se à facilidade com que as proteínas podem ser transformadas em polipeptídios.

Algumas lipoproteínas são contidas na membrana celular e concorrem para sua permeabilidade.

A administração do B. C. G., com o fim de reforçar a defesa inespecífica, baseia-se nos componentes da estrutura destes bacilos, cujas lipoproteínas parecem oferecer a riqueza enzimática indispensável às reações teciduais.

SUMARIO E CONCLUSÕES

Se, clinicamente, não podemos afirmar se uma lesão é de fato inativa; se, bacterioscopicamente, escapam-nos à visão as formas germinais de resistência; se, histologicamente, apenas ficamos sabendo ter havido mudança de estrutura; se, imunobiologicamente, raro se observa a "viragem" do Mitsuda nos tipos lepromatosos que regrediram a indeterminados, que fazer em benefício do paciente e no interesse da coletividade?

Aplicar aos casos em alta hospitalar ou condicional os ensinamentos da técnica sanitária, postos em prática em doenças infecciosas comparáveis, isto é, *vigilância* e *educação sanitária*.

Vigilância para prevenir as recidivas; *educação* para que o paciente colabore com o sanitarista, procedendo sempre a ligeiro auto-exame e mantendo contacto constante com o serviço médico do seu órgão de classe, que deverá, por força dos progressos da luta contra a lepra, estar articulado ao Departamento da Lepra.

A secção de *Vigilância* e *Educação sanitária*, sob o influxo da terapêutica sulfônica, passa hoje ao primeiro plano na organização do combate à lepra, e suas tarefas devem ser perfeitamente definidas, tendo em vista uma remodelação do serviço.

SUMMARY

The author reviews the examinations required for a patient with leprosy to be discharged from the hospital, and emphasises the importance of the Mycobacterium granulations in relapses of the disease.

He concludes:

- a) clinically, we can not state that a lesion is inactive;
- b) bacteriologically, it is hard to demonstrate the granulations responsible for the resistance of the disease;
- c) histologically, we know only the structure changes;
- d) immunologically, changes of the lepromine test in the lepromatous patients are unfrequent.

What to do, then, for the benefit of the patient and for the safety of society?

The A. asks for the same public health control measures employed in other infectious diseases, e. g. medical control and health education.

The medical control would prevent relapses and the health education would bring patients to a closer cooperation either with the Department of Leprosy or with other medical services.

It is the most important task in fighting leprosy.

REFERÊNCIAS

1. Gomes, J. M.: Vigilância sanitária e estrutura social. Arq. Fac. Hig. Saúde Públ. **8**:139-166, 1954.
2. ——— & Souza Lima, L. de: Culturas cromogênicas isoladas de lepromas murino e humano. Arq. Fac. Hig. Saúde Públ. **3**:3-28, 1949.
3. Hoffmann, W. H.: The granular forms of the leprosy bacillus. Internat. J. Leprosy, **1**:149-158, 1933.
4. Quagliato, R.: O problema das reativações nos dispensários de lepra, 1955. Trabalho ainda não publicado.
5. Souza Lima, L. de: Estado atual da terapêutica da lepra. São Paulo, S. N. L., 1953.

DETERMINAÇÃO DO TEOR DE IODO EM ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO DE TODOS OS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE SÃO PAULO °

FRANCISCO ANTONIO CARDOSO *

YARO RIBEIRO GANDRA **

GERMÍNIO NAZÁRIO ***

O bócio endêmico, problema de relevante interesse, do ponto de vista da patologia histórica e geográfica, ainda hoje afeta extensas regiões do mundo.

Malgrado o progresso verificado no que diz respeito ao conhecimento da sua etiologia, ainda não estão devidamente esclarecidos todos os fatores responsáveis e sua respectiva significação.

De qualquer forma, é indiscutível o papel que desempenha o insuficiente aporte de iodo às populações na gênese da endemia.

Esse fato é comprovado não só pelos dados de natureza etiopatogênica como pelos magníficos resultados profiláticos e terapêuticos conseguidos pela adequada administração de iodo às populações de regiões bocígenas.

Disso decorre o interesse do conhecimento das taxas de iodo na água e nos alimentos, que, por sua vez, traduzem a riqueza do solo nesse metalóide.

A necessidade de maiores conhecimentos nesse sentido foi admitida pela III.^a Conferência sobre os problemas de nutrição na América Latina ⁷ (1953) que, reconhecendo a importância do problema não só do ponto de vista sanitário geral como, especialmente, para os países nela representados, encareceu, em suas recomendações, a necessidade de serem feitos estudos sobre as características das águas consumidas, principalmente no que se refere à dureza e riqueza em iodo, bem como sobre o aperfeiçoamento de métodos para a dosagem desse elemento.

Tendo presentes as considerações expostas, resolvemos proceder à determinação do teor de iodo em águas de abastecimento público de todos

Recebido para publicação em 25-10-1955.

° Trabalho da Cadeira de Higiene Alimentar (Prof. Francisco Antônio Cardoso) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Professor catedrático.

** Docente-livre e Assistente da Cadeira.

*** Ex-assistente da Cadeira.

os municípios do Estado de São Paulo, como contribuição para o conhecimento do principal fator ligado à endemia bociosa, bastante comum em várias regiões do nosso Estado, como em outros Estados do Brasil.

O interesse dessa pesquisa avulta se considerarmos o fato de que em nosso Estado nunca foi realizado semelhante estudo.

A tarefa de executar a dosagem do iodo em grande número de amostras de águas encontrou sempre obstáculos de ordem técnica, uma vez que os métodos usados até o momento de iniciarmos este trabalho, além de serem demorados e sujeitos a grandes causas de erro, ainda exigiam quantidades muito grandes de água, da ordem de 50 litros no mínimo. Este último fato ainda seria agravado, para o nosso caso, se considerássemos como verdadeira a hipótese de que, sendo as nossas águas, de maneira geral, muito pobres em minerais, iríamos precisar de volumes de amostras bem maiores que o citado o que traria sérias dificuldades já na coleta como no transporte do material.

Experimentamos uma série de métodos tentando a adaptação de alguns, mais sensíveis, à dosagem do iodo na água, a fim de escolher o que se nos afigurasse o melhor.

Escolhido o método, adaptado à análise de água e controlada a interferência dos diversos fatores nos resultados das dosagens, iniciamos a coleta do material e procedemos à sua análise.

Foram analisadas amostras de águas de abastecimento público de 369 cidades de todos os municípios* do Estado de São Paulo. Nestas amostras, ainda estudamos a respectiva dureza, tentando comprovar ou não o conceito corrente de que por este dado nos é possível inferir a riqueza de iodo da amostra. Este aspecto, entretanto, será considerado em trabalho a ser publicado em seguida.

MATERIAL E TÉCNICA

Dosamos o iodo das águas de abastecimento público, de cidades do Estado de São Paulo, sedes de unidades sanitárias do Departamento de Saúde. Assim procedemos tendo em vista a distribuição de tais unidades por todo o Estado, e ainda por poder encontrar nessas localidades pessoal técnico habilitado a proceder à colheita das amostras com todo o cuidado necessário e a responder, com propriedade, os questionários que enviamos juntamente com o frasco de coleta.

Os frascos de um litro, destinados à colheita das águas, eram rigorosamente lavados, com técnica padronizada e enxaguados algumas vezes, sendo que, as três últimas, com água bidestilada. Os recipientes eram fechados com rolhas novas protegidas com papel impermeável. Papel grosso

* A divisão territorial do Estado de São Paulo em municípios, como consta deste trabalho, era a vigente na ocasião em que ele foi iniciado.

envolvia a rolha e o gargalo dos vidros e êstes eram, por sua vez, acondicionados em caixas de madeira. Juntamente com as caixas enviamos questionários contendo itens cujo conhecimento pudesse ter interêsse para nós. Completavam o questionário os cuidados que deveriam ser dispensados à colheita e à remessa da amostra.

A coleta das amostras e as análises foram executadas no período de janeiro a dezembro de 1954.

MÉTODOS DE DOSAGEM DE IODO

Na determinação do iodo nas águas, diversos métodos têm sido utilizados. Qualquer que seja o método, a verificação quantitativa do iodo requer para a sua subsequente medida uma fase inicial de acumulação do iodo por concentração. Esta fase inicial, de modo geral, passa pelas seguintes etapas:

- 1) Concentração da solução aquosa por dessecação.
- 2) Transformação do iodo contido na água para a forma de iodato.
- 3) Redução do iodato a iodo livre ou iodeto.

O processo descrito no "Standard methods for the examination of water and sewage" ¹ (1946) da "American Public Health Association" e seguido por vários analistas, utiliza volume de água que oscila entre 50 e 100 litros. Depois de concentrá-la em meio alcalino, transforma o iodo em iodato e titula êste último com tiosulfato de sódio, 0,001 N.

O método de Trevorrow ⁵³ e Fashena ¹³ (1935, 1936) oxida o iodo total a iodato com mistura de dicromato alcalino e ácido sulfúrico; reduz o iodato a iodo com ácido fosforoso e o iodo é destilado em aparelho especial, para ser, em seguida, titulado com tiosulfato de sódio.

Êste método, com a modificação introduzida por Leipert ²⁷ (1933) foi aplicado por Shee ⁴⁶ (1940). Leipert efetua a oxidação do iodo a iodato pelo ácido sulfocrômico, oxidação esta catalisada pelo sulfato de cério e reduz o iodo a iodo livre por ácido arsenioso; destila o iodo, recebendo-o em meio alcalino e, finalmente, titula-o.

Giugliarelli ¹⁶ (1952), em seus trabalhos, aplicou o método de Von Felleberg ¹⁴. Êste utiliza cerca de 2 litros de água, evapora-a e extrai com etanol a 95º o iodeto, do resíduo. Oxida, com o bromo, o iodeto a iodato e titula êste último com tiosulfato de sódio 0,01 N.

Fraps e Fudge ¹⁵ (1939) concentram a água em presença de hidróxido de sódio e o resíduo é calcinado em corrente de oxigênio.

Golubev e Shtukowskaya ¹⁸ (1952) secam de 1 a 3 litros de água em presença de carbonato de potássio; o resíduo tratam por etanol e depois oxidam, com bromo, até iodato, titulando êste com tiosulfato de sódio.

Utilizando o método de McClendon e Bratton²⁹ (1938), McClendon e White³⁰ (1938) e Bratton, McClendon, Foster e White⁴ (1938) determinaram o iodo contido em água e materiais orgânicos, executando a dosagem por via tiossulfatométrica ou electrométrica.

Salas e Amato³⁹ (1946), na Argentina, utilizaram o mesmo processo de McClendon e Bratton. Neste processo cêrca de 1 litro de água é necessário. Salas e Amato fundem, em presença de óxido de terra rara, o residuo de evaporação da água com hidróxido de sódio. Tratam o produto resultante com nitreto de sódio, que destroi os nitritos e reduz o iodato. Utilizam, depois, para a combustão, tubo com rede de platina.

Hofer²¹ (1951) introduziu também um método tiossulfatométrico de determinação de iodo em água potável e águas salinas. A titulação é feita com tiosulfato de sódio de 0,005 N.

Nos métodos tiossulfatométricos, surgiram algumas modificações com o fito de aplicá-los à determinação do iodo em vegetais, sangue e glândulas. Assim Stimmel e McCullagh⁵⁰ (1936), depois de efetuarem a fusão do material com hidróxido de sódio em cadinho de níquel, destilam o iodo, num aparelho especial. O iodo é então oxidado a iodato e titulado.

Sigurjonsson⁴⁷ (1938) efetua a destruição do material orgânico com mistura de carbonatos alcalinos e nitrato de potássio. O iodato formado é reduzido por dissulfito de sódio e o iodeto titulado.

Dietz¹¹ (1938) aplicou o método de Mack e Brasher²⁸, de combustão com oxigênio, à análise de iodo em vegetais.

O método de Ruff³⁶ (1931) foi aplicado, pelo mesmo, na análise de iodo em órgãos de animais³⁷ (1934). Ruff³⁸ (1936) incinera o material em presença de carbonato de potássio e trata o residuo com etanol; o residuo do extrato é oxidado a iodato pelo bromo e o iodato titulado.

Klassen, Bierbaum e Curtis²³ (1940) e Curtis e Fertman⁹ (1945) aplicaram, na análise do iodo em sangue, sôro, leite, urina, fezes e órgãos, o método de Mathews, Curtis e Brode³¹ (1938) que utiliza aparelhagem especial; a oxidação é feita com oxigênio, em forno, e, depois, com mistura sulfocrômica.

Outro processo que utiliza aparelho especial de vidro, é o de Stevens⁴⁹ (1937), no qual a oxidação e posterior redução são efetuadas com bromo, sulfato de cério e ácido fosforoso. O método foi aplicado ao sangue e urina.

Utilizando o ácido clórico como agente oxidante, Shahrokh⁴⁵ (1943) e Boyle e Zak³ (1952) desenvolveram métodos aplicáveis a material biológico.

O método de Leipert²⁷ (1933), ligeiramente modificado, foi aplicado à análise de sangue e de órgãos por Unonius⁵⁴ (1946).

O método de Fashena e Trevorrow⁵³ (1935) serviu também a Palmer, Leland e Gutman³³ (1938) que o aplicaram à análise de iodo na tireóide.

Autores diversos preferiram o uso de permanganato para efetuar a destruição do material orgânico ^{34, 35, 51} (1940, 1942, 1944).

Numerosos outros processos, que não o tiosulfatométrico, foram desenvolvidos e aplicados em água e em materiais orgânicos.

Em águas, Godfrey, Parker e Quackenbush ¹⁷ (1950) introduziram um método polarográfico, que aplicaram também à análise de iodo no solo e outros materiais. Esses autores partem de cerca de 500 ml de água e tratam-na com mistura sulfocrômica, para posteriormente aquecer até chegar à temperatura de 220° C. O iodato aí formado é reduzido com ácido fosforoso e o iodo, depois de destilado, é oxidado por ozona e novamente transformado em iodato. Este é, então, polarograficamente avaliado. O erro é de cerca de 10%, quando se determinam 0,5µg de iodo.

Davidyuk ¹⁰ (1952) desenvolveu um método potenciométrico, pelo qual determina até 0,3µg de iodo e com erro de cerca de 10%.

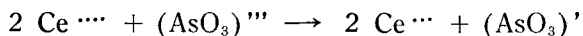
A determinação espectrofotométrica do iodo libertado de águas foi estudada por Hinman ²⁰ e esse método foi posteriormente tornado oficial, fazendo parte do "Standard methods for the examination of water and sewage" ¹ (1946).

Em material orgânico, a determinação espectrofotométrica do iodo libertado foi aplicada por Klein ²⁴ (1952).

Paal e Motz ³² (1935) desenvolveram um método eletrométrico para o iodo em tecidos e sangue.

A reação cromogênica entre iodo e amido foi estudada, sob vários aspectos, e aplicada em material biológico por Sendroy ⁴³ (1939) Sendroy e Alving ⁴⁴ (1942), Gross, Wood e McHargue ¹⁹ (1948) e Houston ²² (1950).

Sandell, e Kolthoff ^{41, 42} (1937, 1944) verificaram que os iodetos e o iodo catalizam a reação de oxido-redução entre cério IV e arsenitos em meio ácido, segundo a equação:



Esses autores desenvolveram um processo de determinação quantitativa de iodetos. Posteriormente, este método foi adaptado à micro e sub-microdeterminação do iodo em material biológico, por diversos autores, havendo, entre os processos, diferenças de condições de temperatura, de acidez e da concentração de reagentes Barker ² (1948), Chaney ^{5, 6} (1940, 1950), Sappington, Halperin e Salter ⁴² (1944), Connor ⁸ (1949), Thomas, Shinn, Wiseman e Moore ⁵² (1950), Lein e Schwartz ²⁶ (1951), Zak, Willard, Myers e Boyle ⁵⁵ (1952), Sobel e Sapsin ⁴⁸ (1952), Klein ²⁵ (1952) e Ellis e Duncan ¹² (1933).

O exame dos diversos métodos conhecidos para a análise do conteúdo de iodo nas águas mostrou-nos que o volume necessário de água é quase

sempre elevado e da ordem de 50 litros; os processos são em geral laboriosos, implicando secagem, oxidação por via seca ou úmida, destilação do iodo e dosagem dêste por um dos processos descritos. As duas fases delicadas e fontes de grandes êrros são a da oxidação e a da destilação. A aplicação de um método que utiliza menor volume de água (1 litro mais ou menos) exige titulação potenciométrica ou polarográfica, além de não dispensar a fase de destilação do iodo ou a transformação do iodo a iodato.

A tiosulfatometria requer uso de solução de baixa normalidade, cujo título exige verificações constantes e laboriosas.

MÉTODO USADO

O nosso objetivo, quando nos propuzemos a estudar o conteúdo de iodo nas águas de abastecimento das principais cidades do Estado de São Paulo, foi efetuar um levantamento significativo sob o ponto de vista da Saúde Pública. Um processo que nos desse um êrro de determinação da ordem de 10% não teria inconveniente maior para as nossas pesquisas. Nosso escopo já teria sido atingido se conseguíssemos separar os resultados em grupos de:

0 a 1 — 1 a 5 — 5 a 10 e mais de $10\mu\text{g}$ de iodo por litro.

Entretanto, o método que usamos nos proporcionou sensibilidade da ordem de centésimos de μg .

Tivemos em mente encontrar um processo sensível e que, por requerer pequeno volume de água tornasse fácil a colheita e remessa do material.

Embora haja processos que utilizam pequeno volume original de água, demandam entretanto o uso de aparelhos eletrônicos o que os torna menos acessíveis.

Nossa escolha recaiu sobre a utilização da reação entre cério IV e arsenitos, catalisada por iodetos e segundo a técnica descrita por Lein e Schwartz ²⁶ (1951). Esses autores, que tiveram o objetivo único de estudar a cinética da reação, estabeleceram as condições técnicas ótimas, influência do pH, da temperatura, da proporção e concentração dos reagentes e de alguns interferentes; decidimo-nos por êsse processo porque, além de ser método de fácil execução e requerer pequeno volume de água, ainda tem suas condições de reação bem estudadas, os reagentes estáveis e de fácil obtenção e sensibilidade capaz de determinar $0,01\mu\text{g}$ de iodeto (*).

O processo de análise por nós seguido obedece ao seguinte esquema:

a) Secagem de um volume conhecido de água.

* Estando êste trabalho já em vias de impressão, tivemos o prazer de verificar que a última edição (1955) do "Standard methods for the examination of water, sewage, and industrial wastes" que somente agora nos chegou às mãos, adotou a mesma reação, por nós escolhida, como um dos dois métodos que indica para a dosagem de iodo em águas.

- b) Redissolução do resíduo em volume conhecido de água bidestilada.
- c) Tomada de 3 alíquotas dessa solução: uma para a análise, outra para uma prova paralela de recuperação e a terceira para o branco.
- d) Adição dos reagentes e leituras no fotolorímetro.

O uso do branco com a própria amostra da água em análise para o ajuste do aparelho a 0% de absorção, tornou-se necessário em vista da coloração variável das águas, devida principalmente aos sais de ferro, e da leve turvação em meio ácido, pela qual geralmente é responsável a sílica.

O uso de uma análise de recuperação fez-se necessário porquanto as águas em análise poderiam conter, como já foi observado^{40, 41, 2, 5, 6, 8, 26, 55} substâncias interferentes, quer aceleradoras, quer inibidoras da velocidade da reação. Em percentagens equivalentes, as diferenças obtidas pela leitura do recuperado foram adicionadas ou subtraídas, de maneira proporcional, aos resultados da análise da mesma água.

Os iodatos, porventura existentes nas águas, eram previamente reduzidos pelo arsenito e portanto computados como iodetos.

Trabalhamos com uma curva analítica, obtida com padrões de iodeto de potássio, na qual as coordenadas eram: quantidade de iodeto (I') de 0,01 a 0,12 μ g; velocidade de descolorimento da solução de Ce IV, isto é $\Delta A/\Delta t$ onde ΔA é a diferença de absorção da solução, medida entre 70 e 35% de absorção e Δt é a diferença de tempo, em minutos, para se processar o descolorimento ΔA . A relação é linear. Usamos o fotolorímetro de Evelyn equipado com filtro de 420 m μ .

PROCEDIMENTO

a) Concentração da água. Tomávamos 400 ml de água que eram evaporados em bequer até total dessecação no banho de areia. O resíduo, depois de frio, era dissolvido em 20 ml de água bidestilada, e a solução ficava em repouso na geladeira para que o material mais grosseiro em suspensão se depositasse. Usávamos o sobrenadante.

b) Reação. Tomávamos 3 tubos de ensaio do fotolorímetro: A, R e B, respectivamente, análise, recuperação e branco. A cada tubo juntávamos 5 ml da água concentrada, 1 ml de solução de ácido arsenioso, 1 ml de solução de carbonato de sódio e 1 ml de solução de cloreto de sódio.

Ao tubo A juntávamos 1,5 ml de água bidestilada e ao tubo R 0,5 ml de água bidestilada e 1 ml de solução contendo 0,08 μ g de iodeto.

Ao tubo B adicionávamos 2 ml de água bidestilada.

Os tubos A e R eram colocados em banho maria a 40° C ($\pm$ 0,5° C) e depois de 10 minutos, cada tubo recebia 0,5 ml de solução de sulfato

de cério. O tempo de 10 minutos foi julgado suficiente para homogeneizar a temperatura da solução no tubo e efetuar a redução de iodato a iodetos, conforme observações já publicadas.

Com o tubo B ajustávamos a escala do aparelho com 0% de absorção e os tubos A e R eram lidos a cada intervalo de tempo; sòmente leituras compreendidas entre 70% e 35% de absorção eram anotadas. As concentrações do iodo na alíquota do tubo A e do tubo R eram obtidas pelo uso da curva analítica referida, cujas coordenadas são $\frac{\Delta A}{\Delta t}$ e μg de I'.

Nos casos em que a velocidade de reação era muito grande, fazíamos maior diluição da amostra prèviamente concentrada.

O cálculo é feito pela aplicação da fórmula:

$$\mu\text{g de iodo na alíquota da água em análise} = \frac{\text{LA} \times 0,08}{\text{LR} - \text{LA}}$$

onde:

LA = μg de iodo na alíquota do tubo A.

LR = μg de iodo na alíquota do tubo R com 0,08 μg de iodo no tubo R.

REAGENTES

Solução de ácido arsenioso 0,1M — Dissolver 9,9g de trióxido de arsênico (p. a.) em 60 ml de hidróxido de sódio N quente, diluir a 250 ml com água bidestilada, acidificar com ácido sulfúrico até reação levemente ácida ao tornassol e diluir finalmente a 1.000 ml com água bidestilada.

Solução de carbonato de sódio 2,0 N em água bidestilada.

Solução de cloreto de sódio — Dissolver 50g de cloreto de sódio (p. a.) em 1.000 ml de ácido sulfúrico 7,0 N.

Solução de sulfato de cério 0,01 M — Dissolver 53g de cério ($\text{Ce}(\text{HSO}_4)_4$) em 1.000 ml de ácido sulfúrico 3,6 N.

RESULTADOS

CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$	CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$
Adamantina	0,82	Américo de Campos	0,65
Aguai	0,96	Amparo	0,65
Agudos	0,46	Analândia	0,77
Águas de São Pedro	3,68	Andradina	1,88
Águas do Prata	0,85	Angatuba	0,09
Alfredo Marcondes	0,70	Anhembi	2,75
Altinópolis	0,25	Aparecida do Norte	1,63
Álvaro Carvalho	0,32	Apiai	0,62
Alvares Florence	0,48	Araçatuba	0,57
Alvares Machado	0,16	Araçoiaba da Serra	10,60
Americana	2,95	Aíaras	3,32

CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$	CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$
Araraquara (Vila Xavier)	0,23	Cardoso	0,08
Araraquara	0,39	Casa Branca	0,32
Arealva	0,55	Catanduva	2,59
Areias	1,03	Cedral	0,25
Ariranha	1,63	Cerqueira Cesar	0,47
Arthur Nogueira	0,80	Cerquinho	0,14
Assis	0,38	Chavantes	1,23
Atibaia	0,75	Colina	1,41
Avai	0,25	Conchal	0,18
Avanhandava	0,30	Conchas	0,78
Avaré	0,34	Cordeirópolis	6,00
Bananal	3,40	Coroados	7,20
Bariri	6,75	Corumbataí	1,43
Barueri	0,05	Cosmópolis	0,89
Barra Bonita	0,56	Cosmorama	0,53
Barreiro	0,16	Cotia	5,04
Barretos	0,89	Cravinhos	1,31
Bastos	3,35	Cruzeiro	0,18
Batatais	0,88	Cubatão	0,45
Bauri	4,42	Cunha	2,77
Bebedouro	1,00	Descalvado	4,10
Bento de Abreu	0,61	Dois Córregos	2,55
Bernardino de Campos	1,05	Dourado	0,70
Bilac	0,46	Dracena	1,66
Birigui	0,90	Duartina	0,37
Boa Esperança do Sul	0,62	Echaporã	3,75
Bocaina	0,93	Eldorado Paulista	1,91
Boituva	0,28	Elias Fausto	0,15
Bofete	0,35	Estrêla do Oeste	0,09
Borborema	0,80	Fartura	4,55
Botucatu	0,54	Fernandópolis	0,44
Bragança Paulista	0,88	Fernando Prestes	0,24
Brodosqui	0,48	Flórida Paulista	4,81
Brotas	0,08	Franca	0,19
Buri	0,37	Franco da Rocha	0,51
Buritama	0,73	Gália	1,18
Cabrália Paulista	0,36	Garça	1,89
Cabreúva	4,40	General Salgado	8,45
Caçapava	1,67	Getulina	1,39
Cachoeira Paulista	0,23	Glicério	1,44
Caconde	2,16	Gracianópolis	0,09
Cafelândia	0,93	Guaira	0,19
Cajobi	0,64	Guapiara	1,02
Cajuru	0,36	Guará	2,45
Campinas	1,38	Guaraçai	0,32
Campos do Jordão	0,15	Guaraci	1,96
Campos Novos Paulista	0,95	Guarantã	0,25
Canância	1,60	Guararapes	1,63
Cândido Mota	0,60	Guararema	3,31
Capão Bonito	0,66	Guareí	0,82
Capivari	1,37	Guaratinguetá	0,22
Caraguatatuba	2,83	Guariba	0,08

CIDADE	Iodo $\mu\text{g/litro}$	CIDADE	Iodo $\mu\text{g/litro}$
Guarujá	3,02	Laranjal Paulista	2,49
Guarulhos	0,71	Lavínia	6,40
Herculândia	0,90	Lavrinhas	0,40
Iacanga	1,81	Leme	0,27
Ibirá	1,98	Lençóis Paulista	0,77
Ibirarema	0,57	Limeira	1,20
Ibitinga	1,71	Lindóia	0,81
Ibiuna	0,58	Lins	10,70
Iepê	1,62	Lorena	0,24
Igarapava	0,72	Lucélia	3,55
Iguape	1,89	Lutécia	9,04
Ilha Bela	3,60	Macatuba	0,42
Indaiatuba	0,14	Macaubal	4,45
Indiana	5,80	Mairiporã	1,85
Ipauçú	0,73	Manduri	0,22
Iporanga	1,33	Maracá	0,70
Ipuã	0,05	Marília	6,80
Irapuã	1,05	Martinópolis	0,58
Itai	0,22	Matão	1,60
Itaberá	0,41	Miguelópolis	0,34
Itajobi	0,79	Mineiros do Tietê	0,47
Itanhaem	0,75	Miracatú	4,71
Itapeçerica da Serra	0,80	Mirandópolis	0,19
Itapetininga	0,45	Mirassol	1,62
Itapeva	0,38	Mocóca	1,29
Itapira	1,52	Mogi das Cruzes	0,15
Itápolis	0,86	Mogi Guaçu	0,26
Itaporanga	0,12	Mogi Mirim	1,07
Itapuí	6,40	Monte Alegre do Sul	0,75
Itararé	0,09	Monte Alto	0,44
Itariri	1,28	Monte Aprazível	1,63
Itatiba	1,71	Monte Azul Paulista	1,11
Itatinga	0,24	Monte Mór	4,75
Itirapina	0,44	Monteiro Lobato	1,51
Itirapuã	0,88	Morro Agudo	1,86
Itú	0,56	Natividade da Serra	2,47
Ituverava	1,32	Nazaré Paulista	0,18
Jaborandi	0,05	Neves Paulista	2,98
Jaboticabal	0,79	Nhandeara	3,33
Jacaré	0,77	Nova Aliança	2,52
Jacupiranga	5,94	Nova Granada	0,65
Jales	0,35	Novo Horizonte	0,95
Jambeiro	1,88	Nuporanga	0,33
Jardinópolis	0,63	Óleo	19,40
Jarinú	0,89	Olímpia	2,20
Jau	1,43	Oriente	2,25
Joanópolis	0,09	Orlândia	3,20
José Bonifácio	2,64	Oscar Bressane	4,75
Júlio Mesquita	0,26	Oswaldo Cruz	2,03
Jundiá	0,74	Ourinhos	1,75
Junqueirópolis	0,67	Pacaembú	1,63
Juquiá	1,22	Palestina	1,18

CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$	CIDADE	iodo $\mu\text{g/litro}$
Palmital	0,69	Reginópolis	1,14
Paraguaçu Paulista	0,66	Registro	2,10
Paraibuna	0,71	Ribeira	0,33
Paranapanema	0,89	Ribeirão Bonito	0,17
Parapuã	0,20	Ribeirão Branco	0,87
Patrocínio Paulista	0,82	Ribeirão Preto	0,69
Paulicéia	5,05	Rifaina	0,64
Paulo de Faria	0,49	Rincão	1,14
Pederneiras	3,78	Rinópolis	1,41
Pedregulho	0,72	Rio Claro	2,40
Pedreira	0,55	Rio das Pedras	0,87
Pedro de Toledo	2,12	Rubiácea	0,60
Penápolis	0,76	Sales de Oliveira	0,83
Pereira Barreto	4,85	Salesópolis	2,37
Pereiras	6,89	Salto	1,35
Piedade	1,12	Salto Grande	1,02
Pilar do Sul	0,84	Santa Adélia	1,25
Pindamonhangaba	0,21	Santana do Parnaíba	0,61
Pindorama	0,50	Santa Bárbara do Oeste	1,20
Pinhal	0,56	Santa Bárbara do Rio Pardo .	0,81
Piquerobi	1,60	Santa Branca	1,18
Piracaia	2,17	Santa Cruz das Palmeiras	0,21
Piquete	0,12	Santa Cruz do Rio Pardo	0,29
Piracicaba	0,35	Santa Gertrudes	0,72
Pirajú	0,21	Santa Isabel	4,29
Pirajuí	0,80	Santa Rita do Passa Quatro ..	1,23
Pirangi	1,80	Santa Rosa do Viterbo	0,92
Pirapózinho	0,97	Santo Anastácio	21,15
Pirassununga	1,95	Santo André	1,39
Piratininga	2,32	Santo Antônio da Alegria	0,74
Pitangueiras	1,87	Santos	0,20
Planalto	0,16	São Bento do Sapucaí	0,39
Poá	1,39	São Bernardo do Campo	1,72
Pompéia	4,80	São Caetano do Sul	3,17
Pongai	0,75	São Carlos	0,76
Pontal	0,65	São João da Boa Vista	1,57
Porangaba	0,10	São Joaquim da Barra	0,19
Porto Feliz	1,47	São José da Bela Vista	0,12
Porto Ferreira	0,45	São José dos Campos	0,42
Potirendaba	5,05	São José do Rio Pardo	0,93
Presidente Alves	0,46	São José do Rio Preto	1,37
Presidente Bernardes	1,78	São Luís do Paraitinga	1,87
Presidente Epitácio	1,23	São Manuel	0,62
Presidente Prudente	4,70	São Miguel Arcanjo	0,35
Presidente Wenceslau	4,85		
Promissão	3,48	São Paulo:	
Quatá	1,51	Reservatório da Moóca	0,53
Queluz	0,53	Reservatório da Água Branca	18,10
Quintana	1,11	Reservatório do Araçá	17,00
Rancharia	0,33	Reservatório da Penha	0,47
Redenção da Serra	1,19	Reservatório da Consolação .	2,09
Regente Feijó	0,56	Reservatório da Avenida	4,27

CIDADE	Iodo $\mu\text{g/litro}$	CIDADE	Iodo $\mu\text{g/litro}$
São Paulo (continuação):		Taiúva	0,39
Reservatório de Vila Mariana	3,65	Tambaú	2,83
Reservatório de Santana	1,10	Tanabí	0,90
Reservatório de Vila Deodoro	0,45	Tapiratiba	2,65
Reservatório da Freg. do Ô .	16,16	Taquaritinga	0,91
Reservatório da Vila América	1,60	Taquarituba	1,18
Reservatório de Santo Amaro	2,20	Tatuí	1,03
São Pedro	1,63	Taubaté	1,11
São Pedro do Turvo	0,85	Terra Roxa	0,15
São Roque	3,55	Tietê	1,11
São Sebastião	4,65	Timburi	0,34
São Sebastião da Grama	2,55	Torrinha	0,67
São Simão	0,13	Tremembé	7,25
São Vicente	1,05	Tupã	3,50
Sarapuí	0,18	Ubatuba	8,46
Serrana	0,00	Ubirajara	0,94
Serra Azul	0,13	Uchôa	1,21
Serra Negra	0,28	Urupês	0,91
Sertãozinho	0,62	Valentim Gentil	0,16
Silveiras	0,63	Valparaíso	0,77
Socorro	0,56	Vargem Grande do Sul	3,59
Sorocaba	7,24	Vera Cruz	1,70
Suzano	1,05	Vinhedo	1,59
Tabapuã	1,06	Viradouro	0,58
Tabatinga	0,16	Votuporanga	1,50

Tabelando êsses resultados obtivemos:

Iodo em μg por litro	Frequência	Porcentagem sôbre o total de casos
0 — 1	206	54,07
1 — 5	151	39,63
5 — 10	17	4,46
10 e +	7	1,84
Total	381	100,00

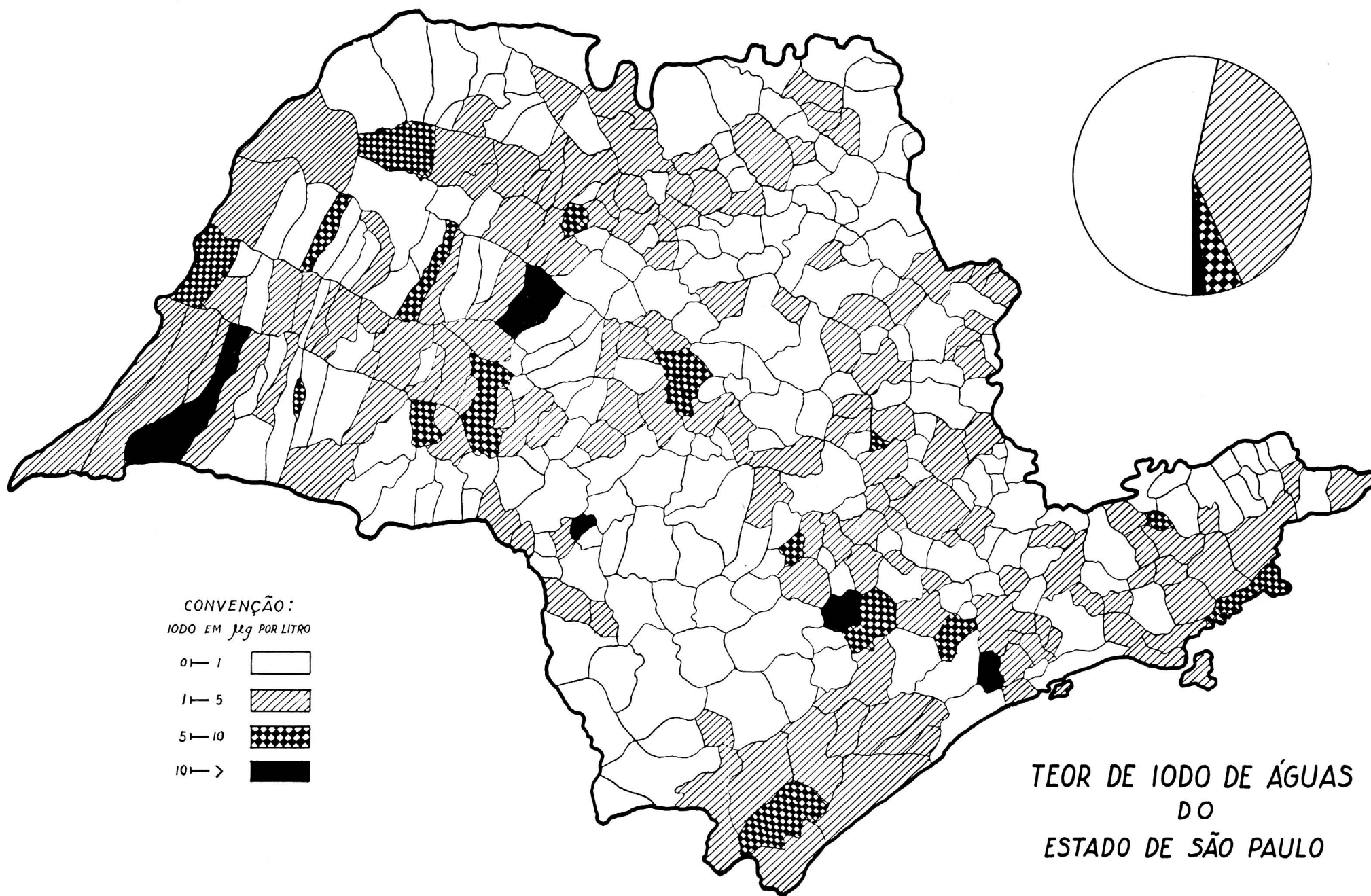
Êsses resultados apresentam as seguintes características:

Média = 1,73 $\mu\text{g/litro}$.

Desvio padrão S = 2,526.

Coeficiente de variação = 146%.

Erro padrão da Média = 0,129.



CONCLUSÕES

1) A dosagem de iodo em águas de abastecimento público de 369 cidades de todos os municípios do Estado de São Paulo revelou que a grande maioria dessas águas é pobre nesse elemento.

2) Dada a conhecida relação entre o teor de iodo nas águas de abastecimento público e o bócio endêmico, os nossos resultados sugerem que o bócio endêmico no Estado de São Paulo deva ser problema de mais ampla extensão do que aquela que inquéritos parciais até hoje realizados possam indicar.

3) A situação evidenciada pelo presente trabalho indica a necessidade de serem tomadas medidas para a suplementação de iodo às populações da maioria dos municípios do Estado de São Paulo, o que deve ser feito pelos órgãos governamentais adequados e nos termos e técnicas recomendados pela III.^a Conferência sobre os problemas de nutrição na América Latina.

SUMARIO

No presente trabalho os autores dosaram o iodo das águas de abastecimento público de 369 cidades de todos os municípios do Estado de São Paulo, Brasil. Depois de analisar os métodos de dosagem existentes, cujas dificuldades técnicas e práticas apontam, resolveram os autores adaptar à dosagem de iodo na água a reação cuja cinética fôra estudada por Lein e Schwartz, isto é, a que ocorre entre o cério IV e arsenitos, quando catalisada por iodetos. Os resultados encontrados assim se distribuíram: de 0 a 1 μg por 1: 206 amostras (54,07%) de 1 a 5 μg por 1: 151 (39,63%); de 5 a 10 μg por 1: 17 (4,46%); mais de 10 μg por 1: 7 (1,84%). As características estatísticas encontradas foram: Média = 1,73 μg por 1; desvio padrão = 2,526; coeficiente de variação = 146% e erro padrão da média = 0,129. Nas conclusões os autores ressaltam a pobreza em iodo da grande maioria das águas examinadas; assinalam que os resultados encontrados indicam que o bócio endêmico no Estado de São Paulo deva ter mais ampla distribuição do que aquela até o presente conhecida; sugerem, finalmente, na base dos resultados obtidos, que os órgãos governamentais providenciem a suplementação de iodo às populações dele necessitadas, nos termos e técnicas recomendados pela III.^a Conferência sobre os problemas de nutrição na América Latina.

SUMMARY

In the present paper the authors determined the iodine rate of waters for public supply of 369 cities comprising all the municipalities of the State of São Paulo, Brazil. After analysing the existing dosage methods, the technical and practical difficulties of which they point out, the authors decided to adapt for the iodine dosage in water the reaction the kinetics

of which had been studied by Lein and Schwartz, that is the reaction occurring between cerium IV and arsenites, when catalysed by iodides. The results obtained are distributed as follows: from 0 to 1 μg per 1: 206 samples (54,07%); from 1 to 5 μg per 1: 151 (39,63%); from 5 to 10 μg per 1: 17 (4,46%); over 10 μg per 1: 7 (1,84%). The statistical characteristics found were: mean = 1,73 μg per 1; standard deviation = 2,526; coefficient of variation = 146%; and standard error of the mean = 0,129. In the part of conclusions, the authors emphasise the poorness in iodine of the great majority of the waters examined; they point out that the results obtained suggest that endemic goiter in the State of São Paulo must have a wider distribution than that known up to the present; they suggest, finally, based on the results obtained that Government agencies should provide iodine supplementation to the populations which need it, in the terms and techniques recommended by the III^d Conference on nutrition problems in Latin America.

AGRADECIMENTOS

Queremos deixar aqui consignados os nossos agradecimentos aos Drs. Luiz Morato Proença, Diretor Geral do Departamento de Saúde do Estado e Humberto Pascale, ex-Diretor da Divisão do Serviço do Interior do mesmo Departamento e aos médicos das unidades sanitárias, que nos possibilitaram a obtenção das amostras por nós analisadas.

BIBLIOGRAFIA

1. Am. Pub. Health Ass.: Standard methods for the examination of water and sewage. 9th. ed. New York, 1946.
2. Barker, S. B.: Determination of protein-bound iodine. J. Biol. Chem. **173**: 715-724, 1948.
3. Boyle, A. J. & Zak, B.: Simple method for the determination of organic bound iodine. J. Am. Pharm. Ass. **41**:260-262, 1952.
4. Bratton, A. C. et al.: Determination of iodine in drinking water, urine and substances containing only about 1.000 times as much organic matter as iodine. Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **10**:600-605, 1938.
5. Chaney, A. L.: Improvements in determination of iodine in blood. Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. **12**:179-181, 1940.
6. —: Instrumental improvements for microdetermination of protein-bound iodine in blood. Anal. Chem. **22**:939-942, 1950.
7. Conferencia sobre los problemas de nutricion en la America Latina. 3.^a, Caracas, 1953.
8. Connor, A. C. et al.: The determination of the blood iodine: a useful method for the clinical laboratory. Surgery, **25**:510-517, 1949.
9. Curtis, G. M. & Fertman, M. B.: Analysis of blood iodine in thyroid disease. Arch. Surg. **50**:207-213, 1945.
10. Davidyuk, L. A.: Potentiometric determination of small amounts of iodine in natural waters. Ukrain. Khim. Zhur. **18**:386-390, 1952. Chem. Abst. **48**:4734, 1954.
11. Dietz, C.: Iodine content of some Ohio vegetables. Food Res. **3**:359-365, 1938.

12. Ellis, G. H. & Duncan, G. D.: Distillation of microquantities of iodine. Application to determination of protein-bound iodine in bovine blood serum. *Anal. Chem.* **25**:1558-1559, 1933.
13. Fashena, G. J. & Trevorrow, V.: Note on determination of iodine in biologic material. *J. Biol. Chem.* **114**:351-355, 1936.
14. Felleberg, von I.: cit. por Gugliarelli, M. G.¹⁶
15. Fraps, G. S. & Fudge, J. F.: Iodine in city waters and vegetables in Texas. *Food Res.* **4**:355-362, 1939.
16. Giugliarelli, M. G.: Recherche sul contenuto di iodo nelle acque dei comuni di Perugia e di Corciano. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* **28**:1183-1185, 1952.
17. Godfrey, P. R., Parker H. E. & Quackenbush, F. W.: Polarographic determination of iodine in water, soil and plant material. *Ind. Chem.* **23**: 1850-1853, 1950.
18. Golubev, V. G. & Shtukovskaya, L. A.: Determination of iodine in natural waters. *Gig. i Sanit. Moskva*, **2**:17-20, 1952; *Chem. Abst.* **46**:5749, 1952.
19. Gross, W. G., Wood, L. K. & McHargue, J. S.: Spectrophotometric determination of iodine. *Anal. Chem.* **20**:900-901, 1948.
20. Hinman, J. J. cit. por Giugliarelli, M. G.¹⁶
21. Hofer, P.: Volumetric determination of traces of combined iodine in water and salt water. *Gesundh. Ing.* **72**:277-279, 1951. *Chem. Abst.* **46**:3187, 1952.
22. Houston, F. G.: Microdetermination of iodine in plant material. *Anal. Chem.* **22**:493-494, 1950.
23. Klassen, K. P., Bierbaum, R. L. & Curtis, G. M.: Comparative iodine content of whole blood and serum. *J. Lab. & Clin. Med.* **26**:365-370, 1940.
24. Klein, E.: Die Jobdestimmung in stark wasserhattigen Materialien. *Biochem. Zschr.* **323**, 4:275-278, 1952.
25. —: Die Bestimmung Kleinster Jodmengen im Blut. *Biochem. Zschr.* **322**, 5:388-394, 1952.
26. Lein, A. & Schwartz, N.: Ceric sulfate-arsenious acid reaction in microdetermination of iodine. *Anal. Chem.* **23**:1507-1510, 1951.
27. Leipert, T.: Die Bestimmung Kleinster Jodmengen in organischem material. *Biochem. Zschr.* **261**:436-443, 1933.
28. Mack & Brasher. cit. por Dietz, C.¹¹
29. McClendon, J. F. & Bratton, A. C.: New method for determination of iodine in 5 cubic centimeters of blood or other biological material. *J. Biol. Chem.* **123**:699-710, 1938.
30. — & White, R.: Iodine in samples containing little organic matter other than urea. *Prod. Soc. Exper. Biol. and Med.* **39**:215, 1938.
31. Mathews, W. L., Curtis, G. M. & Brode, W. R.: Determination of iodine in biologic materials; refinements of the chromium trioxide oxidation method. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **10**:612, 1938.
32. Paal, H. & Motz, G.: Electrometric determination of the iodine content in blood and tissues. *Klin. Wochschr.* **14**:1291-1293, 1935. *Chem. Abst.* **30**:3006, 1936.
33. Palmer, W. W., Leland, J. P. & Gutman, A. B.: Microdetermination of thyroxine (and total iodine) in thyroid of newborn. *J. Biol. Chem.* **125**:615-623, 1938.

34. Riggs, D. S. & Man, E. B.: A permanganate acid ashing micromethod for iodine determinations. I — Values in blood of normal subjects. *J. Biol. Chem.* **134**:193-210, 1940.
35. —; Lavietes, P. H. & Man, E. B.: Investigations on the nature of blood iodine. *J. Biol. Chem.* **143**:363-371, 1942.
36. Ruff, G.: Dosificación del yodo en presencia de sustancias orgánicas, especialmente en la tiroides. *Folia Biol.* n.º 5, 6, 7:24-26, 1931.
37. —: Contenido de yodo de glándulas tiroideas y de otros órganos. *Rev. Inst. Bact. Dep. Nac. Hig.* **6**:220-227, 1934.
38. Ruff, W.: Bestimmung kleiner Jodmengen in Organen, besonders in Schilddrüsen von Rindern. *Biochem. Zschr.* **287**:40-49, 1936.
39. Salas, S. M. & Amato, F. D.: Contribución al estudio de la endemia bociosa en el país; contenido en yodo de las aguas de bebida. *Semana Médica* Año 53 (n.º 40): 597-606, 1946.
40. Sandell, E. B. & Kolthoff, I. M.: Chromometric catalytic method for the determination of microquantities of iodine. *J. Am. Chem. Soc.* **56**:1426, 1934.
41. — & Kolthoff, I. M.: Microdetermination of iodine by a catalytic method. *Microchim. Acta.* **1**:9-25, 1937. *Chem. Abst.* **31**:5714, 1937.
42. Sappington, T. S., Halperin, N. & Salter, W. T.: Iodine in blood and thyroid; analytical procedure for use with small samples; pharmacological range of concentrations. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* **81**:331-339, 1944.
43. Sendroy, J. Jr.: Photoelectric microdetermination of chloride in biological fluids, and of iodate and iodine in protein-free solution. *J. Biol. Chem.* **130**:605-623, 1939.
44. — & Alving, A. S.: Photoelectric microdetermination of iodate and iodine. *J. Biol. Chem.* **142**:159-170, 1942.
45. Shahrokh, B. K.: New method for microdetermination of iodine in certain biologic materials. *J. Biol. Chem.* **147**:109-113, 1943.
46. Shee, J. C.: Soil and fresh-water iodine content in Ireland in relation to endemic goiter incidence. *Sci. Proc. Roy. Dublin Soc.* **22**:307-314, 1940. *Chem. Abst.* **34**:8137, 1940.
47. Sigurjonsson, J.: Determination of iodine in sheep thyroid. *Biochem. J.* **32**:945-948, 1938.
48. Sobel, H. & Sapsin, S.: Modified procedure for determination of protein-bound iodine in serum. *Anal. Chem.* **24**:1829-1831, 1952.
49. Stevens, C. D.: Determination of iodine in biological materials; simplified technique. *J. Lab. & Clin. Med.* **22**:1074-1079, 1937.
50. Stimmel, B. F. & McCullagh, D. R.: Note concerning determination of iodine. *J. Biol. Chem.* **116**:21-24, 1936.
51. Talbot, N. B. et al.: The colorimetric estimation of protein-bound serum iodine. *J. Biol. Chem.* **153**:479-488, 1944.
52. Thomas, J. W. et al.: Microdetermination of iodine. *Anal. Chem.* **22**:726-727, 1950.
53. Trevorrow, V. & Fashena, G. I.: Determination of iodine in biological material. *J. Biol. Chem.* **110**:29-38, 1935.
54. Unonius, E.: Iodine determinations and diagnosis in hyperthyrosis and hypothyrosis. *Acta. Chir. Scandinav.* **93** (sup. 106): 1946.
55. Zak, B. et al.: Chloric acid method for determination of protein-bound iodine. *Anal. Chem.* **24**:1345-1348, 1952.

INQUÉRITO SOBRE O ESTADO DE NUTRIÇÃO DE UM GRUPO DA POPULAÇÃO DA CIDADE DE SÃO PAULO *

III — Investigação sobre a ocorrência de hipovitaminoses do Complexo B (tiamina, riboflavina e niacina).

YARO RIBEIRO GANDRA *

Não é comum que, ao examinar clinicamente uma pessoa, encontremos sintomatologia indicativa de carência única, isolada, pois que, exceptuando-se os casos em que está presente perturbação específica no aproveitamento de um determinado nutriente, as causas gerais que determinam o consumo inadequado de um componente nutritivo, determinam, ao mesmo tempo, o consumo também inadequado de uma série de nutrientes importantes dando como consequência um quadro de policarência.

Com exceção dos casos de deficiência de certos minerais, tais como o iodo, o ferro, e de vitaminas C, D e K, deparamos, quase que sempre, com os quadros clínicos de carência múltipla.

Se esta concomitância de deficiências é a regra geral, torna-se ela muito mais evidente quando se trata de deficiências do grupo de vitaminas do complexo B. Os membros do complexo B estão intimamente relacionados, quer por suas fontes de origem, quer ainda pelas funções que exercem nos sistemas de oxi-redução nos seres vivos, como parte integrante que são de enzimas. Todos os trabalhos que vêm tratando do assunto têm demonstrado a interrelação desses elementos nas requisições metabólicas, evidenciando a interdependência da função de uma com a de outra dessas vitaminas. Nestes casos, os desequilíbrios alimentares responsáveis pela avitaminose são devidos às carências dos vários membros do complexo B, principalmente à tiamina, à riboflavina, à niacina e à piridoxina.

Se levarmos em consideração esta freqüente concomitância, os vários graus de intensidade em que podem estar se manifestando as deficiências aludidas e, ainda, a variação individual que se observa na sintomatologia de cada caso particular, fácil nos é imaginar quão complexo e com que particularidades pode se manifestar um quadro clínico de deficiência do com-

Recebido para publicação em 20-9-1955.

* Trabalho da Cadeira de Higiene Alimentar (Prof. Francisco Antônio Cardoso) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Docente-livre e assistente da Cadeira.

plexo B. A variação dos quadros clínicos das deficiências do complexo B é notada também segundo a idade do paciente; tem-se como clássica, por exemplo, a divisão da deficiência tiamínica em beribéri infantil e beribéri do adulto.

Por outro lado, há sinais e sintomas menos específicos que ocorrem indiferentemente nas diversas deficiências de elementos do complexo B. São sinais e sintomas comuns às deficiências dessas vitaminas e, muitas vezes, quando remanesçam de um tratamento específico, por exemplo, pela tiamina, podem desaparecer com a terapêutica riboflavínica ou nicotinamídica.

O número de indivíduos que apresentam sinais de deficiência do complexo B, é muito grande. São pacientes que, tidos geralmente como neurastênicos, apresentam irritabilidade, falta de memória, sensação de fraqueza, fadiga visual, sensação de peso e adormecimento nos membros, torpor, ardor no epigástro, anorexia, prisão de ventre ou diarreia, sensação de desconforto cardíaco, diminuição da capacidade de trabalho, perda de peso, enfim aquilo que se chama de polineuropatia nutricional.

São pacientes que se submeteram, por longo período, a uma dieta desequilibrada por excesso de hidratos de carbono e concomitante deficiência relativa de vitaminas do complexo B; são numericamente mais importantes que aqueles que apresentam beribéri clássico, a pelagra, ou arriboflavinose evidente; constituem, pelo número que atingem, problema social e sanitário de grande importância no mundo todo.

As deficiências de vitaminas do complexo B são encontradas em todos os países do mundo onde a alimentação é rica em hidratos de carbono.

A DEFICIÊNCIA DE TIAMINA

Apesar de vaga, a sintomatologia da deficiência da tiamina no homem é assunto sobre o qual já se têm suficientes conhecimentos para que possa ser identificada quando presente. A maior dificuldade ainda reside no diagnóstico dos casos leves quando os sintomas iniciais pouco têm de característicos, ou patognômicos.

A conceituação da sintomatologia da atiaminose, foi grandemente firmada com os trabalhos de Williams e colaboradores^{59, 60, 61}, (1940, 1942, 1943), que, provocando a avitaminose B₁ em grupos de voluntários com dietas pobres em tiamina em relação às ingestões calóricas, puderam observar o aparecimento progressivo de sinais e sintomas curáveis, por sua vez, com terapêutica específica. Estes trabalhos foram posteriormente confirmados por outros autores.

Antes de atingir os quadros clássicos do beribéri, os pacientes apresentam uma série de sinais e sintomas vagos, inespecíficos, tais como, fadigabilidade, sensação de malestar, palpitações, dores abdominais, prisão de ventre, sensação de fraqueza, peso nos membros inferiores, etc. Com o pro-

gredir da deficiência então podem aparecer dores nevralgias, taquicardia, dispnéia, sensação de adormecimento nos membros inferiores, perda de peso, vômito, diarreia, câimbras, alterações de reflexos, edema, parestesias e atrofias musculares. A nevrite periférica é o quadro mais freqüente e que aparece com maior regularidade na fase prodrômica da doença.

De maneira geral, podemos dizer que as principais manifestações da carença tiamínica são decorrentes de perturbações do sistema nervoso, circulatório, digestivo e metabólico. Da predominância da sintomatologia nervosa sobre a cardíaca ou vice-versa é que decorre a divisão do beribéri em sêco e úmido e da duração do período sintomático decorre a classificação em crônico ou agudo.

O quadro clínico da deficiência em questão varia, entretanto, de indivíduo para indivíduo, havendo, para cada um, tendência específica em aparecer determinado grupo de sintomas e sinais. Também o quadro clínico pode variar conforme estejam o indivíduo ou a coletividade submetidos a uma dieta constante ou inconstantemente baixa em tiamina.

Fatores intercorrentes, e destes o mais comum é a simultaneidade de deficiências de outras vitaminas do complexo B, modificam constantemente o quadro clínico do beribéri. Intercorrências, tais como excesso de hidratos de carbono na dieta, alcoolismo, gestação, fase de crescimento, hipertireoidismo, etc., podem provocar o aparecimento do beribéri ou exacerbar a intensidade da sintomatologia.

O que parece haver em nosso meio, é a deficiência tiamínica decorrente de uma longa história de dieta insatisfatória, hipercalórica, sobrecarregada por excesso de hidratos de carbono e pobre em fontes de tiamina. Na maior parte dos casos que examinamos encontramos a fase prodrômica da doença.

Em nossa pesquisa escolhemos sinais e sintomas tidos até então como os mais indicativos da hipovitaminose B₁, sendo evidente que cada um de per si não possui significado patognomônico.

Sintomas muito vagos foram incluídos, às vezes, neste inquérito, apenas com o intuito de pesquisar seus respectivos comportamentos juntamente com os de outros tidos como mais indicativos da deficiência em questão.

Os casos típicos de beribéri evidentemente não causariam dificuldades quanto à sua classificação, mas os casos não típicos, frustos mesmo, em pleno período prodrômico, algumas vezes apresentam dificuldades ao especialista quando este tenta classificá-los.

Por este motivo, à semelhança do que já foi feito na pesquisa clínica de outras deficiências, resolvemos apresentar, pura e simplesmente, a ocorrência dos sintomas e sinais. Os números que encontramos nos dão idéia da gravidade do problema em foco.

Seguindo a ficha clínica que organizamos e já publicada²² (1954) e examinando 4208 indivíduos de uma coletividade também já definida, encontramos resultados que tentamos agrupar de acordo com a predominância das perturbações nervosas, digestivas e cardíacas.

A) MANIFESTAÇÕES NERVOSAS

A sintomatologia nervosa em grande parte parece corresponder às finas alterações na estrutura das células e fibras nervosas, alterações essas já encontradas em pesquisas anatomo-patológicas e que são algumas reversíveis e outras não.

O método cronaximétrico tem demonstrado, nas deficiências incipientes de B₁, alterações nas cronaxias neuromusculares indicando não lesão anatômica, mas funcional.

Seriam catabolitos que, pela escassez de tiamina, acumular-se-iam no sistema nervoso, ocasionando primeiro, disfunção e depois, pela continuação, lesão orgânica. Autores como Muralt³⁹ (1947) acham que a própria tiamina seria mesmo um catabolito e não somente um agente catalítico nas reações metabólicas das células nervosas.

Não constitui mais dúvida a relação entre a polinevrite beribérica e a deficiência tiamínica.

A síndrome de Wernicke ou polioencefalite superior homogênea, caracterizada por paralisias dos músculos dos olhos, obnubilação, sonolência e coma, tem respondido à terapêutica específica pela tiamina.

Restrições experimentais de vitamina B₁, da ordem de um ou dois décimos de miligrama de tiamina por mil calorias, já são capazes de provocar distúrbios periféricos tais como fraqueza muscular e torpor, principalmente nos membros inferiores, falta de apetite, sensação de constrição abdominal, de picadas e parestesias dos membros inferiores.

Restrições mais graves de tiamina vão ocasionar distúrbios dos centros nervosos superiores, que podem se traduzir por insônia, cefaléia, vertigens, irritabilidade, incoordenação de idéias, inquietação.

A perda da sensibilidade cutânea, as sensações de adormecimento ou de picadas, a diminuição dos reflexos tendinosos ou da percepção à vibração, a fraqueza muscular e posteriores atrofia muscular são manifestações nervosas da deficiência de tiamina. Os membros superiores são, em regra, mais raramente afetados.

Para um inquérito do tipo do nosso achamos interessante levar os seguintes itens à indagação.

1 — *Nervosismo*

Nervosismo é um termo de definição pouco precisa que, na realidade, se designa por um conjunto de sintomas mais ou menos variáveis de indivíduo para indivíduo.

Entretanto, é muito comum ouvir-se referência a este estado de coisas. São sintomas que ocorrem mesmo na ausência de lesões orgânicas correspondente. Jolliffe e colaboradores²⁹ (1939), assim como Williams e colaboradores⁵⁹ (1940) conseguiram produzir este sintoma em voluntários,

assim como provocar o seu desaparecimento com a terapêutica tiamínica subsequentemente ministrada.

Nervosismo, evidentemente, não é específico do beribéri mas quase sempre precede o desenvolvimento desta deficiência. É freqüente também nos casos de pelagra.

Metcoff e colaboradores³⁶ (1945) examinando 39 famílias em Norris Point encontraram em 1944, 22,8% de indivíduos portadores de "Nervosismo e irritabilidade".

Nós, em 4190 indivíduos argüidos obtivemos resposta positiva em 3183 indivíduos, isto é, em 75,96% da coletividade estudada.

2 — *Falta de memória*

Este outro sintoma pesquisado pouco tem de patognomônico, no que se refere a deficiência tiamínica, mas de igual modo que o anterior, é ocorrência que faz parte constante das queixas de clientes com sintomatologia vaga de nervosismo e irritabilidade.

Os trabalhos de Williams e colaboradores^{59, 60, 61} (1940, 1942, 1943) referem-se à ocorrência de queixas de falta de memória em parte dos indivíduos experimentalmente sujeitos à dieta carente em tiamina.

Duncan¹⁹ (1942) cita observações de Spies, Bradley, Rosembaun e Knott, as quais referem o aparecimento deste sintoma antes da ocorrência da neurite periférica propriamente dita.

Em nosso inquérito, dos 4195 argüidos neste item, 45,31% informaram sofrer de falta de memória.

3 — *Sensação de desconforto*

Alguns autores referem-se à progressiva sensação de desconforto como um dos sintomas que podem estar presentes na deficiência tiamínica.

Hulse²⁷ (1944), trabalhando com estudantes de 20-25 anos, submeteu-os à dieta de 2700-3000 calorias e 0,2mg de tiamina por dia, durante 18 dias. A observação clínica demonstrou sensível declínio da sensação de bem estar, corrigível pela ministração de tiamina. Williams⁶⁰ (1942) registrou também, em suas experiências, o aparecimento da sensação de desconforto entre os voluntários que recebiam taxa insuficiente de tiamina.

Em nossa amostra 34,37% dos 4196 argüidos neste item referiram sensação de desconforto.

4 — *Lassitude*

Freqüentemente cita-se, na vaga sintomatologia do período prodrômico da hipovitaminose B₁, a presença de cansaço fácil, de tédio, fadiga, prostração de forças, sensações estas aqui qualificadas como lassitude.

Das 4185 respostas aproveitáveis de nossa amostra, 1522, isto é, 36,37% foram positivas. Metcöff³⁶ (1945), em Norris Point, encontrou queixas de fraqueza geral em 5% dos 79 indivíduos examinados.

5 — *Freqüentes posições de relaxamento*

Em íntima relação com o sintoma anterior achia-se o presente sinal. É a sensação de cansaço físico a causa determinante das posições de descanso. O desvio da posição ereta, de aprumo, ou a procura constante de um ponto de apôio pode perfeitamente constituir parte do quadro pouco definido do período prodrômico da hipovitaminose B₁, uma vez que esta também pode determinar a lassitude, o cansaço muscular, a fadiga fácil.

A anotação dêste sinal decorreu da observação da posição do corpo do paciente durante o exame clínico e anamnese.

Costa¹⁴ (1944), encontrou, em crianças, 55,6% com posição corporal defeituosa, enquanto que Carvalho e Cruz¹³ (1952), 19,46%.

De 3886 observações feitas, segundo critério exposto, 989, isto é, 25,45%, foram positivas.

Supor que esta ocorrência esteja de certo modo relacionada com a presença de lassitude é lícito se considerarmos que, dos que se queixaram de lassitude, 51,94%, apresentaram freqüentes posições de relaxamento enquanto que, dos que não referiam lassitude, 7,32% apenas, demonstraram, durante o exame, aquelas posições corporais.

6 — *Movimentos voluntários incoordenados*

Encontramos presentes em 8,63% de nossa amostra.

7 — *Sensação de adormecimento*

As alterações da sensibilidade são muito freqüentes nas hipovitaminoses B₁. Casos latentes ou iniciais de beribéri podem apresentar áreas cutâneas com evidente diminuição da sensibilidade.

Em 4171 respostas, 1337, isto é, 32,05%, acusaram êste sintoma.

8 — *Sensação de formigamento*

Esta sensação, juntamente com outras dêste tipo, costuma ocorrer em indivíduos com dietas deficientes em vitamina B₁. Por ser desta maneira referida pelos pacientes que argüimos é que resolvemos adotar a terminologia ora citada.

Goldsmith²⁴ (1950), encontrou em Norris Point, sensação de "Numbness and tingling", respectivamente, em 1944 e 1948, em 24 e 18% dos examinados.

Dos 4186 que responderam a este item, 27,62% acusaram a sensação de formigamento.

9 — Sensação de picadas

Esta sensação acompanha a anterior.

Dos que acusaram sensação de picadas 72,14% também acusaram sensações de formigamento.

Dos que negaram a sensação de picadas, 13,00% acusaram a presença de sensação de formigamento.

Dos 4124 argüidos neste item, 25,41% referem sentir com frequência sensação de picadas nas diferentes regiões da pele.

10 — Câimbras

No evoluir da hipovitaminose B₁ os espasmos e contrações dolorosas são freqüentes. Muitos autores, e principalmente aqueles da escola espanhola de Jimenez Diaz, têm considerado a câimbra como sinal carencial de avitaminose B₁. Dor muscular, fraqueza das pernas e câimbras são sintomas iniciais da nevrite periférica.

Salcedo ⁴⁸ (1948), em Batan, encontrou câimbras em 60,63% dos indivíduos com beribéri em vários graus. Goldsmith ²⁴ (1950), em Norris Point, encontrou 23,00%, em 1944, e 25%, em 1948, de queixas de câimbras nas pernas.

Oliveira e colaboradores ⁴⁴ (1952), em 1500 convocados para o Exército, encontraram queixas de câimbras em 11,20%.

Carvalho e Cruz ¹³ (1952), em escolares de Curitiba, encontraram-na presente em 5,16% dos examinados. Nós encontramos a referida queixa em 29,11% dos examinados.

11 — Hipotonia, edema e dor espontânea nas panturrilhas

Os membros inferiores sofrem mais, na deficiência de B₁, que os superiores. A pesquisa do tonus, de dor e edema nas panturrilhas é usual e justificável no beribéri. William ^{59, 60, 61} (1940, 1942, 1943), em alguns de seus voluntários submetidos a dietas deficientes em tiamina, notou nas panturrilhas o aparecimento de hipotonia e dor à pressão.

Borsook e colaboradores ⁸ (1943) encontraram, na California, em apenas 0,4% dos examinados. Aykroyd e colaboradores ⁴ (1949) encontraram em 2%, em Newfoundland (Outports e St. John's), enquanto que Goldsmith

e coautores ²⁴ (1950), também em Newfoundland (Norris Point), encontraram em 7%.

Planchart ⁴⁷ (1950), na Venezuela, encontrou este sinal em 4,52% dos examinados.

Entre os beribéricos que Salcedo examinou, havia hipotonia e dor nas panturrilhas em 47,15% dos casos; entretanto, tratava-se de indivíduos com beribéri, é verdade que, incluindo os casos por ele classificados como duvidosos.

Oliveira e colaboradores ⁴⁴ (1952) encontraram "dor à pressão nas panturrilhas" em 23,8% dos convocados do serviço militar.

Para pesquisar a hipotonia dos músculos da panturrilha, colocávamos a palma da mão sobre a barriga da perna e a comprimíamos firmemente, porém sem empregar força; ao acusamento de dor por parte do paciente dávamos o sinal como positivo.

Nas panturrilhas pesquisamos hipotonia, dor espontânea e edema, e encontramos presentes, respectivamente, em 23,66%, 22,53% e 1,98% dos examinados.

Com o edema das panturrilhas, estas ficam volumosas, dando a impressão de grande desenvolvimento da musculatura, entretanto, a marcha fica dificultosa, e a resolução do edema pode por a descoberto certa atrofia muscular.

12 — *Reflexo aquileu e patelar*

Um dos sinais que podem estar presentes na deficiência de tiamina é a arreflexia. São unânimes os autores em afirmar que, de início, há uma hipersensibilidade dos reflexos para, logo depois, haver diminuição, chegando, posteriormente, até à abolição dos mesmos. A ausência dos reflexos tendinosos é encontrada também em uma série grande de doenças.

William ^{59, 60} (1940, 1942) e colaboradores acusaram diminuição ou ausência de reflexos quando indivíduos se submetiam a dietas muito pobres em tiamina.

É alteração que geralmente aparece nos casos de deficiência crônica de tiamina.

Borsook e col. ⁸ (1943) encontraram ausência de reflexo aquileu e patelar em 0,3% dos casos e ausência somente de reflexo aquileu em 1,8%.

Goldsmith e colaboradores ²⁴ (1950) encontraram perda de reflexos em 4% dos examinados, em 1944, e 3%, na repetição do exame clínico, em 1948.

Aykroyd e colaboradores ⁴ (1949), em 1948, obtiveram ausência de respostas de reflexo aquileu em 5,7% e patelar em 3,1% dos examinados.

Salcedo ⁴⁸ (1948), em beribéricos, encontrou “alterações de reflexos” em 14,62% dos examinados.

Obtivemos, em nossa amostra, ausência de reflexo aquileu em 5,43% dos examinados e ausência de reflexo patelar em 4,54%, portanto, taxa muito próxima àquela obtida em Newfoundland.

13 — *Sensação vibratória*

A medição da sensação vibratória é método muito usado na clínica neurológica, assim como no estudo da neuropatia periférica das deficiências nutritivas.

Keighley ³¹ (1946) trabalhou com um vibrador elétrico de amplitude e frequência controladas independentemente e comparou os resultados com os obtidos pelo diapasão usualmente recomendado, isto é, de 256 C.P.S. Examinando 400 indivíduos verificou que os dois aparelhos deram resultados concordantes em 81% dos casos.

Borsook e colaboradores ⁹ (1946), em 1153 examinados, encontraram 0,8% que não percebiam a vibração de um diapasão de 128 C.P.S.; desta mesma amostra, quando examinada com o diapasão 256 C.P.S., 25,7% não percebiam vibrações.

Aykroyd e colaboradores ⁴ (1949) encontraram, em Newfoundland, em 1948, ausência de percepção de vibração na tíbia, maléolo e grande artelho em, respectivamente, 7,9 — 4,0 e 1,8% dos examinados, isto é, percentagens maiores que as encontradas, em 1944, no mesmo local.

Planchart ⁴⁷ (1950), na Venezuela, empregando diapasão de 248 C.P.S. encontrou ausência de percepção de vibrações em 4,97%.

Usamos o diapasão de 256 ciclos por segundo e pesquisávamos a percepção da vibração colocando-o a vibrar na base do grande artelho. Se negativa a percepção neste local iríamos pesquisá-la no maléolo e, se aí ainda era negativa, levaríamos a pesquisa à face tibial da perna. Seguindo sempre esta seqüência, o primeiro resultado positivo, evidentemente, dispensava a pesquisa subsequente. O paciente era mandado ficar com os olhos fechados durante a prova. Ficou evidente a necessidade de se testar a resposta dos pacientes mediante a colocação nos pontos de exame do diapasão, ora em vibração, ora em repouso.

Pesquisamos a sensação vibratória em 2336 indivíduos e os resultados que obtivemos formam o Quadro XX.

QUADRO XX

Sensação vibratória (256 C.P.S.)			Número de indivíduos	Percentagem	
Grande artelho	Presente	2170	92,89%	7,11%	
Maléolo	Presente				
Tíbia	Presente				
Grande artelho	Ausente	31	1,33%		
Maléolo	Presente				
Tíbia	Presente				
Grande artelho	Ausente	11	0,47%		
Maléolo	Ausente				
Tíbia	Presente				
Grande artelho	Ausente	124	5,31%		
Maléolo	Ausente				
Tíbia	Ausente				

B) MANIFESTAÇÕES GASTRO-INTESTINAIS

As alterações do sistema gastrointestinal são freqüentes nas síndromes de deficiência tiamínica, embora não possam ser consideradas específicas.

São resultados da atonia que se desenvolve, acompanhada ou não por menor secreção do suco gástrico, conforme já havia mostrado, em 1926, Cowgill¹⁷ (1926).

O sintoma predominante, ou, pelo menos, um dos mais freqüentes, é a anorexia, que, às vezes, é tão intensa, que pode levar o indivíduo à inanição.

A dor epigástrica, a prisão de ventre, os vômitos, a diarreia são ocorrências que contribuem para agravar o quadro clínico.

Da atonia do tubo digestivo podem resultar dilatações, como conseqüente acúmulo de gases responsáveis, às vezes, por crises anginóides, computadas na anamnese cardiovascular.

14 — *Anorexia*

É a anorexia um dos primeiros sintomas da deficiência de tiamina a nos chamar a atenção. As experiências biológicas têm demonstrado um menor consumo de alimentos por parte de animais submetidos à dieta carente em tiamina. É um dos sintomas que mais regularmente aparece. Os autores são unânimes em afirmar que esta diminuição do apetite corre por conta de menor motilidade do tubo digestivo.

A perda de apetite pode ter como origem elevado número de causas; destas as mais freqüentes são as decorrentes da deficiência vitamínica e ain-

da aquelas produzidas por perturbações nervosas. Esta anorexia nervosa, que mais comumente ocorre em indivíduos de sexo feminino, é acompanhada de fenômenos nervosos gerais que facilmente caracterizam o quadro; está freqüentemente associada a questões do ciclo menstrual sendo mesmo comum nas adolescentes. É o que Déjerine e Gauckler chamam de anorexia primária. Por outro lado, quase que a metade das anorexias nervosas ocorre por ocasião da menopausa, portanto já na idade a que apenas pequeno grupo de nossa amostra pertencia. Entretanto, segundo Ohlson e colaboradores ⁴² (1948), mulheres com idade de 40 a 75 anos consomem, em média 300-500 calorias a menos que as demais.

Muitas das causas que influem no aparecimento da anorexia também o fazem para que surja a prisão de ventre.

Em nossa amostra, houve maior percentagem de indivíduos com prisão de ventre naqueles que já possuíam anorexia; assim é que dos que se queixaram de anorexia, 57,51% também se queixaram de prisão de ventre, enquanto que dos que não apresentavam anorexia, 39,85% queixaram-se de prisão de ventre.

A perda de apetite com a continuação da deficiência tiamínica pode progredir de intensidade e ser acompanhada de períodos de náuseas e vômitos. Estes sintomas regredem com a ministração de vitamina B₁.

Goldsmith e colaboradores ²⁴ (1950), em Newfoundland, encontraram anorexia em 11 e 9% da amostra examinada, respectivamente, em 1944 e 1948.

Salcedo e coautores ⁴⁸ (1948), em Batan, encontraram anorexia em 5,06% de seus pacientes.

Costa ¹⁴ (1944) em escolares do Rio de Janeiro encontrou falta de apetite em 26,9%, enquanto que Carvalho e Cruz no Paraná ¹³ (1952), encontrou em 10,8%.

Em nossa amostra verificamos queixas de anorexia em 36,30% dos indivíduos, sendo que destes, 92,79% apresentavam o sintoma, freqüentemente, e 7,21%, permanentemente.

15 — *Sensação de constrição abdominal e dor epigástrica*

Salcedo ⁴⁸ (1948), encontrou em 16,26% dos examinados a presença de sensação de constrição abdominal.

Para nós, a percentagem de queixa foi maior, isto é, atingiu a 35,19% da amostra examinada. Em 38,27% da amostra, houve queixas de dor epigástrica.

16 — *Vômitos*

Nos trabalhos experimentais de Williams e colaboradores ^{59,60} (1940, 1942) conseguiu-se provocar uma sintomatologia característica em volun-

tários. Constatou-se nesta sintomatologia, às vezes, a presença de náuseas e vômitos, seguindo a anorexia. A presença de vômitos que tem como causa a deficiência tiamínica, ocorre, geralmente, quando esta deficiência é aguda.

Das 4189 pessoas que responderam a este item, 571, isto é, 13,63%, informaram estar sujeitas com freqüência aos vômitos, enquanto que 12, isto é, 0,29% apresentavam-no, na ocasião da argüição, em caráter permanente, isto é, quase que diariamente.

Devemos lembrar aqui que entre outros fatores que poderiam condicionar vômitos, existem, como causa muito freqüente, as toxinfecções alimentares, tão comuns e quase que habituais em nosso meio.

17 — *Prisão de ventre*

Um item que freqüentemente é relatado como fazendo parte da sintomatologia clínica da deficiência tiamínica é a prisão de ventre. Estritamente associada, como está, ao tonus do tubo digestivo, ela completa o quadro intestinal da hipotiaminose.

São fatos conhecidos as alterações do plexo de Auerbach quando animais são sujeitos a longos períodos de deficiência tiamínica; também se conhece grande número de casos de prisão de ventre curáveis pela terapêutica tiamínica. Portanto, a prisão de ventre é ocorrência relacionada também com a deficiência de tiamina, embora outras causas possam ocasionar prisão de ventre.

Encontramos, em nossa amostra, percentagem relativamente elevada de indivíduos com queixa de prisão de ventre e nos parece lícito pensar que várias causas intercorrentes estão contribuindo para a alta percentagem encontrada. Destas causas, pensamos poder destacar o nosso tipo de alimentação. Como já se tem provado por inúmeros inquéritos alimentares executados em São Paulo, há, em nossa ração média, consumo muito restrito de frutas e verduras, grupos alimentares estes ricos em celulose, e que, por isto, garantiriam, até certo ponto, a motilidade intestinal.

Não devemos nos esquecer que a prisão de ventre pode existir como sintoma típico nas deficiências de outros elementos do complexo B, principalmente naquela do ácido nicotínico e de sua amida. Aliás, vários sintomas e sinais que estamos descrevendo sob o item de "A deficiência de Tiamina" também participam das síndromes de deficiência riboflavínica ou nicotínica.

Salcedo e colaboradores ⁴⁸ (1948) encontraram, em Batan, 10,94% de sua amostra com queixa de prisão de ventre e Metcoff e colaboradores ³⁶ (1945), em Newfoundland, 15,19%.

Carvalho e Cruz ¹³ (1952) verificaram este sintoma presente em 10,27% dos escolares examinados.

Encontramos em nosso inquérito uma percentagem muito alta em relação ao que se tem por comum.

Dos 4190 que responderam a êste ítem, 1505, isto é, 35,92% referiram que sofriam freqüentemente de prisão de ventre e 438, isto é, 10,45%, de maneira permanente, o que dá um total de 46,37% de queixas de prisão de ventre.

Ora, êste fato que poderia causar estranheza à primeira vista, deve ser examinado em face das considerações tecidas sôbre a presença de outras causas determinantes da prisão de ventre, entre as quais, repetimos, a deficiência de celulose na alimentação de nossa população e a deficiência de ácido nicotínico e de sua amida.

C) MANIFESTAÇÕES CIRCULATÓRIAS

Freqüentes são também as perturbações circulatórias na deficiência de tiamina.

A morte que ocorre como epílogo no beribéri agudo é cardíaca. É muito conhecido o que se chama comumente de coração beribérico.

O beribéri cardíaco oferece um quadro de insuficiência cardíaca com alargamento, principalmente direito, da área radiológica do coração, dispnéia, taquicardia, sopros, principalmente sistólicos, ou murmúrios sistólicos, pressão arterial diastólica baixa, pressão venosa aumentada, pulso filiforme, cianose, diminuição do tempo de circulação e alterações eléctro-cardiográficas. Êstes casos são geralmente acompanhados de efusões serosas, edemas que se manifestam principalmente ao nível dos membros inferiores. São fenômenos remissíveis com a ministração adequada de tiamina.

O coração beribérico deve, entretanto, ser diferenciado de outras perturbações do coração associadas com aneurisma artériovenoso, com cirrose hepática, com xantomatose, amiloidoses, glomerulonefrite, pericardite nodosa, moléstias da hipófise, ovário, tireóide e outras.

A presença simultânea de outras manifestações de carências alimentares, tais como lesões cutâneas, labiais, linguais, polinevrites e psicoses, alicerçam o diagnóstico da forma cardíaca da deficiência tiamínica.

Na maior parte das vêzes, entretanto, o início das perturbações circulatórias é lento, vago, pouco específico. São quadros leves a que Scheube em 1882 chamou de "rudimentares". Êstes quadros cardíacos iniciais são geralmente instáveis, aparecendo e desaparecendo várias vêzes no decurso da moléstia; geralmente são exarcebados quando o paciente exerce trabalho que requer esforço muscular. Há, nestes casos, grandes excitabilidade cardíaca, taquicardia, fadiga fácil, palpitações, precordiaigias, enfim, a neurose cardíaca; estas ocorrências podem ser acompanhadas de sintomas iniciais dos quadros nervosos e intestinais.

18 — *Neurose cardíaca*

Conforme já conceituamos em publicação anterior²² (1954) a neurose cardíaca é síndrome caracterizada por transtornos funcionais ocasionados

por excitações físicas ou psíquicas, às vèzes mesmo leves. Predominantemente subjetiva, há queixas de esgotamento, dispnèia do tipo ansioso, palpitação, precordialgias e vertigens.

A precordialgia é relativamente comum, principalmente nos casos mais agudos; é geralmente acompanhada de sensação de opressão e angústia e pode ser agravada por exercício vigoroso, por refeições abundantes. Às vèzes, pela intensidade com que incide, pode lembrar a angina de peito. As causas são múltiplas, mas entre elas, figura com destaque a deficiência da vitamina B₁. Indivíduos, privados por Williams e colaboradores ^{59, 60} (1940, 1942) de dose adequada de tiamina apresentaram neurose cardíaca depois de algumas semanas de regime insuficiente.

Dos 4190 que responderam satisfatòriamente a êste ítem, 953, isto é, 23,19% o fizeram positivamente.

19 — *Taquicardia*

A labilidade do funcionamento do coração, com tendência sempre à aceleração de seu ritmo é uma das ocorrências mais freqüentes do beribéri. Esta aceleração do pulso é provocada por causas leves, geralmente de origem emocional. Mesmo em repouso há taquicardia.

Salcedo e colaboradores ⁴⁸ (1948) encontraram taquicardia em 4,17% dos examinados.

Costa ¹⁴ (1944) em escolares no Rio de Janeiro encontrou taquicardia em 50,9%.

Nós, examinando neste ítem 4086 indivíduos, encontramos taquicardia em 10,57% dêles.

20 — *Fatigabilidade*

A sensação de fadiga fácil decorre como consequência das outras perturbações encontradas na deficiência de tiamina. É evidente que as perturbações neuro-musculares e cardio-respiratórias dão ao indivíduo a sensação de fadiga fácil. É uma queixa relativamente freqüente, e uma das primeiras a aparecer.

Encontramó-la presente em 35,40%, nos 4167 que responderam satisfatòriamente êste ítem.

Goldsmith e colaboradores ²⁴ (1950) encontraram, em 1948, queixa de fadiga fácil em 16% dos examinados, enquanto que Salcedo ⁴⁸ (1948), em 40,25% dos beribéricos de Batan.

21 — *Palpitações*

Esta sensação subjetiva também ocorre com freqüência, mesmo nos estados iniciais de hipovitaminose B₁, apresentando tendência a agravar-se com o adiantamento da deficiência.

Jolliffe e colaboradores²⁹ (1939) obtiveram queixas de palpitações em indivíduos sob regime experimental deficiente em vitamina B₁, durante a segunda semana de restrição.

A sensação de “palpitações”, entretanto, nem sempre corresponde à taquicardia podendo mesmo ocorrer em indivíduos com pulso lento. É influenciada pelas ocorrências emocionais e é mais comum no período vespertino ou noturno.

Metcoft e colaboradores³⁶ (1945) encontraram-na em 19% de sua amostra e Salcedo e colaboradores⁴⁸ (1948) em 31,89%.

Em nossa amostra de 4175 argüidos neste ítem, 32,72% acusaram ocorrência de palpitações.

22 — *Sôpro sistólico*

É um dos sinais mais freqüentes no beribéri. Mesosistólico, suave, audível com maior acentuação no 3.º e 4.º espaços intercostais esquerdos (Soldati⁵⁴, 1940) e que, segundo alguns, traduz uma dilatação tricúspide ou, segundo outros, mitral.

Evidentemente muitas causas dão sopros sistólicos dos mais variados.

Em amostra que examinamos, não procuramos, dadas as características de nosso inquérito, fazer o diagnóstico diferencial. Apenas assinalávamos presença ou ausência de sôpro sistólico.

Dos 3986 examinados neste ítem, 56, isto é, 1,40% apresentaram sôpro sistólico.

23 — *Edema dos membros inferiores*

O edema é sinal característico no beribéri úmido; trata-se de edema difuso, que varia de leve a severo, de distribuição semelhante à observada na toxemia gravídica, na glomerulonefrite, na hipoproteïnemia grave e na nefrose. Pode ser acompanhado por efusões serosas que atingem principalmente o pericárdio, os pulmões e abdomen. Há congestão visceral; o fígado torna-se palpável e doloroso.

Geralmente, entretanto, é leve, facilmente perceptível na região da tíbia ou nos tornozelos.

As panturrilhas como já vimos, são sedes freqüentes de edemas deste tipo.

Êstes edemas podem estar associados ou não à deficiência protéica; quando associados, esta pode influenciar na intensidade e distribuição dos edemas. O mesmo seja dito quanto à associação com a insuficiência cardíaca.

As relações entre os edemas que encontramos e as taxas de proteína no sôro serão discutidas posteriormente.

Goldsmith e colaboradores ²⁴ (1950) encontraram, em Norris Point, em 1944 e 1948, respectivamente, 1% e 6% de edema.

Salcedo e colaboradores ⁴⁸ (1948) em 1580 beribéricos de diferentes graus encontraram 7,97% de edemas.

De 4208 indivíduos que constituíram nossa amostra pesquisamos edema nos membros inferiores de 4157. Dêstes, 188, isto é, 4,52% apresentaram edema. Preferimos, dada a distribuição do edema na deficiência de vitamina B₁, limitar a sua pesquisa aos membros inferiores.

Achamos, entretanto, interessante, classificar os edemas encontrados, em graus, segundo critério que estabelecemos e que a seguir transcrevemos:

“Edema”: Examinar apenas as pernas e pés; sômente anotar quando bilateral.

Gráus: 1 — Diagnosticável sômente pela leve depressão que se obtém após firme pressão digital.

2 — Observável à simples inspecção.

3 — Edema severo.

O que encontramos acha-se no Quadro XXI.

QUADRO XXI — Incidência de edema nos membros inferiores

		Número	Porcentagem	
Sem edema		3969	95,48	
Com edema	Gráu — 1	172	4,14	4,52
	Gráu — 2	13	0,31	
	Gráu — 3	3	0,07	
	Total	4157	100,00	

Como resumo, apresentamos um quadro geral das percentagens dos sinais e sintomas mais ligados à deficiência tiamínica, dispostas por ordem de grandeza.

QUADRO XXII — Incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose

Sinais e sintomas	Porcentagem
Nervosismo	75,96
Prisão de ventre	46,37
Falta de memória	45,31
Dor epigástrica	38,27
Lassitude	36,37
Anorexia	36,30
Fatigabilidade	35,40
Sensação de constrição abdominal	35,19
Sensação de desconforto	34,37
Palpitações	32,72
Sensação de adormecimento	32,05
Câimbras	29,11
Sensação de formigamento	27,62
Frequêntes posições de relaxamento	25,45
Sensação de picadas	25,41
Hipotonia das panturrilhas	23,66
Neurose cardíaca	23,19
Dor espontânea nas panturrilhas	22,53
Vômitos	13,92
Taquicardia	10,57
Movimentos voluntários incoordenados	8,63
Perda da sensação vibratória	7,11
Reflexo aquileu ausente	5,43
Edema dos membros inferiores	4,52
Reflexo patelar ausente	4,54
Edemas das panturrilhas	1,98
Sôpro sistólico	1,40

Procuramos ver, por outro lado, se nos indivíduos que já apresentavam sintomas ou sinais tidos como os mais representativos da hipotiaminose, a incidência de outros sintomas ou sinais era mais freqüente que nos restantes. No que se refere ao sintomas ligados ao sistema nervoso o que encontramos foi o que se segue:

Dos 3183 indivíduos que se queixaram de *Nervosismo* (a), 1582, isto é, 49,70% apresentaram, ao mesmo tempo, *Falta de memória* (b).

Dos 1007 que não se queixaram de *Nervosismo*, 319, isto é, 31,68%, apresentaram *Falta de memória*.

Em seguida:

Dos 1582 que apresentaram *Nervosismo* e *Falta de memória* (a + b), 949, isto é, 59,99% apresentaram também *Lassitude* (c).

Dos 2613 que não apresentaram (a + b), (embora pudessem apresentar (a) ou (b) separadamente), 21,93% apresentaram queixa de *Lassitude*.

E ainda:

Dos 949 que se queixaram de (a + b + c), 660, isto é, 69,55%, também o fizeram quanto à *Fatigabilidade* (d).

Dos 3236 que não referiram sofrer de (a + b + c) ao mesmo tempo, 25,18% apresentaram *Fatigabilidade*.

E finalmente:

Dos 660 que apresentaram (a + b + c + d) 569, isto é, 86,21% queixaram-se também de *Sensação de desconforto*, enquanto que nos 3507 restantes apenas 24,89% apresentaram *Sensação de desconforto*.

Calculando o Coeficiente de associação de Yule (Q), o Coeficiente de contingência de Pearson (χ^2) * e feita a estimativa das Probabilidades ** de cada sintoma expressa em percentagem em que:

Nervosismo = (a)
 Falta de Memória = (b)
 Lassitude = (c)
 Fatigabilidade = (d), teremos:

	Com nervosismo (a)	Sem nervosismo (a)	Total
Com Falta de memória (b)	1582	319	1901
Sem Falta de memória (b)	1601	688	2289
Total	3183	1007	4190

$$\chi^2 = 100,25 \quad Q = 0,3612$$

$$P = 54,33\%$$

* $\chi^2 = 0$: Independência.

$\chi^2 \geq 3,841$: Associação significativa ao nível de 5% para um grau de liberdade.

$\chi^2 \geq 6,635$: Associação significativa ao nível de 1% para um grau de liberdade.

** A estimativa da probabilidade P foi calculada da seguinte maneira:

$$P = \frac{\frac{\alpha}{\alpha + \beta}}{\frac{\alpha}{\alpha + \beta} + \frac{\gamma}{\gamma + \alpha}} \text{ quando supusemos:}$$

A \ B	Com	Sem	Total
Com	α	β	$\alpha + \beta$
Sem	γ	α	$\gamma + \alpha$
Total	$\alpha + \gamma$	$\beta + \alpha$	N

	Com (a+b)	Sem (a+b)	Total
<i>Com</i>			
Lassitude (c)	949	573	1522
<i>Sem</i>			
Lassitude (c)	633	2040	2673
Total	1582	2613	4195

$$\chi^2 = 617,1 \quad Q = 0,6844$$

$$P = 72,47\%$$

	Com (a+b+c)	Sem (a+b+c)	Total
<i>Com</i>			
Fatigabilidade (d)	660	815	1475
<i>Sem</i>			
Fatigabilidade (d)	289	2421	2710
Total	949	3236	4185

$$\chi^2 = 632,5 \quad Q = 0,7430$$

$$P = 80,75\%$$

	Com (a+b+c+d)	Sem (a+b+c+d)	Total
<i>Com</i>			
Sensação de desconforto	569	873	1442
<i>Sem</i>			
Sensação de desconforto	91	2634	2725
Total	660	3507	4167

$$\chi^2 = 922,9 \quad Q = 0,8993$$

$$P = 92,21\%$$

Por outro lado:

Dos 1156 que apresentaram sensação de *Formigamento*, 756, isto é, 65,40% apresentaram também *Sensação de picadas*, enquanto que dos 3030 que apresentaram *Sensação de formigamento* 292, isto é, 9,64% apresentaram *Sensação de picadas*.

Teremos também:

	Com sensação formigamento	Sem sensação formigamento	T o t a l
<i>Com</i> Sensação de picadas	756	292	1048
<i>Sem</i> Sensação de picadas	400	2738	3138
Total	1156	3030	4186

$$\chi^2 = 1.386,3 \quad Q = 0,8931$$

$$P = 84,98\%$$

Vemos que nos casos acima todos os respectivos χ^2 traduziram associação altamente significativa.

Os coeficientes de Yule dêsses casos mostram associação positiva e, exceptuando-se quando se relacionou nervosismo com falta de memória, foram maiores que 0,5.

As probabilidades P de um indivíduo que tenha um ou mais dos sintomas referidos ter outro dos considerados aqui, foram sendo cada vez maiores. Para êstes casos, pelo menos, quanto maior o número de sintomas que apresenta o indivíduo, maiores são as probabilidades dêste ter também um outro sintoma estudado neste grupo.

Tentando associar os sintomas relacionados com o aparelho digestivo verificamos que:

Dos 1943 indivíduos que se queixaram de *Prisão de ventre* (e) 877, isto é, 45,14% possuíam também *Anorexia* (f).

Dos 2247 que não se queixaram de *Prisão de ventre* a ocorrência de anorexia se verificou em 28,84%.

Dos 877 que apresentaram, ao mesmo tempo, *Prisão de ventre e Anorexia* (e + f), 507, isto é, 57,81% também se queixaram de *Dor epigástrica* (g), enquanto que dos 3323 que não referiram a presença daqueles dois sintomas, ao mesmo tempo, embora pudessem sofrer de um ou outro, separadamente, 32,53% queixaram-se de *Dor epigástrica*.

Ainda mais:

Dos 507 indivíduos que apresentaram *Prisão de ventre, Anorexia e Dor epigástrica*, 183 ou sejam, 36,09%, referiram serem vítimas também de *Vômitos*.

Dos que não apresentaram (e + f + g) apenas 10,98% sofriam de vômitos.

Calculando χ^2 , Q e P conforme já foi definido e representando *Prisão de ventre* por (e), *Anorexia* por (f) e *Dor epigástrica* por (g) obtivemos:

	Com prisão de ventre (e)	Sem prisão de ventre (e)	T o t a l
<i>Com</i>			
Anorexia (f)	877	648	1525
<i>Sem</i>			
Anorexia (f)	1066	1599	2665
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 119,5 \quad Q = 0,3399$$
$$P = 58,97\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Dor epigástrica (g)	507	1081	1588
<i>Sem</i>			
Dor epigástrica (g)	370	2242	2612
Total	877	3323	4200

$$\chi^2 = 188,6 \quad Q = 0,4794$$
$$P = 69,27\%$$

	Com e+f+g	Sem e+f+g	T o t a l
<i>Com</i>			
Vômitos	183	400	583
<i>Sem</i>			
Vômitos	324	3243	3567
Total	507	3643	4150

$$\chi^2 = 232,5 \quad Q = 0,6415$$
$$P = 77,55\%$$

Vemos aqui que os Coeficientes de Pearson são altamente significantes e, considerando os valôres dos Coeficientes de Yule somos levados a concluir por uma associação positiva entre os sinais e sintomas considerados.

Finalmente tentando a associação de alguns sinais e sintomas ligados ao sistema circulatório e que mais freqüentemente ocorrem no período prodrômico da hipovitaminose B₁ encontramos o seguinte:

Dos 1475 indivíduos com queixas de *Fatigabilidade* (h) 898, isto é, 60.88% informaram sofrer freqüentemente de *Palpitações* (i).

Dos 2692 examinados que não sentiam *Fatigabilidade*, 17,38% sofriam palpitações.

Nos 898 indivíduos que possuíam *Fatigabilidade* e mais *Palpitações* (h + i) 565, ou sejam, 62,92%, queixaram-se de *Neurose cardíaca* (j) enquanto que, nos 3277 restantes, a referência à presença de *Neurose cardíaca* foi de 11,84% apenas.

E finalmente:

Dos 565 indivíduos com (h + i + j), 170, isto é, 30,09%, apresentaram também *Taquicardia* (k) ao exame clínico, enquanto que, nos 3544 restantes, a taquicardia foi encontrada em 7,39%, portanto como veremos, uma diferença bem significativa.

Se tentarmos associar o sinal *Edema dos membros inferiores* que geralmente aparece já em casos mais evoluídos da hipovitaminose B₁, com os outros sintomas, então veremos que:

Dos 170 que apresentaram, ao mesmo tempo, (h + i + j + k), 6,47% mostraram edema dos membros inferiores e nos 3916 sem a concomitante ocorrência dos sinais e sintomas referidos, veremos que a percentagem da incidência de edema foi 4,52%, portanto muito próxima a do grupo anterior.

Calculando χ^2 , Q e P quando:

Fatigabilidade $\cong$ h, *Palpitações* $\cong$ i, *neurose cardíaca* $\cong$ j, *taquicardia* $\cong$ k teremos:

	Com fatigabilidade (h)	Sem fatigabilidade (h)	Total
<i>Com</i>			
Palpitações (i)	898	468	1366
<i>Sem</i>			
Palpitações (i)	577	2224	2801
Total	1475	2692	4167

$$\chi^2 = 818,3 \quad Q = 0,7617$$

$$P = 76,14\%$$

	Com h+i	Sem h+i	Total
<i>Com</i>			
Neurose cardíaca (j)	565	388	953
<i>Sem</i>			
Neurose cardíaca (j)	333	2889	3222
Total	898	3277	4175

$$\chi^2 = 1.043,0 \quad Q = 0,8533$$

$$P = 85,16\%$$

	Com h+i+j	Sem h+i+j	Total
Taquicardia (k) <i>Com</i>	170	262	432
Taquicardia (k) <i>Sem</i>	395	3282	3677
Total	565	3544	4109

$$\chi^2 = 266,8 \quad Q = 0,6870$$

$$P = 78,55\%$$

	Com h+i+j+k	Sem h+i+j+k	Total
Edema membros inf. <i>Com</i>	11	177	188
Edema membros inf. <i>Sem</i>	159	3739	3898
Total	170	3916	4086

$$\chi^2 = 1,41 \quad Q = 0,1874$$

$$P = 58,44\%$$

Devemos notar que, no que se refere às intercorrências dos sintomas entre êles, houve χ^2 altamente significantes e Coeficientes de Yule positivos e geralmente altos; o mesmo se pode dizer quanto aos valores das probabilidades calculadas.

Com relação, entretanto, ao sinal Edema dos membros inferiores, obtivemos, para χ^2 um valor não significativo ao nível de 5%, o que não nos permite concluir pela associação entre edema dos membros inferiores e a ocorrência simultânea dos sintomas h, i, j, k. Êste ponto é corroborado pelo valor muito baixo de Q assim como pelo valor de P, próximo de 50%.

EXCREÇÃO DE TIAMINA PELA URINA

A medida da excreção urinária de tiamina tem sido, talvez, uma das provas químicas dêste tipo mais experimentadas e estudadas. Grande número de trabalhos e métodos foram feitos e, embora seja esta uma das que menos dúvida apresenta, entretanto, a nosso ver, longe está de poder ser considerada como questão plenamente resolvida.

Os resultados obtidos pelos diversos autores nem sempre podem ser comparados, uma vez que trabalharam sob condições diversas e usaram técnicas diferentes.

Mesmo levando-se somente em consideração os métodos de dosagem de tiamina na urina verificamos que o número de técnicas usadas para êste estudo é muito grande.

Alguns autores dosaram a vitamina B₁ depois de determinado período de jejum, outros, durante um dia, sem restrições dietéticas, outros, preferiram dosá-la depois de uma sobrecarga de tiamina, quer dada oralmente, ou quer parenteralmente.

Jolliffe ²⁸ (1954) referindo-se ao inquérito de Newfoundland, no qual participou, relacionou a excreção de tiamina e de riboflavina com a eliminação de creatinina. Esta relação apresenta a vantagem, em inquérito desta natureza, de dispensar a coleta da urina das 24 horas, e, ainda, de levar em conta a variação da excreção segundo idade e desenvolvimento físico do grupo estudado.

Poderíamos lembrar, ainda, que métodos diversos foram empregados na dosagem da tiamina, tais como os que usam as fermentações microbianas, os métodos colorimétricos com a para-aminoacetofenona e os fluorimétricos pelo tiocromo.

Analisando os resultados desses trabalhos, Jolliffe ³⁰ (1950) resume seu ponto de vista dizendo que ainda "há considerável desacôrdo na literatura quanto à quantidade de tiamina excretada quando há ingestões pequenas e quanto aos níveis de excreção que poderiam ser considerados como de normalidade ou deficiência."

Os trabalhos dos autores continuam discordantes e o que se pode fazer no momento é aceitar este ou àquele resultado como limite entre a deficiência e a normalidade.

Melnick e colaboradores ^{35, 34} (1939, 1942) encontraram que, para indivíduos normais, a excreção urinária era de 50 γ por dia.

Williams e colaboradores ⁶⁰ (1942) observaram sintomas leves da hipovitaminose, quando a excreção urinária caía abaixo de 50 γ por dia.

Burch e colaboradores ¹¹ (1952) concluem, entretanto, que não se pode fixar uma excreção urinária mínima de tiamina, abaixo da qual ocorreria prejuízo para o indivíduo; concordam, entretanto, que uma excreção diária inferior a 50 γ por grama de creatinina é insatisfatória.

Oldham e colaboradores ⁴³ (1946) quando forneciam a mulheres jovens, por exemplo, 0,937 mg de tiamina por dia, observaram que a eliminação média diária pela urina era de 107 γ .

Adanson e colaboradores ² (1945) dão como taxas normais a excreção de 150 a 300 γ de tiamina por grama de creatinina excretada.

Burch e colaboradores ¹⁰ (1950) haviam, em 1950, estudado a excreção tiamínica em indivíduos com sintomas de hipovitaminose B₁ e em indivíduos assintomáticos; em seus trabalhos verificaram que, no grupo dos não sintomáticos, somente uma pessoa exibiu, na excreção urinária, taxas de tiamina situadas entre 150-300 γ por grama de creatinina. Isto é, o grupo

considerado não sintomático, segundo conceitos atuais, mostrava evidência de consumo insuficiente de tiamina.

Ora, como podemos ver pelos principais trabalhos citados na literatura sobre o assunto, há discordância flagrante no que se considera limite de excreção, abaixo do qual deveria aparecer sintomatologia típica.

Parece-nos que grande número de fatores podem estar presentes, influenciando sobremaneira as manifestações da sintomatologia da deficiência B₁. Nos casos dos trabalhos de Williams e de outros do mesmo tipo fica evidente que foi propiciado, de vez, aos indivíduos da experiência, regime muito deficiente em tiamina, isto é, um regime de tal ordem deficiente que se conseguiram em poucas semanas, quadros identificados como de atiaminose. Isto porém não nos leva a concluir que somente teremos o aparecimento de sintomas e sinais da deficiência em questão quando as taxas de eliminação tiamínica atingirem àqueles níveis obtidos pelos trabalhos desse autor.

É lícito supor que dietas menos deficientes, subdeficientes mesmo, e não padronizadas, isto é, com variações diárias constantes, possam levar uma coletividade a graus clínicos de deficiência iguais aos daquelas experiências, mas, depois de um período, isto sim, muito mais longo, embora, a taxa de tiamina na dieta tivesse sido, em média, muito superior àquela usada pelo referido autor. Isto é o que parece ter ocorrido na coletividade que estudamos.

Outros fatores, tais como a ocorrência concomitante de deficiências dos outros elementos do complexo B, poderiam precipitar o aparecimento daqueles sintomas iniciais que, seja dito, pouco têm de específicos da hipotiaminose, muito pelo contrário, são, geralmente, comuns às deficiências dos componentes do complexo B como também às outras causas de desvio da normalidade.

No caso dos trabalhos de Williams foram considerado exclusivamente os fatores calorias e tiamina. Em coletividade como a nossa, múltiplos outros fatores poderiam estar presentes, precipitando as manifestações clínicas que encontramos.

Medimos a excreção urinária de tiamina em 165 indivíduos e os resultados, divididos em grupos, estão representados no quadro XXIII.

Usamos o método do tiocromo, preparando juntamente com a amostra, um branco da urina e um padrão de conteúdo tiamínico conhecido, as medidas fluorométricas foram efetuadas em aparelho Lumetron, modelo 402-EF equipado com filtros primários e secundários adequados. *

* Agradecemos à Direção do Instituto Adolfo Lutz que, pela pessoa do Sr. Germinio Nazário, nos propiciou as dosagens em questão.

QUADRO XXIII — Resultados da excreção urinária de tiamina

Grupo	γ de tiamina por g de creatinina excretada na urina	Frequência	% sôbre total casos
I	0 — 150	58	35,15
II	150 — 300	69	41,82
III	300 — 500	25	15,15
IV	> que 500	13	7,88
	Totais	165	100,00

A média da eliminação urinária foi de 248,18 γ de tiamina por grama de creatinina excretada.

E ainda:

$$\text{Desvio Padrão, } S = 238,384 * e$$

$$\text{Erro padrão da Média} = 18,623 **.$$

A distribuição da incidência de sintomas e sinais de hipovitaminose B₁ nos grupos cuja eliminação foi maior ou menor que 150 γ de tiamina por grama de creatinina está resumida no Quadro XXIV.

Verificamos que as maiores percentagens de ocorrência de sintomas ou sinais, entretanto, estão localizadas, indiferentemente, nos dois grupos do quadro XXIV.

Isto nos leva a concluir que, pelo menos em relação à tiamina, não houve correlação entre a excreção urinária baixa de tiamina e o aparecimento maior de sinais e sintomas tidos como característicos de deficiência de vitamina B₁. Tudo nos leva a crer que a dosagem de tiamina urinária apenas nos daria indicação do estado de suplência tiamínica no momento da coleta do material. O exame clínico, por outro lado, nos demonstraria os resultados de uma longa história de dietas deficientes em tiamina, embora pudessem existir fases de maior ou menor carência.

$$* \quad S = \frac{1}{N} \sqrt{N \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2} \quad \text{em que} \quad \begin{array}{l} S = \text{desvio padrão} \\ N = 165 \\ \sum X_i = 40.950,44 \end{array}$$

$$** \quad \frac{S}{\sqrt{N}}$$

QUADRO XXIV — Incidência de sinais e sintomas de deficiência de Tiamina, em relação à excreção urinária de vitamina B₁

Sintomas	Excreção urinária em γ de Tiamina/g de Creatinina							
	0 — 150				> que 150			
	Ausentes	Presentes	Não res-pondidos	Porcenta-gem de presentes	Ausentes	Presentes	Não res-pondidos	Porcenta-gem de presentes
Nervosismo	10	48	—	82,75	24	82	1	77,35
Sensação de picadas	39	18	1	31,57	70	36	1	33,96
Sensação de formigamento	40	18	—	31,03	71	34	2	32,38
Falta de memória	28	30	—	51,72	47	60	—	56,60
Vômitos (freqüentes)	47	10	1	17,54	90	17	—	15,88
Lassitude	24	33	1	57,89	52	55	—	51,40
Neurose cardíaca	42	15	1	26,31	69	36	2	34,28
Fatigabilidade	33	25	—	43,10	51	54	2	51,42
Prisão de ventre	25	33	—	56,89	60	46	1	43,39
Anorexia	37	21	—	36,20	62	45	—	42,05
Edema dos membros inferiores — Grau 1	52	5	1	8,77	101	6	—	5,60
Edema dos membros inferiores — Grau 2	—	—	—	—	—	—	—	—
Edema dos membros inferiores — Grau 3	—	—	—	—	—	—	—	—
Sensação de desconforto	29	29	—	50,00	51	55	1	51,88
Cáimbras	40	17	1	29,82	73	34	—	31,77
Palpitações	41	16	1	28,07	63	44	—	41,12
Dor epigástrica	32	26	—	44,82	65	42	—	39,25

O valor da medição da excreção urinária de tiamina é assunto que, parece, não está inteiramente resolvido e estudos deverão ainda ser feitos para aclarar mais o real valor daquela determinação.

A DEFICIÊNCIA DE RIBOFLAVINA

A ocorrência de arriboflavinose pura, isolada, é rara e quando existe, geralmente é devida a um defeito no aproveitamento desta vitamina por parte do indivíduo.

A arriboflavinose está quase sempre acompanhada de síndromes que evidenciam a associação com outras deficiências do complexo B, principalmente a de ácido nicotínico, a de tiamina, a de piridoxina e de outras. Há mesmo autores que, quando tratam dos sinais de deficiências da pelagra incluem a arriboflavinose em seu quadro, tais são, às vezes, as dificuldades em se separar na prática as síndromes dessas duas deficiências.

Há sinais e sintomas que ocorrem indiferentemente nas deficiências de outras vitaminas do complexo B e até em outras avitaminoses como é o caso, por exemplo, dos sintomas e sinais relacionados com a vista, encontrados tanto na arriboflavinose como na avitaminose A.

Há, entretanto, sintomas e sinais que têm aparecido com freqüência e regularidade em experimentações biológicas em *anima nobili* quando êstes são submetidos, por um certo espaço de tempo, à dieta completa com exceção no que diz respeito à presença satisfatória de vitamina B₂.

Os trabalhos de Sebrell e Butler^{50, 51} (1938, 1939) demonstraram, em 10 das 18 mulheres mantidas em dieta pobre em riboflavina, o aparecimento de lesões das comissuras labiais, de queilose e seborréia. Estas lesões foram curadas, num período que variou de 5 a 47 dias, quando se ministrou vitamina B₂ às pacientes.

Horwitt e col.²⁶ (1949) colocaram 15 homens em dieta experimental 0,55 mg de riboflavina. Depois de um período de quatro meses e meio os indivíduos apresentaram seborréia no couro cabeludo, nas asas do nariz e no tórax, além de estomatite angular e queilose. Êstes sinais regrediram com a ministração de vitamina B₂.

Outros autores, tais como Keys e col.³² (1944), entretanto, não conseguiram reproduzir o quadro de arriboflavinose, em indivíduos submetidos a dietas pobres em riboflavina.

Devemos, entretanto, chamar a atenção, aqui, para a comprovada síntese de riboflavina que pode ocorrer em intensidade variável à custa da flora bacteriana do intestino de animais, inclusive do homem.

Neste particular citem-se, por exemplo, os trabalhos já clássicos de Najjar e col.⁴¹ (1944) os quais, colocando 12 indivíduos em dieta carente de vitamina B₂ (60-90 γ de riboflavina por dia), verificaram que a excreção

de riboflavina pela urina permaneceu constante e por volta do dôbro da quantidade da vitamina fornecida pela alimentação.

A incidência da arriboflavinose, entretanto, parece ser grande em várias partes do globo. Entre nós, por inquéritos específicos, tanto Caldeira¹² (1947) como Silva⁵³ (1951) encontraram, em escolares, percentagens altas de indivíduos com sinais de arriboflavinose.

A arriboflavinose é colocada em evidência quando houver concomitância de outras causas de depauperamento, tais como gravidez, lactação, desordens intestinais, hipertireoidismo, períodos febris longos, "stress", crescimento rápido, etc.

Na apresentação de nossos resultados, resolvemos grupar os sintomas e sinais em alterações da pele, dos olhos, da bôca e da língua.

A) MANIFESTAÇÕES CUTANEAS

As alterações da pele constituem, tanto no homem como nos animais de experiência, um dos quadros mais precoces da arriboflavinose induzida.

No homem as lesões cutâneas geralmente se iniciam pelo sulco nasomalar e naso-labial, asas do nariz, podendo, depois espalhar-se para a região dos málares e do dorso do nariz, não sendo incomum também na comissura palpebral e na região periauricular e auricular propriamente dita.

1 — *Seborréia facial*

É formada por excrecências de secreção das glândulas sebáceas, de cor amarela parda assestada em pele ligeiramente eritematosa e finamente descamada.

As seborréias de origem arriboflavinótica geralmente não se estendem ao couro cabeludo.

Goldsmith²⁴ (1950) encontrou seborréia em 18% de examinados em Norris Point (Newfoundland).

Esta percentagem baixou para 3% em 1948 depois das medidas para melhorar o fornecimento de, entre outros nutrientes, riboflavina.

Moore³⁷ (1951), em Groton Township, encontrou seborréia naso-labial em exames clínicos feitos durante o outono e primavera, respectivamente, em 4,5% e 0,4% dos examinados.

Planchart⁴⁷ (1950), na Venezuela, encontrou "tampões foliculares" no nariz em 70,01% e "dissebácea" nas asas do nariz em 47,05% dos examinados.

Sepulveda⁵² (1948), no Chile, em 1110 crianças examinadas, encontrou "dissebácea" na face em 4,6%.

Carvalho e Cruz¹³ (1952), no Paraná, encontraram o que chamam de "seborreides" em 1,3% dos escolares examinados.

Caldeira ¹² (1947) em escolares de Belo Horizonte achou seborréia nasal em 46,1%, malar em 17,3%, frontal em 9,6% e auricular em 8,6% dos 104 examinados.

Dos 4054 indivíduos que examinamos neste item 2446, isto é, 60,33% demonstraram possuir seborréia na face, em qualquer das localizações e em qualquer grau.

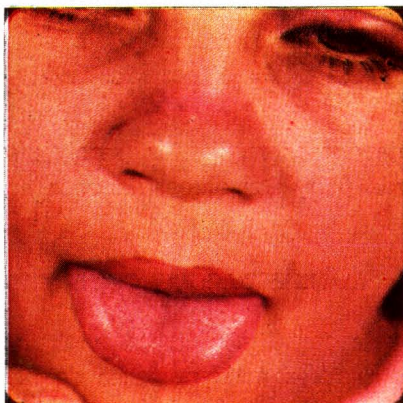


Fig. 7 — Seborréia no dorso do nariz; blefarite; glossite inicial.

A distribuição, dos casos de seborréia facial que encontramos segundo localizações e gravidade dos mesmos, expressa em graus (0, 1, 2, 3), acha-se no quadro abaixo transcrito:

QUADRO XXV — Seborréia da face

Localização	Grau	N.º de examinados	Distribuição percentual por graus sôbre o total examinado	Porcentagens de casos positivos	Distribuição percentual dos graus dos casos positivos
Sulco Naso-labial	0	2039	48,66	51,33	{ 90,10 9,39 0,51
	1	1938	46,25		
	2	202	4,82		
	3	11	0,26		
Nariz	0	2599	61,97	38,03	{ 93,35 5,70 0,95
	1	1489	35,50		
	2	91	2,17		
	3	15	0,36		
Fronte	0	2788	66,52	33,48	{ 92,44 6,78 0,78
	1	1297	30,95		
	2	95	2,27		
	3	11	0,26		
Outras localizações	0	2989	72,85	27,15	{ 90,39 9,24 0,37
	1	1007	24,54		
	2	103	2,51		
	3	4	0,10		

Como vemos, a localização mais comum de seborréia facial está no sulco naso-labial seguindo logo depois o nariz e a fronte. Devemos chamar a atenção ainda para o fato de que a grande maioria das formações seborréicas que encontramos eram leves.

2 — *Lesões do vestibulo nasal*

Constam, de lesões pequenas e eczematóides, de fundo avermelhado, apresentando quase sempre fissuras, recobertas por crostas pardo-amareladas resultantes do dessecamento da secreção e localizadas na zona de transição da mucosa nasal com a pele; geralmente atingem o septum e, às vezes, a parte superior dos lábios. Um resfriado prolongado poderá apresentar, por irritação local, lesões semelhantes a estas, embora, quase nunca com a formação das crostas amareladas a que nos referimos.

Sydenstriker e col.⁵⁷ (1939) descrevem em um de seus pacientes lesão dêste tipo, lesão esta que desaparecia tôdas as vezes que administrava riboflavina, quer por via oral, quer subcutânea, quer endovenosa.

Caldeira¹² (1947), em 104 casos examinados, encontrou lesões do vestibulo-nasal em 14,42%.

Nós, examinando 4194 indivíduos de nossa amostra, neste item, encontrâmo-lo presente em 12,87%.

3 — *Eritema da face*

Evidentemente êste sinal acompanha as alterações seborréicas da face. Encontrâmo-lo presente em 7,31% dos 4047 examinados neste item.

B) MANIFESTAÇÕES OCULARES

Muitos são os trabalhos que vêm descrevendo os sintomas e sinais oculares da arriboflavinose. A maioria dêles está alicerçada na prova terapêutica subsequente. Os trabalhos de Kruse e col.³³ (1940) são clássicos. A ocorrência de distúrbios oculares em animais de laboratório, quando submetidos à dieta adequada em todos os nutrientes, com exceção da taxa de riboflavina, prova a relação entre esta vitamina e o estado anatomo-fisiológico ocular.

Entretanto, deve-se, por outro lado, ressaltar, também, a ocorrência daqueles distúrbios oculares descritos na arriboflavinose em situações diferentes, em que outras causas estão em jogo, como é o caso, por exemplo, da hipovitaminose A.

Spies⁵⁵ (1939) chama a atenção para o fato de que muitas vezes a conjuntivite bulbar, o lacrimejamento, sensação de ardor nos olhos e falhas da visão são curados pela riboflavina, enquanto que, em outras ocasiões,

só regridem com a terapêutica pela vitamina A. Relacionaremos aqui os sintomas e sinais oculares que pesquisamos e que, mais comumente, têm sido apresentados como consequentes de deficiência de vitamina B₂.

A maior parte dos sintomas e sinais oculares, entretanto, já foi relatada quando, em trabalho anterior²³ (1954) cuidamos da incidência de avitaminose A, nesta mesma coletividade. Comentários sobre tais perturbações oculares, portanto, já foram feitos e os resultados simples, assim como as relações com os casos típicos de avitaminose A, são encontrados no referido trabalho.

Repetimos no quadro XXVI a incidência desses sinais e sintomas que como vimos são freqüentes nesses dois casos de hipovitaminose. Também apresentaremos, mais adiante, estudos de correlação, em que estes achados clínicos são, como nos parece lícito, incluídos aqui também.

Os sinais e sintomas que descrevemos no quadro de hipovitaminose A, e que são também tidos como frequentes na arriboflavinose são os seguintes:

Lesões das bordas palpebrais
Blefarite
Ardor nos olhos
Lacrimejamento
Fotofobia
Hemeralopia
Fadiga visual
Vascularização aumentada da conjuntiva e
Opacidade corneal.

4 — *Vascularização circuncorneal*

Um dos sinais oculares de arriboflavinose que maior atenção vem recebendo por parte dos autores Kruse³² (1940) e Sydenstricker e col.^{57, 58} (1939, 1940) é o aumento do volume do plexo límbico, seguido de invasão da córnea por capilares das alças daquele plexo.

A invasão da córnea por capilares seria, para alguns autores, um fenômeno de compensação destinado a manter o nível de oxido-redução celular do tecido corneano (avascular) uma vez que este tecido se acha privado da função respiratória de enzimas em cuja constituição entra a riboflavina. Na arriboflavinose há invasão da córnea pelos pequenos capilares das alças do plexo límbico. Em sua primeira fase, correspondendo à simples turgidez dos vasos, nota-se ligeira tonalidade rósea em torno da córnea, o que é chamado, por alguns autores, de "congestão circuncorneal"; todavia, nesta fase, já existe invasão corneal por algumas alças capilares.

A invasão da córnea por capilares, se dá, conforme assinalaram Kruse³² (1940), Ferguson²¹ (1944) e outros, em toda a circunferência da zona

límbica dos dois olhos, podendo, entretanto, ser, como assinala Gregory²⁵ (1943), às vezes, mais intensa em um deles.

Os autores são unânimes em afirmar não ser a vascularização circuncorneal patognomônica da arriboflavinose. Deve ser considerada presente sempre que haja concomitância de outros sinais de arriboflavinose, tais como queilose, estomatite angular, lesões linguais, dermatoses, ou ainda, o que seria melhor, quando apresentar resposta satisfatória à terapêutica específica. Scarborough⁴⁹ (1942) cita um caso em que, apesar da concomitância aludida, a vascularização circuncorneal não cedeu à ministração da riboflavina.

Outras causas tais como a deficiência de vitamina A, a ceratite intersticial, irritantes do tecido corneano, a ulceração corneana, dão invasão da córnea por capilares, semelhantemente ao que ocorre na arriboflavinose.

Albanese e Buschke³ (1942), produziram na maioria dos ratos submetidos a dieta carente em triptofano, ao lado da catarata e outros sinais, a vascularização da córnea. Esta vascularização era reversível com a suplementação da dieta por aquele amino-ácido.

Na presença dessas causas, a deficiência de vitamina B₂ pode ser fator predisponente da lesão.

Muitos autores têm pesquisado a freqüência deste sinal em diferentes tipos de coletividades.

Scarborough⁴⁹ (1942) em 204 indivíduos de 12 a 69 anos, encontrou injeção circuncorneal em 70 casos (34,3%). Gregory²⁵ (1943) em 1059 indivíduos encontrou "vascularização corneal" em 3% dos examinados. Ferguson²¹ (1944) em 422 pessoas examinadas encontrou vascularização corneal em cerca de 7% dos indivíduos.

Metcoff e col.³⁶ (1945), em Newfoundland, encontraram "injeção circuncorneal" em 24,8% dos 113 indivíduos examinados.

Acevedo¹ (1948), no Chile, encontrou "injeção pericorneal" em 21,5% das crianças examinadas.

Oliveira e col.⁴⁴ (1952), em convocados para o Serviço Militar Nacional, diagnosticaram "congestão circuncorneal" em 11,2% e "vascularização da córnea" em 17,0%.

Caldeira¹² (1947), nos casos em que fez exame do olho, encontrou este sinal em 83,35% dos casos.

Não podendo contar com o microscópio corneal para a melhor e mais detalhada observação deste sinal, usamos, para este exame, uma lente de 6 dioptrias.

Examinamos neste item 4136 indivíduos de nossa coletividade. Dêsses, 1031, isto é, 24,93%, apresentaram vascularização circuncorneal.

Muitos autores têm descrito, também, como já afirmamos, a vascularização corneal, como um sinal de avitaminose A, entretanto, pelos resultados do nosso inquérito este sinal parece estar muito mais ligado à presença de

outros sinais característicos de arriboflavinose que aqueles freqüentes na hipovitaminose A.

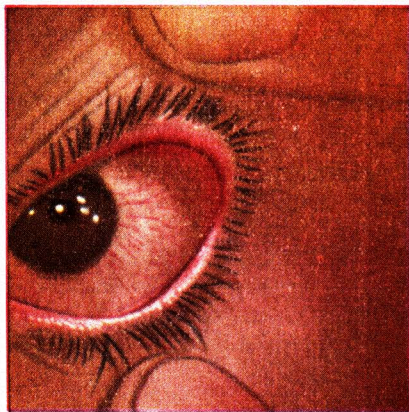


Fig. 8 — Invasão da córnea por capilares.

Veremos mais tarde, quando tratarmos da associação de sinais e sintomas ligados à arriboflavinose, que, dos 1031 indivíduos que apresentaram vascularização circuncorneal, 962, isto é, 93,30%, apresentaram também seborréia facial ou em outras palavras, apenas 6,7% dos que apresentavam vascularização circuncorneal não apresentavam um dos sinais mais típicos da deficiência de riboflavina, a seborréia facial.

Altas associações deste sinal com a queilose, lesões das bordas palpebrais, fotofobia e outros sinais foram encontrados também e as discutiremos logo mais.

Nos indivíduos em que medimos a deficiência de recuperação da visão à penumbra e que obtiveram Índice Biofotométrico menor que 150 (normal + subnormal), 20,57% apresentaram vascularização circuncorneal; naqueles com Índice Biofotométrico maior que 150 (anormal) esta percentagem foi ligeiramente maior, isto é, de 23,48%.

Comparando estes resultados com o que encontramos, quando tentamos estabelecer relação entre a excreção urinária de riboflavina e esse sinal, veremos que há maior incidência de vascularização circuncorneal no grupo carente de B₂ (excreção baixa de riboflavina) que no deficiente em vitamina A pelo teste biofotométrico. Assim, no grupo que excretava menos de 200 γ de riboflavina por grama de creatinina, 28,30% apresentaram vascularização circuncorneal enquanto que, nos que eliminaram valores maiores que este, a ocorrência desse sintoma desceu para 11,11%.

C) MANIFESTAÇÕES LABIAIS

As alterações da mucosa labial e da zona muco-cutânea desta região são lesões que aparecem com grande frequência nos casos de arriboflavi-

nose. Muitos autores têm baseado os levantamentos de casos de deficiência desta vitamina levando em conta quase tão somente a presença deste sinal.

Em experimentações em *anima nobili*, autores como Sebrell e col.^{50, 51} (1938, 1939), Horwitt e col.²⁶ (1949) e outros, conseguiram provocar o aparecimento de lesões labiais em voluntários que se submeteram à dietas pobres em riboflavina. A ministração subsequente desta vitamina conseguiu fazer regredir estas lesões.

Os sinais que englobamos no exame dos lábios foram os seguintes:

5 — Estomatite angular

Consideramos estomatite angular lesão caracterizada por maceração do epitélio de revestimento da comissura labial, geralmente bilateral, úmida, e que começando pela comissura labial pode se estender pela pele. Inicialmente, apresenta-se ligeiramente avermelhada, com algumas fissuras superficiais e turgidez. Se a maceração continua, pode haver ragádias mais profundas que se estenderão em forma radiada, acompanhadas de leve ou moderada inflamação. Em grau mais adiantado, uma crosta amarelo-clara pode se assestar na zona de transição dermo-mucosa, crosta esta que provoca sangramento fácil quando retirada. Às vezes, há dor de queimação. Esta lesão pode ser complicada por infecção secundária subsequente, constituída principalmente por cogumelos do gênero *Monilia* ou germes como estreptococos, estafilócocos ou outros, agravando o quadro inicial; a este estado de coisas costuma-se denominar de "perleche".

Entretanto, não é sinal patognomônico da deficiência da vitamina B₂, pois que, às vezes, não regride à terapêutica específica, mas o faz quando se ministra vitamina C, ou ferro, ou niacina, ou vitaminas do complexo B.

Indivíduos portadores de aparelhos, próteses ou vítimas de má oclusão dentária, como demonstraram Ellemberg e Pollack²⁰ (1942) e outros, podem apresentar estomatite angular. Esta também já foi referida em casos de dermatite de contacto, de dermatites seborréicas, de herpes, ou, como ainda quer Bereston⁷ (1954), em casos de uso continuado de certas gomas de mascar, pastas dentrificias, cigarros; certas profissões, como a de músicos de instrumento de sopro, poderão provocar estomatite angular.

Aykroyd e col.⁴ (1949) encontraram, em Newfoundland, este sinal em 21,7% e 9,7% dos examinados, respectivamente em 1944 e 1948; Moore e Shaw³⁷ (1951), encontraram-na presente, em Groton Township, em 2,2% e 0,5% dos examinados, respectivamente no outono e na primavera.

Planchart⁴⁷ (1950), em população operária da Chacao, na Venezuela, verificou a presença de estomatite angular em 30,31% dos examinados.

Sepulveda⁵² (1948), no Chile, separando este sinal em fissuras dos lábios e perleche, encontrou-os, em crianças, respectivamente, em 8,6% e 14,1%.

Oliveira e col.⁴⁴ (1952) verificaram estomatite angular em 9,9% dos convocados examinados.

Estabelecemos dividir êste achado clínico em três grupos de gravidades crescentes, a saber:

Grau 1 — Leve descamação e maceração dos ângulos.

Grau 2 — Maceração, crosta e inflamação leve ou moderada.

Grau 3 — Acentuação do grau anterior, acompanhada de fortes fissuras.

O que encontramos em 4195 indivíduos, foi o seguinte:

		Número	Percentagem	
Ausente		3.089	73,63	
Presente — Grau 1	1.023	1.106	26,36	{ 92,59 5,24 2,17
Presente — Grau 2	58			
Presente — Grau 3	25			

É interessante notar que dos que apresentam também, ao mesmo tempo, queilose, enquanto que, daqueles que não apresentaram estomatite angular, 21,65% possuíam queilose.

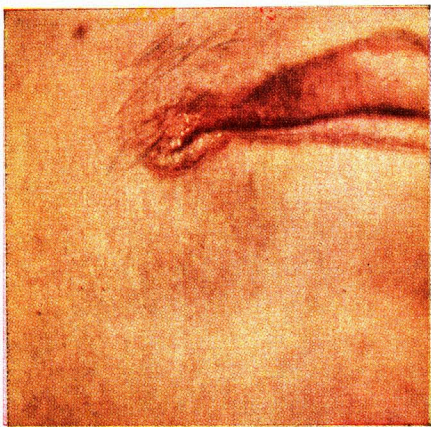


Fig. 9 — Estomatite angular (grau 2).

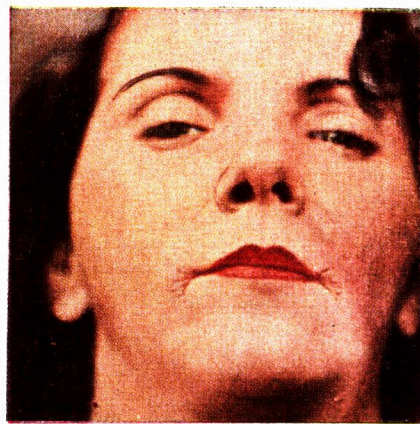


Fig. 10 — Estomatite angular (grau 3).

6 — Queilose

A queilose da arriboflavinose se manifesta, geralmente, por um ligeiro edema, com decorrente aumento de brilho e secura da mucosa labial. Posteriormente há pregueamento da mucosa, cuja intensidade pode levar a rachaduras ou mesmo a ulcerações.

Também não é sinal patognomônico, pois irritantes químicos ou qualquer processo que dê dessecação da mucosa labial, ou febre, podem oca-

sionar queilose. Uma das queiloses que temos visto desenvolver-se com alguma freqüência é a alérgica, devida principalmente ao uso de cosméticos coloridos; nestes casos, a queilose geralmente é muito intensa e aparece abruptamente; a mudança da qualidade do produto, ou a proibição temporária do mesmo, podem fazer regredir rapidamente o estado de irritação dos lábios. Outros tipos de queiloses alérgicas são freqüentemente encontrados. Certos casos de queiloses podem desaparecer com a ministração de piridoxina.

Geralmente a queilose da arriboflavinose se localiza de preferência nos lábios inferiores.

Aykroyd e col.⁴ (1949), em 1944, encontraram queilose, em Newfoundland, em 68,4% dos examinados.

Metcoff e col.³⁶ (1945), em Norris Point, acharam queilose em 6,19% da amostra.

Planchart⁴⁷ (1950), na Venezuela, encontrou queilose presente em 55,65%, enquanto que Sepulveda⁵² (1948), no Chile, em 49,5% dos examinados.

Entre nós, Carvalho e Cruz¹³ (1952), em escolares, acusaram presença dêste sinal em 2,31%; de Oliveira e col.⁴⁴ (1952), em convocados para o exército, em 26,4%.

Nós, examinando neste ítem 4197 indivíduos, encontramos queilose em 30,83%.

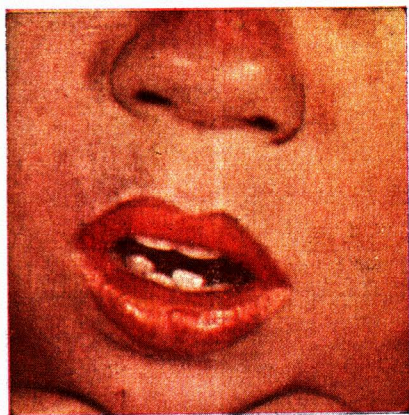


Fig. 11 — Queilose e edema labial.

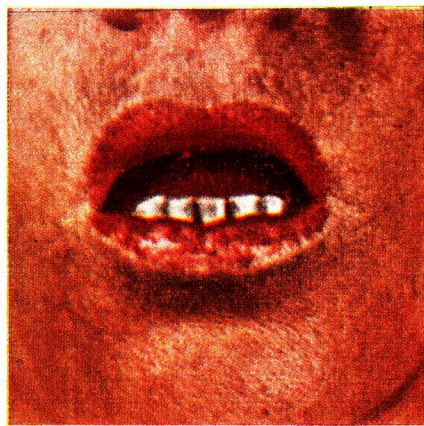


Fig. 12 — Queilose e estamatite angular.

7 — Úlceras dos lábios

As úlceras labiais constituem, geralmente, um agravamento da queilose comum. Encontramo-las em 56 indivíduos de nossa amostra, dando, assim, a percentagem de 1,34%.

8 — *Palidez dos lábios*

A palidez dos lábios pode ser, segundo Jolliffe, um sinal que precede a queilose.

Encontramos palidez labial em 17,08% dos indivíduos de nossa amostra.

D) MANIFESTAÇÕES LINGUAIS

As modificações da língua constituem lesões muito freqüentes nas deficiências nutritivas, principalmente naquelas de vitaminas do complexo B, notadamente na aniacinose, na arriboflavinose, na deficiência de vitamina B₁₂ e na de ácido fólico. Entretanto, outras doenças podem dar glossites.

Na arriboflavinose aparece a glossite, glossite esta muito sujeita à confusão com aquela ocasionada pela deficiência do ácido nicotínico e com a qual geralmente está associada. A glossite da arriboflavinose pode ser observada como remanescente da glossite pelagrosa tratada.

Na arriboflavinose aparece a glossite magenta característica, isto é, a língua torna-se ligeiramente sensível e vai adquirindo cor vermelho-púrpura denominada de cor magenta. Embora muitas vezes tivéssemos quadros clínicos que não nos permitiam duvidar estarmos frente a um caso típico de arriboflavinose, a cor da língua, entretanto, tendia mais para o vermelho-bife que para a magenta; haveria provavelmente nestes casos, associação com deficiência de ácido nicotínico. Sabemos que, em casos de língua pelagrosa típica, isto é, de cor vermelho-escarlate, pode haver, posteriormente ao tratamento específico, o desenvolvimento de nova tonalidade purpúrea que, por sua vez, desaparece com a ministração de riboflavina, denunciando, assim, associação de deficiências.

A alteração de cor da língua, tanto na arriboflavinose como na pelagra e no sprue vem acompanhada por alterações das papilas linguais geralmente iniciando-se pelas bordas anteriores e laterais (figura 7). A hipertrofia pode atingir tal estado em que então chega a haver fusão dessas papilas hipertróficas, com formação de fissuras no dorso da língua para, posteriormente, já em estado avançado e crônico, ocorrer a atrofia papilar com conseqüente alisamento de áreas da língua. Entretanto, como estas transformações das papilas linguais ocorrem também, e principalmente, na deficiência do ácido nicotínico, reservar-nos-emos para tratar dessas modificações papilares quando cuidarmos dos sinais de deficiência de ácido nicotínico.

9 — *Côr magenta*

A ocorrência da tonalidade purpúrea na língua tem sido levada em consideração por numerosos autores, quando se referem à deficiência de riboflavina, pois que, geralmente, está associada à ocorrência de estomatite angular, queilose e dermatite.

Jolliffe³⁰ (1950), referindo-se ao inquérito feito em Newfoundland, relata que, enquanto a taxa média de ingestão de riboflavina por pessoa e

por dia era de 1 mg em 1944 e de 2 mg em 1948, a ocorrência de língua de côr magenta foi de 10,7% e 0,3% respectivamente.

Metcoff e col.³⁶ (1945), em Norris Point, também em Newfoundland encontraram aquela tonalidade de côr da língua em 30% dos examinados. Moore e col.³⁷ (1951), em Groton Township, N. Y., acharam apenas em 0,3%. Planchart⁴⁷ (1950) encontrou língua com côr magenta em 1,35% da coletividade estudada.

Oliveira e col.⁴⁴ (1952), em convocados, encontraram língua com côr magenta em 1,2%.

Examinamos 4089 indivíduos neste item e, destes, 6,48% apresentaram a língua com tonalidade purpúrea. Nunca, entretanto, pudemos encontrar uma de côr magenta definitivamente manifestada. Havia, sim, tonalidade purpúrea e estes casos eram por nós considerados como positivos. Esta tonalidade, entretanto, nem sempre era uniforme e o aspecto geral, na maioria dos casos, variou segundo o estado das papilas linguais, uma vez que, dos 265 indivíduos com língua de côr magenta, 212 apresentavam papilas hipertrofiadas, fissuras, ou papilas atrofiadas, sinais êsses concomitantes ou não.

Embora deixando para tratar das modificações das papilas linguais quando se cuidar da deficiência de niacina, transcreveremos, no quadro resumo que segue, os resultados desta pesquisa. Outros sinais de que já tratamos em trabalho anterior²³ (1954), mas que muitas vêzes dizem respeito também à avitaminose B₂ serão aqui lembrados. O quadro seguinte fornece, pois, a relação de sinais e sintomas relacionados, por diversos autores, com a arriboflavinose.

QUADRO XXVI — Incidência de sintomas e sinais de arriboflavinose

Sintomas e sinais	Porcentagem
Seborréia facial (qualquer localização)	60,33
* Conjuntiva: vascularização aumentada	57,60
* Fadiga visual	49,39
Língua: papilas hipertrofiadas	48,83
* Ardor nos olhos	44,95
Língua: fissuras	43,43
* Fotofobia	40,71
* Lacrimejamento	36,19
Queilose	30,83
Estomatite angular	26,36
Vascularização circuncorneal	24,93
* Lesões das bordas palpebras	22,90
Língua: papilas atrofiadas	21,70
Lábios: palidez	17,08
* Blefarite	13,75
Lesões do vestibulo nasal	12,87
* Opacidade corneal	11,80
Eritema da face	7,31
Língua: côr magenta	6,48
Lábios: úlceras	1,34

* Estes sinais e sintomas já foram cuidados em trabalho anterior (23), quando descrevemos o quadro de avitaminose A.

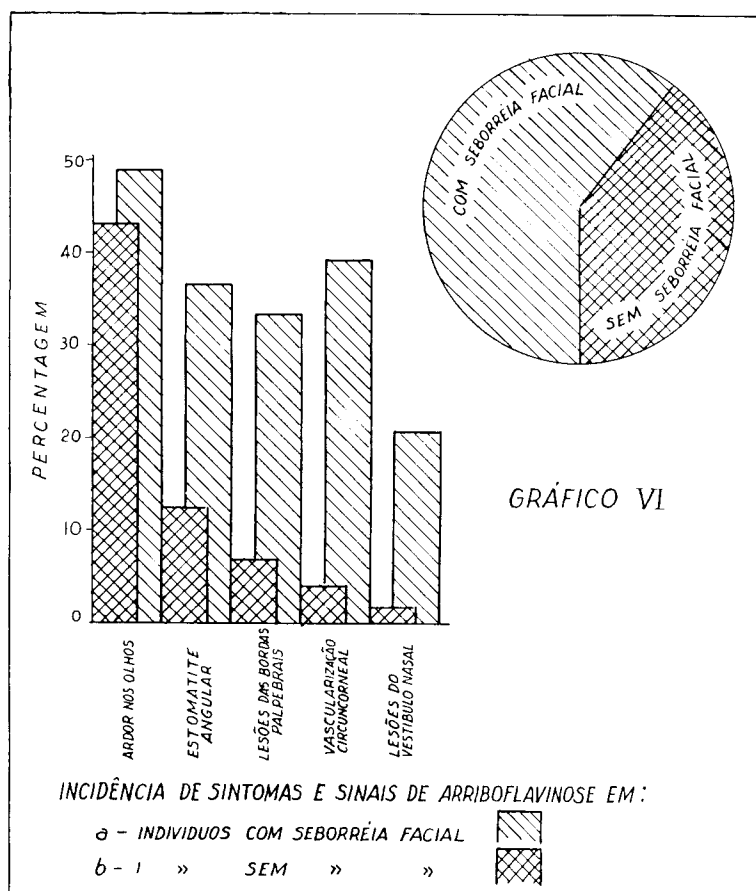
Tentamos, a seguir, algumas correlações entre sinais e sintomas de arriboflavinose.

Fomos verificar se a incidência de outros sinais e sintomas de arriboflavinose era mais freqüente nos que já possuíam um ou mais sinais típicos desta deficiência, em relação aos que não possuíam estes sinais mais característicos.

A incidência, expressa em percentagem, de sinais que têm sido relacionados com a carência de vitamina B₂, nos 2446 indivíduos portadores de Seborréia da face, em relação com aqueles sem esta lesão, está resumida no quadro seguinte:

QUADRO XXVII — Incidência de alguns sinais e sintomas ligados à arriboflavinose

Sinais e sintomas	Em 2446 indivíduos com Seborréia da face	Em 1608 indivíduos sem Seborréia da face
Ardor nos olhos	48,81%	43,15%
Estomatite angular	36,83%	12,74%
Lesões das bordas palpebrais ..	33,60%	7,15%
Vascularização circuncorneal	39,32%	4,29%
Lesões do vestibulo nasal	20,97%	1,67%



Calculando o Coeficiente de Yule (Q), o Coeficiente de contingência de Pearson e feita a estimativa das probabilidades de cada sintoma expressa em percentagem, teremos:

	Com Seborréia	Sem Seborréia	T o t a l
<i>Com</i> Estomatite angular	901	205	1106
<i>Sem</i> Estomatite angular	1545	1403	2948
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 283,8 \quad Q = 0,5992$$

$$P = 60,85\%$$

	Com Seborréia	Sem Seborréia	T o t a l
<i>Com</i> Lesão das bordas palpebrais	822	115	937
<i>Sem</i> Lesão das bordas palpebrais	1624	1493	3117
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 382,0 \quad Q = 0,7358$$

$$P = 62,73\%$$

	Com Seborréia	Sem Seborréia	T o t a l
<i>Com</i> Lesões do vestibulo nasal	513	27	540
<i>Sem</i> Lesões do vestibulo nasal	1933	1581	3514
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 292,5 \quad Q = 0,8790$$

$$P = 63,33\%$$

	Com Seborréia	Sem Seborréia	T o t a l
<i>Com</i>			
Ardor nos olhos	1194	694	1888
<i>Sem</i>			
Ardor nos olhos	1252	914	2166
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 12,48 \quad Q = 0,1134$$

$$P = 52,24\%$$

	Com Seborréia	Sem Seborréia	T o t a l
<i>Com</i>			
Vascularização circuncorneal	962	69	1031
<i>Sem</i>			
Vascularização circuncorneal	1484	1539	3023
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 628,0 \quad Q = 0,8706$$

$$P = 65,52\%$$

Vemos que todos os sinais estudados apresentaram associação positiva significativa com Seborréia facial, como se pode ver pelos valores dos χ^2 e Q, embora as probabilidades P não tenham sido muito altas.

Com relação à intercorrência de Seborréia facial e o sintoma "Ardor nos olhos", conquanto o χ^2 tenha sido significativo, o valor de Q é muito baixo para nos permitir concluir por uma associação positiva significativa.

Vimos pelo cálculo de P que indivíduos que tenham Seborréia da face têm:

65,52% de probabilidade de possuir também Vascularização circuncorneal.

63,33% de probabilidade de possuir também Lesões do vestibulo nasal.

62,73% de probabilidade de possuir também Lesões das bordas palpebrais.

60,85% de probabilidade de possuir também Estomatite angular.

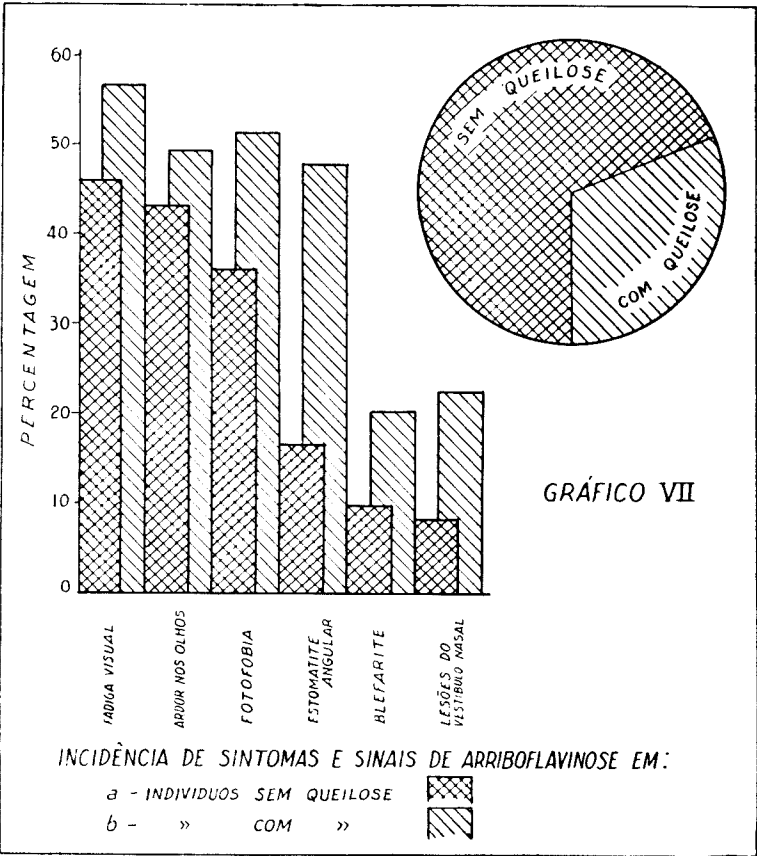
52,24% de probabilidade de possuir também Ardor nos olhos.

O mesmo se fazendo com referência aos que possuem queilose em relação aos que não a possuem, a incidência de outros sinais e sintomas de arriboflavinose é a que se segue:

QUADRO XXVIII — Incidência de alguns sinais e sintomas de arriboflavinose

Sinais e sintomas	Nos 1293 individuos com Queilose	Nos 2904 individuos sem Queilose
Fadiga visual	56,84%	46,00%
Ardor nos olhos	49,34%	43,04%
Fotofobia	51,43%	35,95%
Estomatite angular	48,25%	16,59%
Blefarite	20,64%	9,88%
Lesões do vestibulo nasal	22,73%	8,47%

Traduzindo êstes dados em gráfico teremos o de número VII.



Calculando χ^2 , Q e P teremos:

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Blefarite	267	287	554
<i>Sem</i>			
Blefarite	1026	2617	3643
Total	1293	2904	4197

$$\chi^2 = 90,52 \quad Q = 0,4070$$

$$P = 70,16\%$$

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Estomatite angular	624	482	1106
<i>Sem</i>			
Estomatite angular	669	2422	3091
Total	1293	2904	4197

$$\chi^2 = 461,6 \quad Q = 0,6483$$

$$P = 72,27\%$$

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Lesões do vestibulo nasal	294	246	540
<i>Com</i>			
Lesões do vestibulo nasal	999	2658	3657
Total	1293	2904	4197

$$\chi^2 = 162,4 \quad Q = 0,5215$$

$$P = 66,59\%$$

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Ardor nos olhos	638	1250	1888
<i>Sem</i>			
Ardor nos olhos	655	1654	2309
Total	1293	2904	4197

$$\chi^2 = 14,34 \quad Q = 0,1262$$

$$P = 54,36\%$$

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Fadiga visual	735	1336	2071
<i>Sem</i>			
Fadiga visual	558	1568	2126
Total	1293	2904	4197

$\chi^2 = 42,06$ $Q = 0,2144$
 $P = 57,49\%$

	Com Queilose	Sem Queilose	T o t a l
<i>Com</i>			
Fotofobia	665	1044	1709
<i>Sem</i>			
Fotofobia	628	1860	2488
Total	1293	2904	4197

$\chi^2 = 88,97$ $Q = 0,3071$
 $P = 60,65\%$

O estudo da simultaneidade da ocorrência entre blefarite, estomatite angular e lesões do vestibulo nasal com a queilose, isto é, de sinais clínicos entre si mostrou associação significativa e positiva, como se vê nos valores de χ^2 e Q.

Entretanto, relacionando os sintomas ardor nos olhos, fadiga visual e fotofobia com o sinal queilose, embora obtendo Q positivos, os valores dêstes como os de χ^2 foram baixos, de maneira a não nos permitir concluir por uma associação positiva significativa.

A probabilidade de um individuo que tenha queilose, ter também:

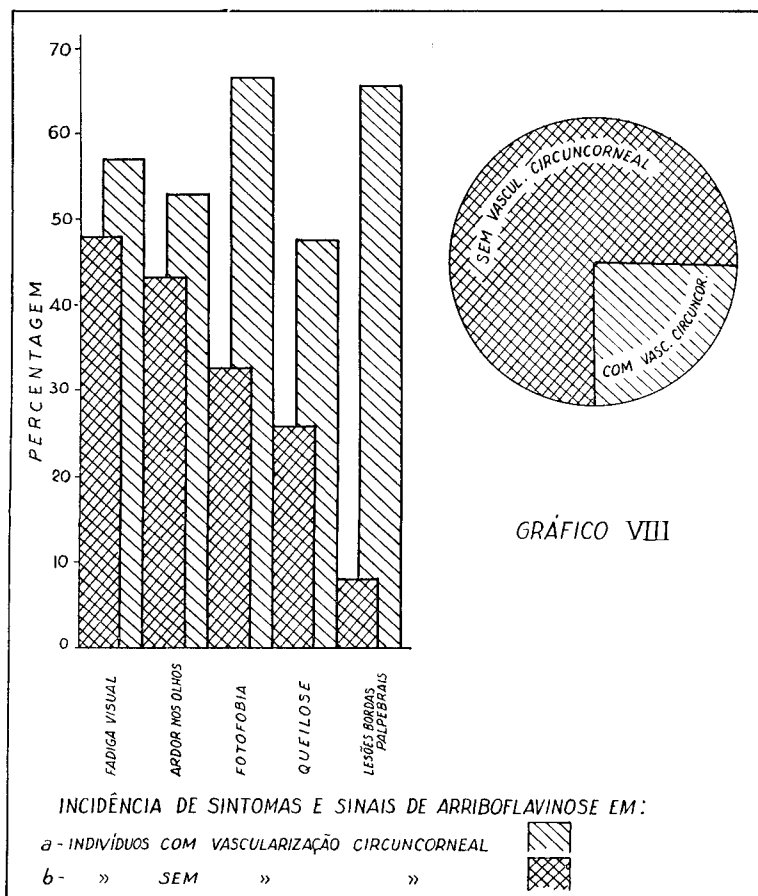
- Estomatite angular é de 72,27%
- Blefarite é de 70,16%
- Lesões do vestibulo nasal é de 66,59%
- Fotofobia é de 60,65%
- Fadiga visual é de 57,49%
- Ardor nos olhos é de 54,36%

Repetindo o raciocínio para os portadores de vascularização circun-corneal teremos:

QUADRO XXIX — Incidência de alguns sinais e sintomas de arriboflavinose

Sinais e sintomas	Nos 1031 indivíduos com Vascularização circuncorneal	Nos 3105 indivíduos sem Vascularização circuncorneal
Fadiga visual	47,83%	56,84%
Ardor nos olhos	43,32%	52,66%
Fotofobia	32,81%	66,92%
Queilose	25,89%	47,42%
Lesões das bordas palpebrais ..	8,40%	65,56%

O gráfico VIII traduz, de outra forma, o que se relatou no quadro anterior.



Calculando χ^2 , Q e P teremos:

	Com Córnea Vasc. circ.	Sem Córnea Vasc. circ.	T o t a l
<i>Com</i>			
Queilose	489	804	1293
<i>Sem</i>			
Queilose	542	2301	2843
Total	1031	3105	4136

$\chi^2 = 167,0$ Q = 44,16
P = 66,48%

	Com Córnea Vasc. circ.	Sem Córnea Vasc. circ.	T o t a l
<i>Com</i>			
Lesões das bordas palpebrais	676	261	937
<i>Sem</i>			
Lesões das bordas palpebrais	355	2844	3199
Total	1031	3105	4136

$\chi^2 = 1.443,0$ Q = 0,9080
P = 87,72%

	Com Córnea Vasc. circ.	Sem Córnea Vasc. circ.	T o t a l
<i>Com</i>			
Ardor nos olhos	543	1345	1888
<i>Sem</i>			
Ardor nos olhos	488	1760	2248
Total	1031	3105	4136

$\chi^2 = 37,95$ Q = 0,2266
P = 56,99%

	Com Córnea Vasc. circ.	Sem Córnea Vasc. circ.	T o t a l
<i>Com</i>			
Fadiga visual	586	1485	2071
<i>Sem</i>			
Fadiga visual	445	1620	2065
Total	1031	3105	4136

$\chi^2 = 25,14$ Q = 0,1791
P = 56,79%

	Com Córnea Vasc. circ.	Sem Córnea Vasc. circ.	T o t a l
<i>Com</i>			
Fotofobia	690	1019	1709
<i>Sem</i>			
Fotofobia	341	2086	2427
Total	1031	3105	4136

$$\chi^2 = 371,3 \quad Q = 0,6110$$

$$P = 74,18\%$$

Obtivemos valores altos para χ^2 e Q, excetuando-se, porém, quando se estudou a relação entre os sintomas ardor nos olhos e fadiga visual com o sinal vascularização circuncorneal.

Pelo cálculo de P, vimos que a probabilidade de um indivíduo da coletividade estudada, que apresente vascularização circuncorneal, ter também:

Lesões das bordas palpebrais é de 87,72%

Fotofobia é de 74,18%

Queilose é de 66,48%

Ardor nos olhos é de 56,99%

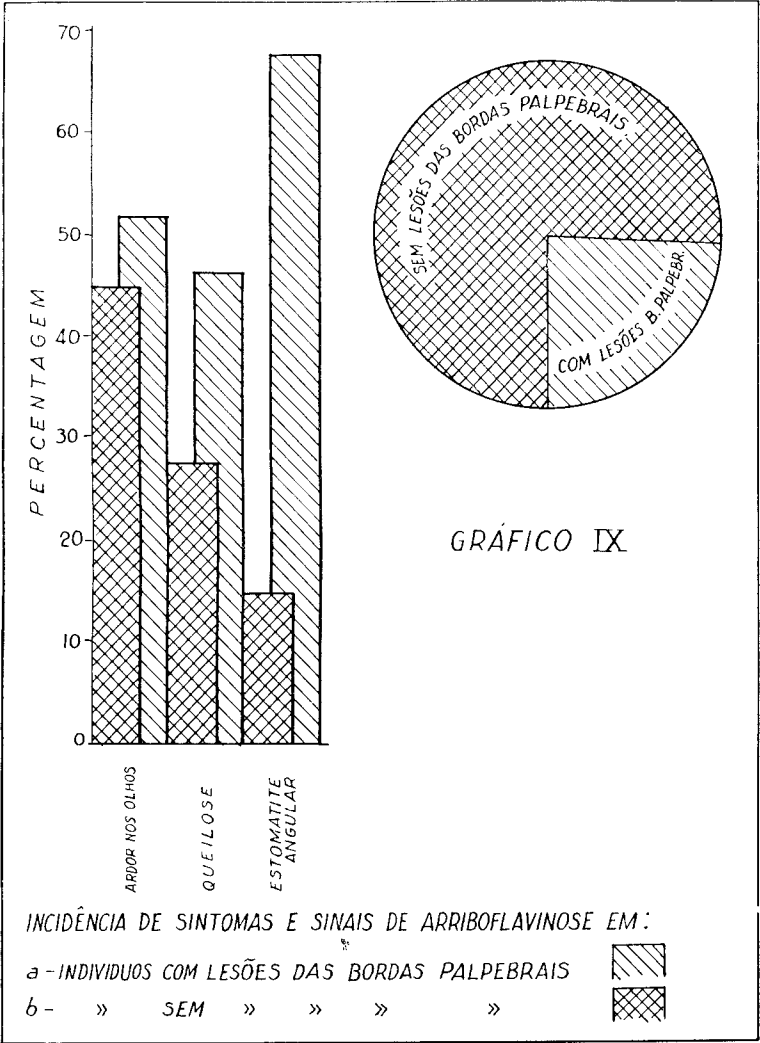
Fadiga visual é de 56,79%

Fomos ainda verificar se a incidência de alguns sinais e sintomas nos que possuíam lesões das bordas palpebrais era maior do que nos que não as possuíam.

QUADRO XXX — Incidência de alguns sinais e sintomas de arriboflavinose

Sinais e sintomas	Nos 937 indivíduos com lesões das bordas palpebrais	Nos 3134 indivíduos sem lesões das bordas palpebrais
Ardor nos olhos	51,54%	44,79%
Queilose	46,42%	27,38%
Estomatite angular	67,99%	14,96%

O gráfico número IX nos dará melhor apreciação da questão.



Calculando χ^2 . Q e P teremos:

	Com lesões bor- das palpebrais	Sem lesões bor- das palpebrais	Total
Queilose Com	435	858	1293
Queilose Sem	502	2276	2778
Total	937	3134	4071

$\chi^2 = 120,7$ Q = 0,3936
P = 80,65%

	Com lesões bor- das palpebrais	Sem lesões bor- das palpebrais	T o t a l
<i>Com</i> Estomatite angular	637	469	1106
<i>Sem</i> Estomatite angular	300	2665	2965
Total	937	3134	4071

$$\chi^2 = 10,25 \quad Q = 0,8469$$

$$P = 85,06\%$$

	Com lesões bor- das palpebrais	Sem lesões bor- das palpebrais	T o t a l
<i>Com</i> Ardor nos olhos	484	1404	1888
<i>Sem</i> Ardor nos olhos	453	1730	2183
Total	937	3134	4071

$$\chi^2 = 13,64 \quad Q = 0,1366$$

$$P = 55,26\%$$

Ainda aqui, conquanto as associações entre os sinais clínicos fossem positivas e significantes como se poderá ver pelos resultados de χ^2 e Q, a intercorrência do sintoma ardor nos olhos com o sinal lesões das bordas palpebrais mostrou Q muito baixo para nos indicar associação positiva significativa.

Na coletividade estudada, indivíduos portadores de lesões das bordas palpebrais têm:

85,06% de probabilidade de ter também Estomatite angular.

80,65% de probabilidade de ter também Queilose.

55,26% de probabilidade de ter também Ardor nos olhos.

Já vimos no Quadro XXVI a incidência das lesões linguais que, comuns na deficiência de ácido nicotínico, também ocorrem na arriboflavinose.

Consideramos, aqui, um grupo de indivíduos que possuíam, na língua, zonas de hipertrofia, atrofia de papilas e fissuras em qualquer grau, concomitantemente ou não.

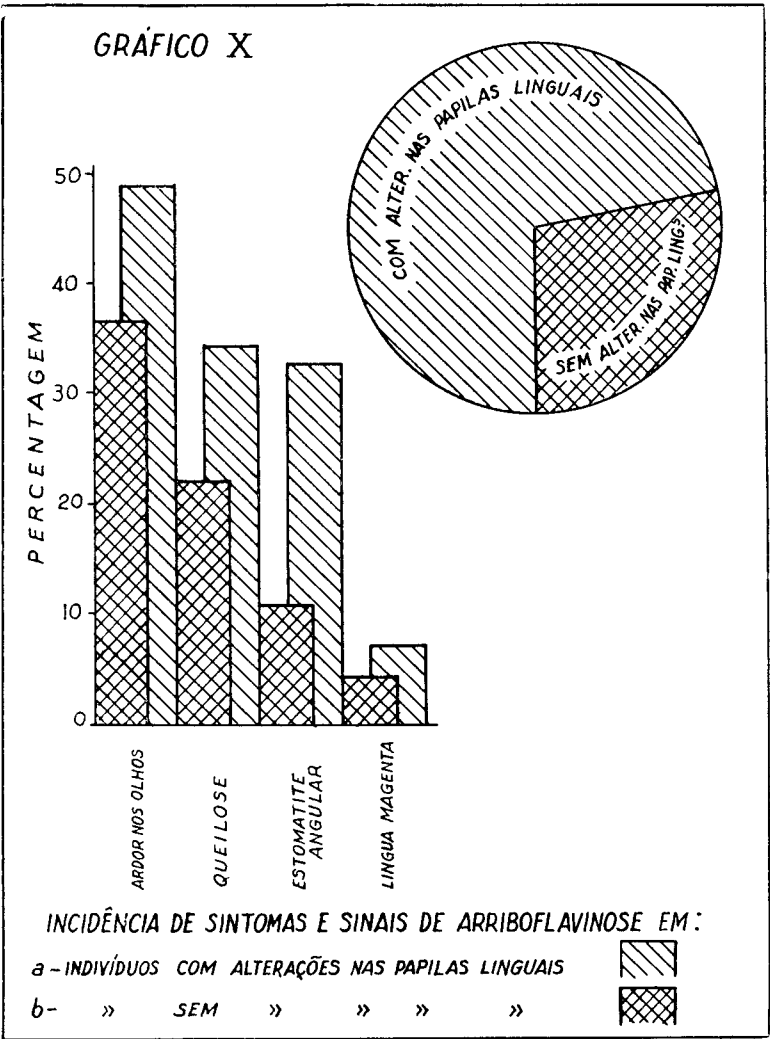
Encontravam-se, nestas condições, 2959 indivíduos de nossa amostra.

Vejamos, nestes, como ocorreram outros sinais e sintomas de arriboflavinose em relação ao grupo restante sem esta síndrome lingual:

QUADRO XXXI — Incidência de alguns sinais e sintomas de arriboflavinose

Sinais e sintomas	Em 2959 indivíduos com zonas de hipertrofia papilar e ou zonas de atrofia papilar e ou fissuras na língua	Em 1188 indivíduos sem zonas de hipertrofia papilar e ou zonas de atrofia papilar e ou fissuras na língua
Ardor nos olhos	48,97%	36,95%
Queilose	34,80%	22,14%
Estomatite angular	32,92%	11,11%
Língua magenta	7,17%	4,46%

O gráfico X traduz a incidência dos sinais acima designados nos dois grupos considerados.



Calculando χ^2 , Q e P teremos:

	Com papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Sem papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Total
<i>Com</i> Língua magenta	212	53	265
<i>Sem</i> Língua magenta	2747	1135	3882
Total	2959	1188	4147

$$\chi^2 = 10,36 \quad Q = 0,2460$$

$$P = 53,06\%$$

	Com papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Sem papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Total
<i>Com</i> Queilose	1030	263	1293
<i>Sem</i> Queilose	1929	925	2854
Total	2959	1188	4147

$$\chi^2 = 63,44 \quad Q = 0,3050$$

$$P = 54,07\%$$

	Com papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Sem papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Total
<i>Com</i> Estomatite angular	974	132	1106
<i>Sem</i> Estomatite angular	1985	1056	3041
Total	2959	1188	4147

$$\chi^2 = 206,2 \quad Q = 0,5939$$

$$P = 57,43\%$$

	Com papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Sem papila hipertrofiada + atrofiada + fissuras	Total
<i>Com</i> Ardor nos olhos	1449	439	1888
<i>Sem</i> Ardor nos olhos	1510	749	2259
Total	2959	1188	4147

$$\chi^2 = 49,37 \quad Q = 0,2416$$

$$P = 53,44\%$$

Verificamos que, em todos os casos, χ^2 foi significativa, embora os valores de Q, para a relação de língua de cor magenta e ardor nos olhos com a glossite não fossem altos.

Talvez isto se deva ao fato de que as alterações das papilas linguais, conquanto encontradas na arriboflavinose, são entretanto, mais freqüentes na deficiência de ácido nicotínico e a tonalidade magenta da língua é, segundo a quase totalidade dos nutrólogos, tida como característica da arriboflavinose.

O mesmo se diga das correlações entre as ocorrências de alterações papilares e os outros sinais típicos de arriboflavinose.

Assim, a probabilidade, em amostras iguais a nossa, de indivíduos que possuam zonas de hipertrofia, atrofia de papilas, e fissuras em qualquer grau, concomitantemente ou não, repito, a probabilidade de ter:

Estomatite angular	é de 57,43%
Queilose	é de 54,07%
Ardor nos olhos	é de 53,44%
Língua magenta	é de 53,06%

São, como vemos, probabilidades muito próximas a 50%.

Num estudo de associações crescentes de sinais e sintomas, observamos que:

Dos 2446 indivíduos que apresentavam *Seborréia facial* (a), 1003, isto é, 41,00%, tinham Queilose (b).

Dos 1608 que não possuíam *Seborréia facial*, 290, isto é, 18,03%, eram portadores de Queilose.

Em seguida:

Dos 1003 examinados que apresentaram *Seborréia facial* e *Queilose* (a + b), 668, isto é, 66,60%, possuíam também papilas hipertrofiadas na língua (c).

Dos 3195, que não apresentaram (a + b), 1362, isto é, 42,63%, demonstraram ser portadores de hipertrofia das papilas linguais.

Ainda:

Dos 668, que apresentavam ao mesmo tempo (a + b + c), 345, isto é, 51,65%, se queixaram de ardor nos olhos (d).

Enquanto que:

Dos 3514, que não mostraram (a + b + c), 1543, isto é, 43,91%, se queixaram de ardor nos olhos.

E, finalmente:

Dos 345 examinados que apresentavam ao mesmo tempo (a + b + c + d), 208, isto é, 60,28%, apresentavam também lesões das bordas palpebrais.

Dos 3855 indivíduos que não apresentavam (a + b + c + d), 729, isto é, 18,91%, apresentavam as lesões das bordas palpebrais.

	Com Seborréia (a)	Sem Seborréia (a)	T o t a l
<i>Com</i> Queilose (b)	1003	290	1293
<i>Sem</i> Queilose (b)	1443	1318	2761
Total	2446	1608	4054

$$\chi^2 = 235,7 \quad Q = 0,5191$$

$$P = 59,74\%$$

	Com Seborréia + Quilose (a+b)	Sem Seborréia + Quilose (a+b)	T o t a l
<i>Com</i> Papilas hipertrof. (c) .	668	1362	2030
<i>Sem</i> Papilas hipertrof. (c) .	335	1833	2168
Total	1003	3195	4198

$$\chi^2 = 175,7 \quad Q = 0,4570$$

$$P = 68,04\%$$

	Com Seborréia + Queilose + Papilas hipertrofiadas (a+b+c)	Sem Seborréia + Queilose + Papilas hipertrofiadas (a+b+c)	T o t a l
<i>Com</i> Ardor nos olhos	345	1543	1888
<i>Sem</i> Ardor nos olhos	323	1971	2294
Total	668	3514	4182

$$\chi^2 = 13,56 \quad Q = 0,1541$$

$$P = 56,47\%$$

	Com Seborréia + Queilose + Papilas hipertrofiadas + (a+b+c+d) Ardor nos olhos	Sem Seborréia + Queilose + Papilas hipertrofiadas + Ardor nos olhos (a+b+c+d)	Total
<i>Com</i> Lesões das bordas pal- pebrais	208	729	937
<i>Sem</i> Lesões das bordas pal- pebrais	137	3126	3263
Total	345	3855	4200

$$\chi^2 = 312,8 \quad Q = 0,7337$$

$$P = 84,11\%$$

EXCREÇÃO URINÁRIA DE RIBOFLAVINA

A excreção de vitamina B₂ pela urina, embora pareça variar de acôrdo com a sua ingestão na dieta, sofre decisiva influência do nível desta vitamina nos tecidos do indivíduo estudado, da síntese microbiana intestinal, do grau ou capacidade de absorção intestinal e ainda, segundo alguns, da composição da dieta, principalmente em relação ao seu contingente protéico (Oldham e col.⁴³ (1946)).

A eliminação da riboflavina, faz-se, principalmente, pelo intestino e pela urina. A dosagem da excreção fecal, entretanto está altamente prejudicada uma vez que as reações químicas não conseguem distinguir se o que se dosa trata-se de riboflavina ou de resíduos de origem metabólica.

Hoje, já não se discute mais a síntese microbiana dessa vitamina na luz do intestino do homem e esta síntese prejudica certamente qualquer interpretação quanto à eliminação fecal de riboflavina e sua relação com os níveis tissulares desta vitamina. Basta lembrar que, durante um período de restrição dietética de riboflavina por algumas semanas, quando então o nível de excreção urinária já baixou sensivelmente, a eliminação pelas fezes pode continuar ainda cinco a seis vêzes mais elevada que a ingestão.

Davis e col.¹⁸ (1946), entre outros, mostraram que os níveis de excreção fecal diferiram consideravelmente de indivíduo para indivíduo, permanecendo, entretanto, relativamente constantes para cada um, apesar da variação dietética.

Têm-se, usado, nas dosagens de vitamina B₂, quer métodos microbiológicos, quer fluorimétricos. A técnica tem variado; mede-se a excreção urinária diária total, ou ministra-se dietas restritas associadas a doses de carga por via oral ou, o que nos parece melhor, parenteralmente, ou ainda mede-se a excreção após períodos de jejuns. Não há perfeito acôrdo quan-

to ao que se considera limite inferior de eliminação urinária normal de riboflavina.

Excreções inferiores a 200 γ por dia tem sido, entretanto, consideradas insuficientes.

Strong e col.⁵⁶ (1941), usando método microbiológico, acharam que a excreção humana normal pareceu ser da ordem de 500 a 800 γ por dia, quando os indivíduos estudados estiveram sujeitos à dieta normal. Este valor desceu para 50-150 γ , quando o consumo dietético da riboflavina esteve por volta de 1 a 2 mg de vitamina B₂ por dia.

Unglaub e Golsmith in²⁸ (1954) referem que, quando a dieta fornece menos que 1 mg de riboflavina por dia, a excreção urinária é da ordem de 9 a 14% da ingestão; quando a ingestão está acima de 1 mg, a excreção urinária representa 30% ou mais.

Davis e col.¹⁸ (1946), entre outros, verificaram haver certo paralelismo entre a ingestão de riboflavina e a respectiva eliminação.

Jolliffe³⁰ (1950), em Newfoundland, relacionou a incidência de sinais de deficiência de vitamina B₂ em grupos constituídos por indivíduos cuja excreção urinária de riboflavina havia sido maior ou menor que 200 γ por grama de creatinina excretada, limite este considerado como o mínimo adequado.

Medimos a excreção urinária de vitamina B₂ em 125 indivíduos, relacionando esta excreção com a de creatinina.

Usamos o método florimétrico preconizado por Najjar⁴⁰ (1941); as medidas fluorimétricas foram efetuadas em aparelho "Lumetron", modelo 402 EF, equipado com filtros primários e secundários adequados.

Os resultados que encontramos acham-se consubstanciados no quadro XXXII.

QUADRO XXXII — Resultados da excreção urinária de riboflavina

Grupo	γ de riboflavina por grama de creatinina excretada pela urina	Frequência	Porcentagem sobre o total de casos
I	0 — 200	106	84,80
II	200 — 400	13	10,40
III	> que 400	6	4,80
Totais		125	100,00

Média = 119,46.

Desvio padrão S* = 157,78.

Erro padrão da média** = 14,111.

$$* \quad S = \frac{1}{N} \sqrt{N \sum X_i^2 - (\sum X_i)^2}$$

em que

S = desvio padrão

N = 125

$\sum X_i$ = 14.932,27

$$** \quad \frac{S}{\sqrt{N}}$$

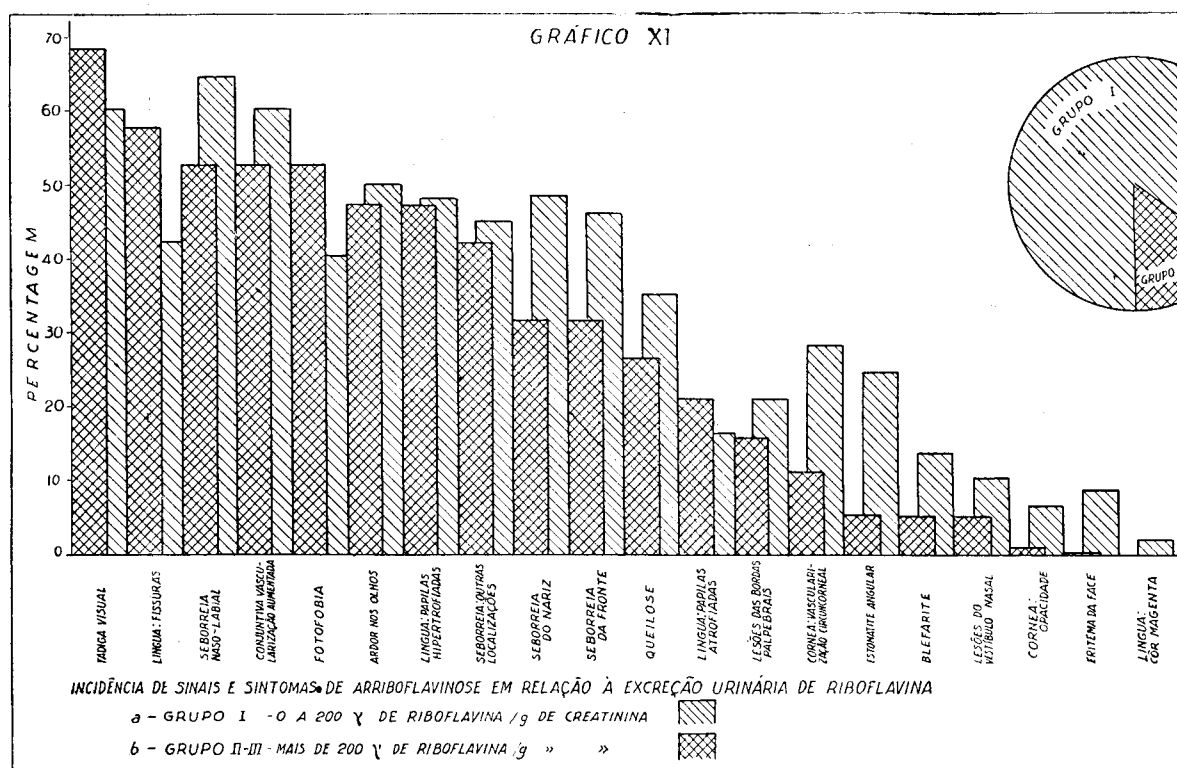
QUADRO XXXIII — Incidência de sinais e sintomas de arribo flavinose, em relação à excreção urinária de vitamina B₂

Sinais e sintomas	GRUPO I 0 — 200 γ de riboflavina/g. de creatinina. 106 indivíduos			e	GRUPO II-III mais de 200 γ de riboflavina/g. de creatinina. 19 indivíduos			Diferença das percentagens
	Ausen- tes	Presen- tes	Não res- pon- didos		Ausen- tes	Presen- tes	Não res- pon- didos	
Fadiga visual	42	64	—	60,37	6	13	—	— 8,05
Língua — fissuras — Grau 1	61	36	—	{ 42,45	8	10	—	{ — 15,44
Língua — fissuras — Grau 2	—	6	—		—	1	—	
Língua — fissuras — Grau 3	—	3	—	{ 64,76	—	—	—	{ + 12,13
Seborréia naso-labial — Grau 1	37	58	1		9	10	—	
Seborréia naso-labial — Grau 2	—	10	—	60,37	—	—	—	+ 7,74
Conjuntiva vascularização aumentada	42	64	—	40,56	9	10	—	+ 12,07
Fotofobia	63	43	—	50,00	10	9	—	+ 0,24
Ardor nos olhos	53	53	—	48,11	10	9	—	+ 0,75
Língua: papilas hipertrofiadas	55	51	—	{ 45,09	11	8	—	{ + 2,99
Seborréia: outras localizações — Grau 1	56	38	4		—	—	—	
Seborréia: outras localizações — Grau 2	—	8	—	50,94	13	5	—	+ 19,37
Seborréia do nariz — Grau 1	52	43	—	{ 46,22	—	—	—	{ + 14,65
Seborréia do nariz — Grau 2	—	11	—		—	—	—	
Seborréia da frente — Grau 1	57	38	—	35,23	13	5	—	+ 8,92
Seborréia da frente — Grau 2	—	11	—	16,34	—	—	—	+ 4,71
Queilose	68	37	1	21,00	14	4	—	+ 5,22
Língua: papilas atrofiadas	87	17	2	28,30	16	2	1	+ 17,19
Lesões das bordas palpebrais	79	21	6	{ 24,76	18	1	—	{ + 19,50
Córnea — vascularização circuncorneal	76	30	—		—	—	—	
Estomatite angular — Grau 1	79	24	1	13,86	—	—	—	+ 8,60
Estomatite angular — Grau 2	—	1	—	10,47	18	1	—	+ 5,21
Estomatite angular — Grau 3	—	1	—	6,60	18	—	—	+ 5,60
Blefarite	87	14	5	8,73	17	—	2	+ 8,73
Lesões do vestibulo nasal	94	11	1	1,96	18	—	1	+ 1,96
Córnea — opacidade	99	7	—	1,90	19	—	—	+ 1,90
Eritema da face	94	9	3					
Língua cor magenta	100	2	4					
Lábios: úlceras	103	2	1					

Vemos, no quadro XXVII, que a maior parte (84,80%) dos indivíduos que se submeteram a êste exame, indivíduos êstes tomados da coletividade estudada, inteiramente ao acaso, apresentaram uma excreção de riboflavina tida como correspondente à dieta insuficiente nesta vitamina.

A distribuição da incidência de sintomas e sinais de arriboflavinose, nos grupos cuja eliminação de vitamina B₂, foi maior ou menor que 200 γ por grama de creatinina excretada, está resumida no quadro XXXIII.

O gráfico XI mostra as diferenças absolutas das percentagens de positividade, no Grupo I em relação aos Grupos II + III.



A incidência de sinais e sintomas ligados à arriboflavinose foi, como vemos pelo quadro XXXIII, mais alto no grupo I que nos demais, isto é, aqueles indivíduos que, sujeitos às respectivas dietas habituais, apresentaram excreção urinária inferior a 200 γ de riboflavina por grama de creatinina excretada, constituíram também um grupo, no qual foi encontrada maior incidência de sinais e sintomas de arriboflavinose.

Contrariamente ao que encontraram muitos autores, verificamos haver, portanto, certa relação entre excreção urinária de riboflavina e percentagem de incidência de sintomas.

A DEFICIÊNCIA DE NIACINA

A deficiência clássica do ácido nicotínico, caracterizada pela presença da tríade sintomática dos 3 D, isto é, Diarréia, Dermatose e Demência, é hoje em dia rara e somente em zonas de alta endemicidade pelagrosa podemos esperar o aparecimento de casos assim típicos. Esta tríade sintomática, quando ocorre, geralmente o faz em estados já muito adiantados e, fazer depender o diagnóstico de deficiência de vitamina PP ao aparecimento dessa síndrome seria certamente incorrer no grave erro de deixar passar despercebidos os casos restantes que constituem a grande maioria dos quadros de deficiência desta vitamina.

A deficiência do ácido nicotínico manifesta-se, preferentemente, de maneira polimorfa, inconstante, ora deixando predominar a sintomatologia intestinal, ora a nervosa, ora a cutânea. Por outro lado, constantemente acha-se associada a outras deficiências vitamínicas, principalmente àquelas do complexo B. Às vezes, torna-se mesmo impossível responsabilizar por um quadro clínico de deficiência a carência deste ou daquele fator do complexo B. Somente a prova terapêutica é que poderá trazer luz a estes casos. Há sinais ou sintomas que em certos doentes cedem com uma determinada vitamina, enquanto que em outros pacientes somente desaparecem com a ministração de outras vitaminas.

O problema da pelagra secundária deve ser considerado; Bean e col.⁵ (1944) mostraram que 20-50% dos casos hospitalizados foram postos em evidência clínica pela intercorrência de outras causas, tais como: digestão enzimática diminuída, flora bacteriana anormal, lesões hepáticas que perturbam o armazenamento da vitamina, perturbações motoras do tubo gastrointestinal e ainda disenterias, colites, gestação e lactação.

Muito pouco se tem evoluído no diagnóstico clínico ou bioquímico dos estados iniciais da carência de vitamina PP. Os exames bioquímicos do sangue por exemplo, estão sendo intensamente estudados, mas os métodos melhores não são ainda práticos, e os práticos não são seguros.

A prova de eliminação urinária está sujeita a dúvidas, uma vez que ainda não se conhece, com segurança, quais os verdadeiros produtos de excreção de niacina entre os inúmeros compostos piridínicos habitualmente presentes na urina.

Dos sintomas e sinais referidos como constantemente presentes em pelagrosos, mas que também se encontram, por exemplo, na deficiência de vitamina B₁ ou B₂, alguns já foram cuidados anteriormente.

Apresentaremos, então, os resultados da pesquisa dos sinais e sintomas restantes.

A) MANIFESTAÇÕES CUTANEAS

1 — *Lesões pelagróides*

As lesões cutâneas da pelagra variam de aspecto de caso para caso segundo intensidade, forma, cor e localização. Geralmente, ocorrem nos lugares expostos à excitação actínica, mas também não são raras as formas intertriginosas.

De início, a pele fica ligeiramente eritematosa, podendo apresentar sensação de queimação ou de coceira; em seguida, torna-se edemaciada, tensa e até com vesículas e infecção secundária. Aparece, geralmente, pigmentação, que escurecerá então para vermelho-marron a cor vermelha viva do estado inicial. A descamação, que aparece na maioria dos casos, inicia-se pelo centro da lesão; podem existir fissuras. É o que se chama lesão hipertrófica. O limite da pele lesada com a pele sã é muito nítido. Geralmente é lesão simétrica bilateral podendo todavia ser unilateral, conforme relatam Bean e col.⁶ (1944), em 32 casos que responderam à terapêutica específica.

Nos indivíduos de idade mais avançada, desenvolve-se, com maior frequência, a pelagra chamada atrófica e a pele apresenta-se inelástica e acompanhada de pigmentação e descamação.

Pudemos ver em alguns casos, ao mesmo tempo, duas ou mais formas de dermatite pelagrosa.

Neste inquérito examinamos a pele dos membros superiores e inferiores e definimos, para padronizar a técnica de exame clínico, como “lesões pelagróides” as “lesões eritematosas descamativas, de bordos definidos, acompanhadas de dor e ardência local, geralmente simétricas, ocorrendo preferencialmente nas partes comumente expostas aos raios solares”.

Borsook e col.⁸ (1943) na Califórnia encontraram dermatite pelagrosa em apenas 1 caso, dos 1153.

Entre nós têm-se descrito alguns casos clínicos de pelagra: Costa e Castro¹⁵ (1938), Pernet e De Martino⁴⁶ (1945), Mourão³⁸ (1949), Couto¹⁶ (1950) e outros.

Carvalho e Cruz¹³ (1952) assinalam dermatite pelagrosa em 0,27% de escolares de Curitiba. Parahym⁴⁵ (1952) em 80 casos de doenças de cárdia que examinou, no sertão pernambucano, encontrou 13 casos de dermatite pelagróide. Oliveira e col.⁴⁴ (1952), em convocados para o serviço militar, diagnosticaram pelagrosa em 5,5% dos examinados.

Nós encontramos 28 casos com lesões pelagróides nos membros superiores e 180 nos membros inferiores, o que deu as seguintes percentagens:

Lesões pelagróides nos membros superiores	0,66%
Lesões pelagróides nos membros inferiores	4,33%

B) MANIFESTAÇÕES DO APARELHO DIGESTIVO

As perturbações do tubo gastro intestinal são freqüentes no decurso da deficiência da vitamina PP. Geralmente as mais precoces são aquelas alterações do epitélio da cavidade oral, notadamente as alterações da côr. do aspecto das papilas, da sensibilidade lingual, porém tudo leva a crer que toda a mucosa do tubo digestivo esteja igualmente afetada. Náuseas e vômitos podem aparecer já nesta fase inicial, mas não devemos esperar por estas manifestações para concluirmos pela presença de uma deficiência inicial de ácido nicotínico ou de sua amida.

2 — Glossite

A glossite é um dos sinais que mais comumente está presente na deficiência do ácido nicotínico. Aparece cedo, iniciando-se geralmente por uma sensação de ardência, ou mesmo dôr, não só na língua como em toda a mucosa oral. A côr altera-se para um vermelho escarlate ou vermelho bife. As alterações das papilas linguais iniciam-se por hipertrofia e evoluindo até a atrofia nos casos mais adiantados ou crônicos e são notadas, inicialmente, na região da ponta e dos bordos, conforme zona indicada na figura 13.

O edema lingual pode ocorrer.



Fig. 13

a) *Extremidade ou bordas vermelhas*

O avermelhamento da mucosa lingual é a alteração inicial da glossite.

Goldsmith e col.²⁴ (1950) encontraram este sinal presente em 17% dos indivíduos examinados, em 1948, e Borsook e col.⁸ (1943) em apenas 0,17%.

Nas 3992 fichas respondidas neste item e aceitas, obtivemos a distribuição seguinte:

	N.º	%		N.º	%
Ausente				1.991	49,87
Presente — Grau 1	1.595	39,95	{	2.001	50,13
Presente — Grau 2	343	8,59			
Presente — Grau 3	63	1,58			

b) *Côr vermelho-escarlate*

A côr vermelho-escarlate ou vermelho-bife, como querem alguns, evidencia-se como decorrência do agravamento da glossite. Tem sido referida em outros casos de deficiência, mas hoje está, pela maioria, estabelecido que corresponde à deficiência de ácido nicotínico, enquanto que a côr magenta traduz mais uma deficiência de riboflavina. Na maioria das vezes ocorre na pelagra sub-aguda.

Aykroyd e col.⁴ (1949) encontraram esta côr lingual presente em 5,8 e 2,4% no inquérito de Newfoundland, enquanto que Borsook e col.⁸ (1943) em 0,17% e Moore e Shaw³⁷ (1951) encontraram 4,8% durante o outono e 0,8% na primavera.

Entre nós, Costa¹⁴ (1944) encontrou “rubefação da língua” em 14,4% das crianças examinadas.

Examinando, neste item, 4095 indivíduos, encontramos línguas com tonalidade vermelho-escarlate em 204 indivíduos, isto é, em 4,97% dos examinados.

c) *Papilas hipertrofiadas*

Já tivemos oportunidade, anteriormente, de tecer algumas considerações sobre a hipertrofia das papilas linguais, quando tratamos da deficiência de riboflavina.

Nos estados muito iniciais há engorgitamento das papilas, principalmente as da ponta e as dos lados da língua.

Em Newfoundland, em 1944, Aykroyd e col.⁴ (1949), encontraram papilas hipertrofiadas na ponta da língua em 13,7% e em toda extensão da língua

em 21,1%. As percentagens em 1948, isto é, depois do programa do enriquecimento dos alimentos, foram, respectivamente, de 14,9 e 7,7%; isto nos dá a entender serem as hipertrofias papilares da ponta da língua as que primeiro aparecem, mas as que desaparecem por último, quando sob tratamento.

Moore³⁷ (1951), em Township, N. Y., encontrou apenas 2,7% no outono e não encontrou na primavera.

Nós, em 4182 indivíduos de nossa amostra, encontramos hipertrofia das papilas da língua em 2030 indivíduos, isto é, em 48,83% dos examinados.

Vide figuras 14 e 15.

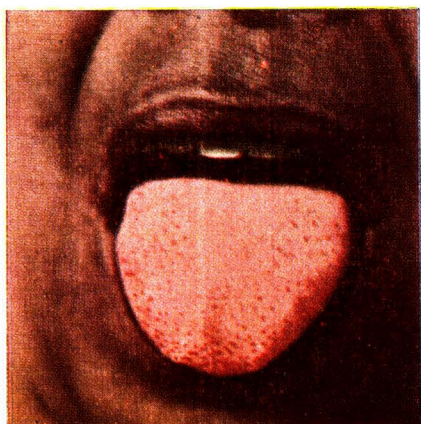


Fig. 14 — Hipertrofia das papilas linguais.



Fig. 15 — Hipertrofia das papilas linguais.

d) *Papilas atrofiadas*

A atrofia papilar geralmente ocorre nos casos mais adiantados e crônicos das deficiências nutritivas.

Nas zonas de atrofia, a superfície da língua apresenta-se lisa e brilhante. É comum encontrarem-se zonas de atrofia papilar ao lado de zonas de hipertrofia, pois ambos os processos, assim como a alteração da cor e o fissuramento da mucosa lingual, são aspectos de evolução de um mesmo processo patológico.

Aykroyd e col.⁴ (1949) encontraram percentagem de incidência de atrofia papilar muito próxima à de hipertrofia. Moore e col.³⁷ (1951) verificaram possuírem atrofia papilar 3,3% dos indivíduos examinados no

outono, contra 1,5% dos que o foram na primavera. Planchart⁴⁷ (1950), na Colômbia, encontrou atrofia das papilas em 24,43% dos examinados.

Encontramos atrofia papilar em 907 indivíduos, isto é, em 21,70% dos examinados neste ítem.

e) *Fissuras*

Segundo alguns autores, com a hipertrofia de muitas papilas pode haver o fissuramento da língua.

É mais precoce o fissuramento visível na zona da rafe mediana; desta, outros ramos se formam. Êste aspecto, entretanto, não é freqüente, sendo, mesmo, mais comuns, pequenas fissuras situadas principalmente nas extremidades da língua.

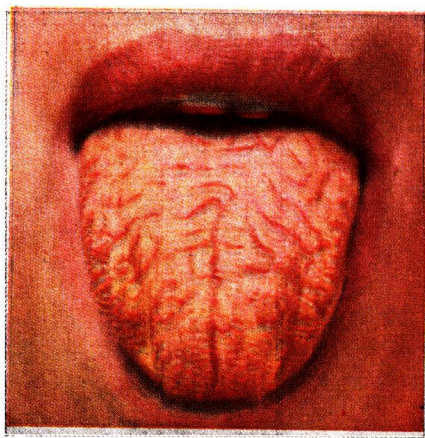


Fig. 16 — Língua escrotal (grau 3).

O agravamento dêste fissuramento pode emprestar à língua um aspecto peculiar, muito conhecido como o de língua escrotal, (figura 16). Convém lembrar que muitas outras causas, que não a deficiência de ácido nicotínico, podem provocar fissuras na mucosa lingual.

Em Newfoundland⁴ (1949), foram encontradas fissuras na língua de cerca de 9% dos indivíduos examinados.

Dividimos os casos de fissuras linguais em 3 graus de progressiva intensidade e conceituados da seguinte maneira:

Gráu 1 — Uma ou duas fissuras.

Gráu 2 — Múltiplas fissuras.

Gráu 3 — Língua escrotal.

Obtivemos os seguintes resultados:

		N.º	%	%
Fissuras	Ausentes	2.376	56,56	43,43
	Presentes — Grau 1	1.215	28,92	
	Presentes — Grau 2	451	10,73	
	Presentes — Grau 3	159	3,78	

Do caso de fissuramento em gráu 3 obtivemos a fotografia representada na figura 16.

Para comparar com os nossos dados citaremos os achados de Moore ³⁷ (1951), em Township, N. Y., que, também classificando êste sinal em graus, obteve:

	No outono %	Na primavera %
Leve	3,3	1,8
Moderado	1,5	0,5
Severo	0,1	0,0

f) *Edema*

O edema da língua é referido como um dos sinais que completa a glosite pelagrosa. Êste edema é percebido fácilmente pela constatação de depressões imprimidas pelo contacto da língua contra os dentes.

Encontramos 607 casos (figura 17) positivos, o que nos dá, sôbre o total examinado, a percentagem de 14,47%.

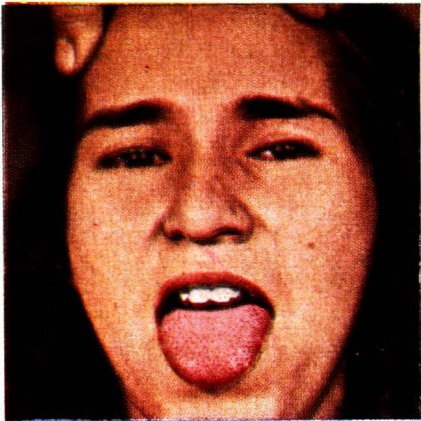


Fig. 17 — Edema da língua e hipertrofia papilar.

Aykroyd e col.⁴ (1949), encontraram-no presente em 4,9% dos examinados, em 1944.

g) *Tremor*

É o tremor da língua verificado com freqüência nos distúrbios de deficiência nutritiva, inclusive na de ácido nicotínico.

Em 4189 examinados neste item, encontramos tremor da língua em 781 indivíduos, isto é, em 18,64%.

Queremos repetir aqui que êstes sinais constituem, em seu conjunto, o que se denomina de glossite pelagrosa. Comumente tivemos oportunidade de observar, em um mesmo indivíduo, ao mesmo tempo, diferentes formas destas alterações linguais.

Em nossa coletividade, 2959 indivíduos apresentavam hipertrofia das papilas, atrofia papilar, fissuras da mucosa lingual, concomitantemente ou não.

3 — *Anorexia*

A anorexia, comum também na pelagra, já foi cuidada quando nos referimos à sua presença na deficiência de tiamina.

4 — *Vômitos*

O mesmo se pode dizer a respeito dêste sinal.

5 — *Dôr epigástrica*

Também já referido no estudo da deficiência tiamínica.

6 — *Prisão de ventre*

A incidência de queixas de prisão de ventre entre os indivíduos que constituem a nossa coletividade também já foi vista no capítulo da hipotiaminose.

Fazendo parte do quadro digestivo da deficiência de ácido nicotínico ou sua amida convém ressaltar que, embora as diarréias crônicas tenham sido consideradas como um dos sinais mais característicos, a prisão de ventre, segundo opinião de autores como Jolliffe, é mais freqüentemente encontrada em deficiências desta vitamina.

7 — *Diarréia*

A diarréia crônica tem sido referida também como habitual no quadro de deficiência de ácido nicotínico.

Entre nós entretanto, dada a alta freqüência de distúrbios intestinais por causas várias, principalmente as infecciosas, teríamos que deduzir, do que foi encontrado, a influência devida àquelas causas.

Dos 4195 argüidos, 511, isto é, 12,18%, referiram ser vítimas de diarréias freqüentes.

C) MANIFESTAÇÕES DO SISTEMA NERVOSO

As manifestações do sistema nervoso fazem parte da síndrome de deficiência do ácido nicotínico.

São muitas as citações bibliográficas que referem o fato de que aquelas, às vezes, atingem tal grau que podem levar os paciente à demência. Leves desordens psíquicas ou ainda, nervosismo, insônia, neurastenia, falta de memória, estado de depressão podem preceder o quadro típico de pelagra por semanas ou meses. Com o progredir da deficiência podem ocorrer alterações de reflexo e sensibilidade profunda, tremores e marcha atáxica, a qual, freqüentemente, está associada com a neurite periférica.

Os sintomas sinais ligados às perturbações nervosas da deficiência de ácido nicotínico, mas que já foram relacionados quando tratamos das manifestações nervosas da hipotiaminose são os seguintes:

- a) Nervosismo
- b) Falta de memória
- c) Sensação de desconforto
- d) Alterações dos reflexos aquileu e patelar.

Em resumo, damos no quadro XXXIV a incidência, em percentagens, dos sintomas e sinais referidos como contraditórios na deficiência de ácido nicotínico.

QUADRO XXXIV — Incidência de sinais e sintomas ligados à deficiência de ácido nicotínico

Sintomas e sinais	%
* Nervosismo	75,96
Língua: extremidade ou bordos vermelhos	50,13
Língua: papilas hipertrofiadas	48,83
* Prisão de ventre	46,37
* Falta de memória	45,31
Língua: fissuras	43,43
* Dôr epigástrica	38,27
* Anorexia	36,30
* Sensação de desconforto	34,37
Língua: papilas atrofiadas	21,70
Tremor	18,64
Língua: Edema	14,47
* Vômitos	13,92
Diarréia	12,18
* Reflexo Aquileu: ausente	5,43
Língua: cor vermelho-escarlate	4,97
* Reflexo patelar: ausente	4,54
Lesões pelagróides dos membros inferiores	4,33
Lesões pelagróides dos membros superiores	0,66

COMBINAÇÕES DE SINAIS E SINTOMAS

Vejamos agora algumas correlações entre sinais e sintomas tidos como freqüentes na deficiência de ácido nicotínico.

Já tivemos oportunidade de tecer algumas considerações sobre o significado da prisão de ventre no quadro clínico da carência de vitaminas do

* Item já considerado, quando tratamos da deficiência de Tiamina.

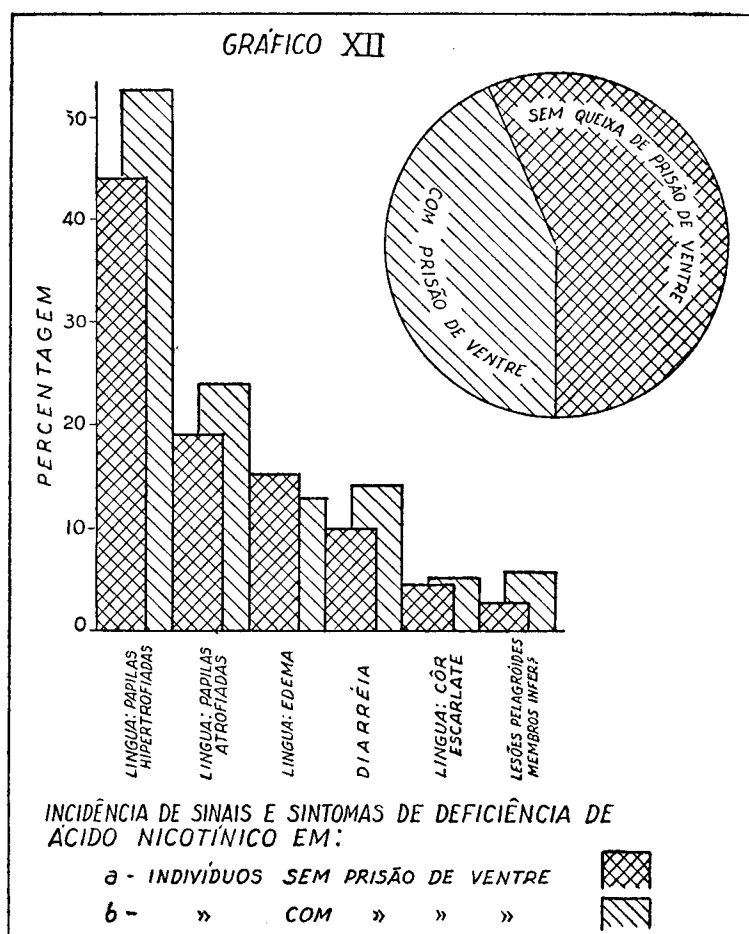
complexo B, quando então ressaltamos o fato de que inúmeros fatores, que não a carência vitamínica, podem influir no seu aparecimento.

Relacionando a queixa de "prisão de ventre" com alguns sintomas e sinais freqüentes na aniacinose, verificamos o que consta do quadro XXXV.

QUADRO XXXV — Incidência de sinais e sintomas ligados à deficiência de ácido nicotínico

Sinais e sintomas	Em 1943 indivíduos com Queixa de Prisão de ventre	Em 2247 indivíduos sem Queixa de Prisão de ventre
Língua: papilas hipertrofiadas ..	52,75%	44,72%
Língua: papilas atrofiadas	24,24%	19,40%
Língua: edema	13,32%	15,48%
Diarréia	14,41%	10,28%
Língua: cor escarlate	4,94%	4,80%
Lesões pelagróides dos membros inferiores	5,91%	2,89%

O gráfico XII refere-se aos achados dêste quadro.



Calculando o coeficiente de Yule Q, o coeficiente de contingência de Pearson χ^2 e feita a estimativa das probabilidades de cada caso considerado acima tivemos:

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Lesões pelagróides membros inferiores .	115	65	180
<i>Sem</i> Lesões pelagróides membros inferiores .	1828	2182	4010
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 23,21 \quad Q = 0,3572$$

$$P = 58,35\%$$

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Língua côr escarlate	96	108	204
<i>Sem</i> Língua côr escarlate	1847	1139	3986
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 9,58 \quad Q = 0,2918$$

$$P = 50,38\%$$

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Língua edema	259	348	607
<i>Sem</i> Língua edema	1684	1899	3583
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 3,915 \quad Q = 0,0873$$

$$P = 47,58\%$$

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	Total
<i>Com</i> Papilas hipertrofiadas	1025	1005	2030
<i>Sem</i> Papilas hipertrofiadas	918	1242	2160
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 26,89 \quad Q = 0,1596$$

$$P = 54,17\%$$

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	Total
<i>Com</i> Papilas atrofiadas	471	436	907
<i>Sem</i> Papilas atrofiadas	1472	1811	3283
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 14,37 \quad Q = 0,1412$$

$$P = 53,66\%$$

	Com Queixa de Prisão de ventre	Sem Queixa de Prisão de ventre	Total
<i>Com</i> Diarrréia	280	231	511
<i>Sem</i> Diarrréia	1663	2016	3679
Total	1943	2247	4190

$$\chi^2 = 17,90 \quad Q = 0,1988$$

$$P = 54,79\%$$

Ora, fácil nos é verificar que, em todos os casos, tivemos χ^2 com valores pequenos, e com os Coeficientes de Yule muito baixos para se permitir concluir por uma associação positiva. As probabilidades de um indivíduo que tenha prisão de ventre ter também um dos outros sinais ou sintomas considerados, concordando com os valores de χ^2 e Q, são tôdas muito próximas do valor de 50%.

Em vista, então, da baixa associação entre a queixa de prisão de ventre e a ocorrência dos sintomas e sinais estudados, procuramos separar desses indivíduos com prisão de ventre aqueles que também tivessem, ao mesmo tempo, um outro sintoma tido como muito freqüente na deficiência de ácido nicotínico, isto é, nervosismo.

Dos 1943 que se queixaram de prisão de ventre, 1586, isto é, 81, 62% queixavam-se também de nervosismo.

Dos 2247 sem queixa de prisão de ventre, 1597, isto é, 71,07% se queixaram de nervosismo.

A diferença da incidência foi pequena, senão vejamos:

	Com Nervosismo (a)	Sem Nervosismo (a)	T o t a l
Prisão de ventre <i>Com</i> (b)	1586	357	1943
Prisão de ventre <i>Sem</i> (b)	1597	650	2247
Total	3183	1007	4190

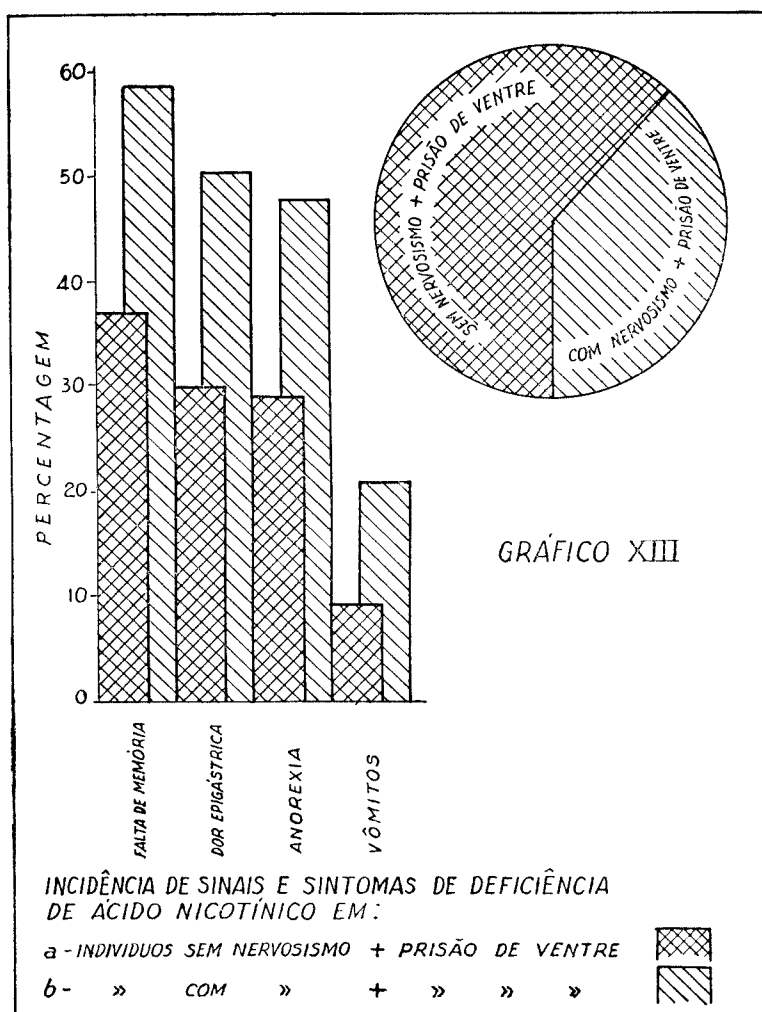
$\chi^2 = 63,58$ $Q = 0,2877$
 $P = 53,45\%$

Posto isto fomos ver a ocorrência de alguns sintomas no grupo que tinha queixa de prisão de ventre e nervosismo ao mesmo tempo, em relação aos que não se referiram a estas duas queixas.

QUADRO XXXVI — Incidência de alguns sintomas de deficiência de ácido nicotínico

Sinais e sintomas	Em 1586 indivíduos com Nervosismo + Prisão de ventre	Em 2604 indivíduos sem Nervosismo + Prisão de ventre
Falta de memória	58,89%	37,13%
Dôr epigástrica	50,81%	30,03%
Anorexia	48,29%	29,14%
Vômitos	21,31%	9,40%

Veja também o Gráfico XIII.



Calculando χ^2 , Q e P teremos:

	Com Nervosismo + Prisão de ventre	Sem Nervosismo + Prisão de ventre	Total
Com Falta de memória	934	967	1901
Sem Falta de memória	652	1637	2289
Total	1586	2604	4190

$$\chi^2 = 132,5 \quad Q = 0,4160$$

$$P = 63,30\%$$

	Com Nervosismo + Prisão de ventre	Sem Nervosismo + Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Dor epigástrica	806	782	1588
<i>Sem</i> Dor epigástrica	780	1822	2602
Total	1586	2604	4190

$\chi^2 = 181,0$ $Q = 0,4130$
 $P = 62,87\%$

	Com Nervosismo + Prisão de ventre	Sem Nervosismo + Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Anorexia	766	759	1525
<i>Sem</i> Anorexia	820	1845	2665
Total	1586	2604	4190

$\chi^2 = 156,1$ $Q = 0,3885$
 $P = 62,01\%$

	Com Nervosismo + Prisão de ventre	Sem Nervosismo + Prisão de ventre	T o t a l
<i>Com</i> Vômitos	338	245	583
<i>Sem</i> Vômitos	1248	2359	3607
Total	1586	2604	4190

$\chi^2 = 116,5$ $Q = 0,4456$
 $P = 62,62\%$

Verificamos então valores de χ^2 mais significantes. Os valores de Q, embora positivos, são relativamente baixos.

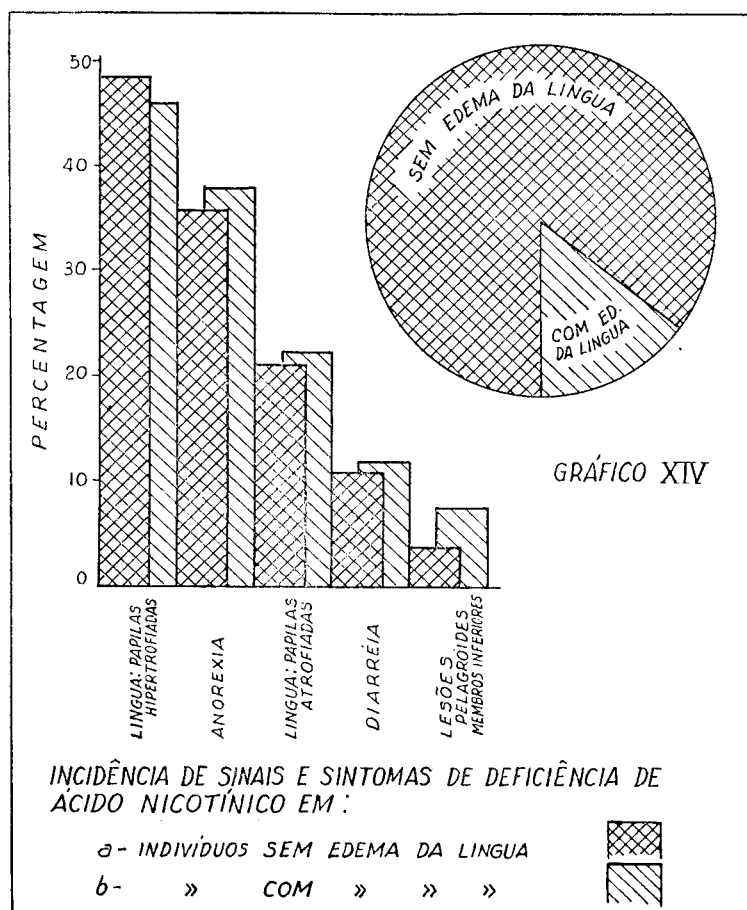
Um dos sinais linguais que mais tem sido relacionado com a deficiência de ácido nicotínico é o edema da língua, sôbre o qual já tivemos oportunidade de tecer considerações.

Tentando relacionar a incidência de edema na língua com a presença de alterações papilares e ainda com a de lesões pelagróides, anorexia e diarreia, o que obtivemos foi o seguinte:

QUADRO XXXVII — Incidência de alguns sinais e sintomas ligados à deficiência de ácido nicotínico

Sinais e sintomas	Em 607 indivíduos com Edema da língua	Em 3589 indivíduos sem Edema da língua
Língua: papilas hipertrofiadas ..	46,29%	48,73%
Anorexia	38,05%	36,05%
Língua: papilas atrofiadas	22,40%	21,48%
Diarreia	13,01%	12,03%
Lesões pelagróides dos membros inferiores	7,74%	3,70%

Veja-se gráfico XIV.



Calculando χ^2 , Q e P teremos:

	Com Edema da língua	Sem Edema da língua	Total
<i>Com</i> Papila hipertrofiadas	281	1749	2030
<i>Sem</i> Papila hipertrofiadas	326	1840	2166
Total	607	3589	4196

$$\chi^2 = 1,236 \quad Q = 0,0488$$

$$P = 47,89\%$$

	Com Edema da língua	Sem Edema da língua	Total
<i>Com</i> Papilas atrofiadas	136	771	907
<i>Sem</i> Papilas atrofiadas	471	2818	3289
Total	607	3589	4196

$$\chi^2 = 0,206 \quad Q = 0,0269$$

$$P = 51,14\%$$

	Com Edema da língua	Sem Edema da língua	Total
<i>Com</i> Diarreia	79	432	511
<i>Sem</i> Diarreia	528	3157	3685
Total	607	3589	4196

$$\chi^2 = 0,406 \quad Q = 0,0446$$

$$P = 51,89\%$$

	Com Edema da língua	Sem Edema da língua	Total
<i>Com</i> Lesões pelagróides: membros inferiores	47	133	180
<i>Sem</i> Lesões pelagróides: membros inferiores	560	3456	4016
Total	607	3589	4196

$$\chi^2 = 20,62 \quad Q = 0,3712$$

$$P = 66,52\%$$

	Com Edema da língua	Sem Edema da língua	Total
<i>Com</i>			
Anorexia	231	1294	1525
<i>Sem</i>			
Anorexia	376	2295	2671
Total	607	3589	4196

$$\chi^2 = 0,898 \quad Q = 0,0428$$

$$P = 51,83\%$$

Outra vez obtivemos χ^2 , muito baixos para nos permitir pensar em uma associação positiva significante; esta conclusão ainda é alicerçada pelos valores de Q, que são próximos ao da independência. As probabilidades P estão também muito próximas ao valor 50%.

As modificações nas papilas linguais parecem estar ligadas com o aparecimento de côr avermelhada nos bordos linguais, senão vejamos:

Dos 2959, que apresentavam zonas de hipertrofia, atrofia, fissuras linguais concomitantemente ou não, 1864, isto é, 62,99%, apresentavam também bordos da língua de côr vermelha viva, ao passo que, dos 1188 sem aquelas alterações das papilas linguais, apenas 137, isto é, 11,53%, apresentavam bordos com a côr vermelha acentuada.

	Com Língua papi- las hipertrofiadas e ou atrofiadas e ou com fissuras	Sem Língua papi- las hipertrofiadas e ou atrofiadas e ou com fissuras	Total
<i>Com</i>			
Língua bordos vermelhos .	1864	137	2001
<i>Sem</i>			
Língua bordos vermelhos .	1095	1051	2146
Total	2959	1188	4147

$$\chi^2 = 0,898 \quad Q = 0,0428$$

$$P = 64,61\%$$

Neste caso pois, pelos valores de χ^2 e Q, podemos concluir por uma associação altamente significante.

SUMMARIO E CONCLUSÕES

Foi examinada clínica e bioquimicamente uma coletividade de 4208 indivíduos que se tinham como normais e constituída por acompanhantes de pessoas que se utilizavam dos serviços dos Centros de Saúde da Capital.

No presente trabalho examinamos os resultados pertinentes às deficiências do complexo B, isto é, à deficiência de tiamina, de riboflavina e de niacina.

Foi lembrado o relativo valor patognomônico de cada um dos sinais e sintomas das deficiências do complexo B.

a) *Tiamina*

Sinais e sintomas relacionados ao sistema nervoso, ao aparelho digestivo e ao cardiovascular foram pesquisados e os resultados encontram-se no Quadro XXI e XXII.

Pesquisamos a sensação vibratória em 2336 indivíduos, com um diapasão de 256 C.P.S. e obtivemos o que consta do Quadro XX.

Procuramos ver se nos indivíduos que já apresentavam sintomas ou sinais tidos como os mais representativos da hipotiaminose a incidência de outras manifestações de deficiências era mais alta que nos restantes.

Associando sintomas e sinais ligados aos distúrbios do sistema nervoso (veja págs. 45, 46 e 47) encontramos coeficientes de Pearson, χ^2 , que traduziram associações altamente significantes e coeficientes de Yule, Q, indicando associações positivas. As probabilidades, P, de um indivíduo que tenha uma ou mais das manifestações do sistema nervoso ter outras ligados à hipovitaminose B₁ foram sendo cada vez maiores.

Associando sintomas e sinais ligados às perturbações do aparelho digestivo (veja-se págs. 48 e 49) obtivemos valores de χ^2 altamente significantes e os de Q indicando associação positiva.

Finalmente, tentando associações de alguns sintomas e sinais ligados ao sistema cardiovascular e que mais frequentemente ocorrem no período prodromico de deficiência de tiamina (veja-se págs. 50 e 51) verificamos que, no que se refere às intercorrências dos sintomas entre si, houve associações altamente significantes e positivas. Com relação, entretanto, ao sinal "edema dos membros inferiores", obtivemos para χ^2 , um valor não significativo ao nível de 5%. Êste achado é corroborado pelo valor muito baixo de Q, assim como pelo valor da probabilidade, P, próximo de 50%.

Medimos a excreção urinária de tiamina em 165 indivíduos de nossa amostra e os resultados, divididos em grupos, estão representados no Quadro XXIII. A média da eliminação urinária foi de 248,18 γ de tiamina por grama de creatinina excretada e ainda o desvio padrão $S = 238,384$ e o erro padrão da média $= 18.623$.

A distribuição da incidência de sintomas e sinais de hipovitaminose B₁ nos grupos cuja eliminação foi maior ou menor de 150 γ de tiamina por grama de creatinina está resumida no Quadro XXIV. Por êste quadro verificamos que as maiores percentagens de ocorrência de sintomas e sinais

de hipotiaminose. entretanto, estão localizadas, indiferentemente, nos dois grupos considerados e isto nos leva a crer que, pelo menos em relação à vitamina B₁, não houve correlação entre a excreção urinária de tiamina e o aparecimento maior de sintomas e sinais tidos como característicos da deficiência de vitamina B₁. Tudo nos levou a crer que a dosagem da excreção urinária de tiamina nos dá apenas a situação do indivíduo no momento em que se faz a coleta de urina, enquanto que a análise dos sinais e sintomas desta deficiência, traduz melhor a história da nutrição da coletividade.

b) *Riboflavina*

Sinais e sintomas cutâneos, oculares, labiais e linguais ligados à deficiência de riboflavina em nossa coletividade, foram pesquisados e os resultados, expressos em percentagens, acham-se resumidos no Quadro XXVI.

A ocorrência de seborréia facial, sua distribuição percentual segundo a localização e segundo o grau acha-se no Quadro XXV. Mais de 90% das seborréias faciais encontradas foram classificadas no grau 1, isto é, muito leves. Também no que se refere a incidência de estomatite angular, 92,59% dos portadores desta lesão apresentavam-na no grau 1, isto é, com maceação e descamação leves dos ângulos comissurais.

Encontramos maior incidência de sinais e sintomas de arriboflavinose em indivíduos que já possuíam um sinal considerado como dos mais típicos nesta deficiência. Vejam-se para isso os Quadros XXVII, XXVIII, XXIX, XXX e XXXI e os gráficos respectivamente correspondentes VI, VII, VIII, IX e X.

Estudando as associações das intercorrências crescentes entre sinais e sintomas, achamos o que se encontra nas páginas 81 e 82 dêste trabalho.

Medimos a excreção urinária de riboflavina em 125 indivíduos e os resultados, divididos em grupos, acham-se no Quadro XXXII. A média foi de 119,46, o desvio padrão $S = 157,78$ e o erro padrão da média $= 14,111$. Os resultados desta medida nos indicam que 84,80% dos indivíduos que foram submetidos a êste exame apresentaram uma excreção de riboflavina tida como resultante de dieta insuficiente nesta vitamina.

A distribuição da incidência de sintomas e sinais de arriboflavinose, nos grupos cuja eliminação de vitamina B₂ foi maior ou menor que 200 γ por grama de creatinina excretada, está resumida no Quadro XXXIII e representada no gráfico XI. Vemos que a incidência de manifestações de arriboflavinose foi mais alta naqueles indivíduos que, sujeitos às respectivas dietas habituais, apresentaram excreção urinária inferior a 200 γ de riboflavina por grama de creatinina excretada.

c) *Niacina*

Nesta mesma coletividade, pesquisando as manifestações clínicas tidas como pertinentes ao quadro da deficiência de niacina obtivemos os resultados, expressos em percentagem, que estão no Quadro XXXIV.

Tentando estudo de associação entre os sintomas e sinais de deficiência de niacina obtivemos resultados que se encontram resumidos nos Quadros XXXV, XXXVI e XXXVII e nos gráficos respectivamente correspondentes XII, XIII e XIV. Obtivemos geralmente associações baixas e probabilidades próximas ao valor 50% entre as manifestações tidas como características da deficiência de niacina.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This paper deals with clinical and biochemical examinations in order to detect hypovitaminosis of the B complex group in 4208 individuals considered by themselves normal, who, have attended the Health Centers of São Paulo, accompanying patients.

The relative importance of the signs and symptoms of the different hypovitaminosis B was discussed.

Thiamine

Signs and symptoms related to the Central Nervous, Digestive and Cardiovascular Systems were investigated and are presented on Tables XXI and XXII.

The results of the perception of vibration of the tuning fork (256 C.P.S.) in 2336 individuals are presented on Table XX.

Studies were undertaken to establish whether a greater incidence of signs and symptoms of hypothiaminosis would be found in individuals presenting already the main ones considered the most characteristic of this deficiency.

Considering the relationship among the symptoms and signs of the Central Nervous System, a highly significant Coefficient of variability of Pearson and a positive Coefficient of Yule were found (see pages 45, 46, 47). The probabilities of an individual with one or more manifestations of the Central Nervous System to have others manifestations were increasingly greater.

Similar results were found in regard to the Digestive System (see pages 48 and 49).

In connection with the Cardiovascular System, our studies showed similar results in regard to related symptoms; meanwhile the relationship among the sign aedema of lower limbs and the other symptoms of the Cardiovascular System was not statistically significant (see page 50 and 51).

The urinary excretion of thiamine was detected in 165 individuals whose results are presented in Table XXIII; the average of urinary elimination being 248,18 μg of thiamine per gram of excreted creatinin and the standard deviation 238,384 and the standard error of the average 18,623.

The incidence of symptoms and signs of thiamine deficiency in this group is presented on Table XXIV. A greater percentage of symptoms or signs was not found among individuals with a low rate of thiamine excretion. This finding enables us to think that the dosage of thiamine gives only an idea of the actual level of the individual but does not translated the general nutritional status, as the clinical examination does.

Riboflavin

Cutaneous, ocular, labial and lingual signs and symptoms due to Riboflavin deficiency in our group were studied, and the condensed results are presented, in percentage, on Table XXVI.

The occurrence of facial seborrhea, its percentual distribution in accordance with the location and grade is found on Table XXV. More than 90% of facial seborrhea encountered was classified in the first grade, that is, very light.

In regard to the incidence of angular stomatitis, 92,59% of the patients had it in the first grade.

Greater incidence of signs and symptoms of arriboflavinosis was found in individuals having already one of the typical signs of this deficiency disease. See Tables XXVII, XXVIII, XXIX, XXX, and XXXI and corresponding graphs VI, VII, VIII, IX and X. See statistical studies on pages 81 and 82, as well.

The urinary excretion of riboflavin was measured in 125 individuals, the results, separated in groups, are presented in Table XXXII. The average was 119,46, the standard deviation 157,78, the standard error of the mean 14,111. The results of this study point out that 84,80% of the individuals examined had an excretion of riboflavin considered as resulting from a deficient diet.

Table XXXIII and graph XI show the distribution of the incidence of signs and symptoms of arriboflavinosis in the groups comprising those whose elimination of vitamin B₂ was greater or lesser than 200 μg per gram of excreted creatinin. We can see that the incidence of arriboflavinosis

was higher among those, whose urinary excretion was lesser than 200 μ g of riboflavin per gram of excreted creatinin.

Niacin

In the same group, similar studies were undertaken in regard to niacin deficiencies, and the results are presented on Table XXXIV.

The studies of the relationships between symptoms and signs of niacin deficiencies are presented in condensed form on the Tables XXXV, XXXVI, XXXVII and corresponding graphs XII, XIII and XIV; this relationships were statistically low and the probabilities close to 50% among the characteristic features of the niacin deficiency.

BIBLIOGRAFIA

1. Acevedo, P. P.: Investigación sobre el estado nutritivo en 1167 niños de clase obrera. II Parte — Incidência de algunos signos y sintomas cutáneos y oculares, 1948. Tese — Univ. de Chile.
2. Adamson, J. D. et al.: Medical survey of nutriotion in Newfoundland. *Canad. M. A. J.* **52**:227, 1945.
3. Albanese, A. A. & Buschke, W.: On cataract and certain other manifestations of tryptophane deficiency in rats. *Science*, **95**:584, 1942.
4. Aykroyd, W. R. et al.: Medical resurvey of nutrition in Newfoundland, 1948. *Canad. M. A. J.* **60**:329, 1949.
5. Bean, W. B. et al.: Secondary pellagra. *Medicine*, **23**:1, 1944.
6. —: Asymetric cutaneous lesions in pelagra. *Arch. Dermat. Syph.* **49**:335, 1944.
7. Bereston, E. S.: Vitamins in dermatology. *J. Clin. Nutrition*, **2**:133, 1954.
8. Borsook, H. et al.: Nutritional status of aircraft workers in Southern California. II — Clinical and laboratory findings. *Milbank Mem. Fund. Quart.* **21**:115, 1943.
9. —: Nutritional status of aircraft workers in Southern California. IV — Effects of vitamin supplementation on clinical, instrumental and laboratory findings, and symptoms. *Milbank Mem. Fund. Quart.* **24**:99, 1946.
10. Burch, H. B. et al.: Nutrition survey and tests in Bataan, Philippines. *J. Nutrition*, **42**:9, 1950.
11. —: Nutrition resurvey in Bataan, Philippines, 1950. *J. Nutrition*, **46**:239, 1952.
12. Caldeira, O. V.: Arriboflavinose em escolares de Belo Horizonte, 1947. Tese para cátedra — Fac. Med. Univ. Minas Gerais.
13. Carvalho, J. D. & Cruz, A. de O.: Estudo do estado nutritivo do escolar de Curitiba. *Rev. Dep. Saúde Paraná*, **2**:50, 1952.
14. Costa, D.: Principais deficiências nutritivas de crianças em idade escolar no Rio de Janeiro. *Rev. Brasil. Med.* **1**:294, 1944.

15. Costa, V. F. & Castro, M. de: Considerações sobre um caso de pelagra. *Rev. Assoc. Paulista Med.* **12**:107, 1938.
16. Couto, C.: Estudo clínico da pelagra. *Hospital*, **38**:1, 1950.
17. Cowgill, G. R. et al.: Vitamin B in relation to gastric motility. *Am. J. Physiol.* **77**:389, 1926.
18. Davis, M. V. et al.: Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J. Nutrition*, **32**:143, 1946.
19. Duncan, G. G.: Diseases of metabolism: detailed methods of diagnosis and treatment. Philadelphia, Saunder, 1942.
20. Ellemberg, M. & Pollack, H.: Pseudo ariboflavinosis. *J. A. M. A.* **119**:790, 1942.
21. Ferguson, W. J. W.: Ocular signs of riboflavin deficiency. *Lancet*, **1**:431, 1944.
22. Gandra, Y. R.: Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo de população da cidade de São Paulo. I — Planejamento, padronização e organização; coletividade estudada. *Arq. Fac. Hig. Saúde Públ.* **8**:193, 1954.
23. —: Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo de população da cidade de São Paulo. II — Investigação sobre a ocorrência da hipovitaminose A. *Arq. Fac. Hig. Saúde Públ.* **8**:217, 1954.
24. Goldsmith, G. A. et al.: Resurvey of nutritional status in Norris Point, Newfoundland. *J. Nutrition*, **40**:41, 1950.
25. Gregory, M. K.: The ocular criteria of deficiency of riboflavin. *British Med. J.* **2**:134, 1943.
26. Horwitt, M. K. et al.: Effects of dietary depletion of riboflavin. *J. Nutrition*, **39**:357, 1949.
27. Hulse, M. C. et al.: Subclinical vitamin deficiency; V — Essay of subclinical thiamin deficiency. *Ann. Int. Med.* **21**:440, 1944.
28. Jolliffe, N.: cit. in Methods for evaluation of nutritional adequacy and status: a symposium. Advisory Board on Quartermaster Research and Development. Committee on Food National Academy of Sciences. National Research Council, Washington, 1954.
29. — et al.: The experimental production of vitamin B₁ deficiency in normal subjects. The dependance of the urinary excretion of thiamin on the dietary intake of vitamin B₁. *Am. J. M. Sc.* **198**:198, 1939.
30. — & Cannon, P.: Clinical nutrition, for the Food and Nutrition Board of the National Research Council. New York, Paul B. Hoeber, 1950.
31. Keighley, G.: An instrument for measurement of vibration sensation in man. *Milb. Mem. Fund. Quart.* **24**:36, 1946.
32. Keys, A. et al.: Physiological and biochemical functions in normal young men on a diet restricted in riboflavin. *J. Nutrition*, **27**:165, 1944.
33. Kruse, H. D. et al.: Ocular manifestations of ariboflavinosis. *Pub. Health Rep.* **55**:157, 1940.
34. Melnik, D. & Field, H. (Jr.): Tiamine clearance as an index of nutritional status. *J. Nutrition*, **24**:131, 1942.

35. Melnik, D.; Field, H. (Jr.) & Robinson, W. D.: A quantitative chemical study of the urinary excretion of thiamine by normal individuals. *J. Nutrition*, **18**:593, 1939.
36. Metcoff, J. et al.: Nutritional survey in Norris Point, Newfoundland. *J. Lab. Clin. Med.* **30**:475, 1945.
37. Moore, N. S. & Shaw, C. R.: Nutritional status survey, Groton Township, N. Y. *J. Am. Dent. A.* **27**:94, 1951.
38. Mourão, B. M.: Estudo sobre a pelagra. I — Formas clínicas e tratamento. Desvitaminoses associadas. II — Aspectos eczematóides. *Rev. Paulista Med.* **35**:1, 1949.
39. Muralt, A.: Thiamine and peripheral neurophysiology. In *Vitamins and Hormones*, 1947. v. 5, p. 93.
40. Najjar, V. A.: The fluorometric determination of riboflavin in urine and other biological fluids. *J. Biol. Chem.* **141**:355, 1941.
41. — et al.: The biosynthesis of riboflavin in man. *J. A. M. A.* **126**:357, 1944.
42. Ohlson, M. A. et al.: Dietary practices of 100 women from 40 to 75 years of age. *J. Am. Diet. A.* **24**:286, 1948.
43. Oldham, H. G.; Davis, M. V. & Roberts, L. J.: Thiamine excretions and blood levels of young women on diets containing varying levels of B vitamins, with some observations on niacin and panthothenic acid. *J. Nutrition*, **32**:163, 1946.
44. Oliveira, P. P.; Montedônio, J. M. & Santos, W. J.: Carência vitamínica entre convocados. In *Anais do X Congresso Brasileiro de Higiene*, 1952. p. 324.
45. Parahym, O.: Aspectos clínicos das avitaminoses no sertão pernambucano. In *Anais do X Congresso Brasileiro de Higiene*, 1952. p. 319.
46. Pernetta, C. & De Martino, H.: Pelagra na primeira infância. *O Hospital*, **27**:211, 1945.
47. Planchart, A.: Estudio nutricional de la población obrera de Chacao durante el año 1948. *Arch. Venez. Nutrición*, **1**:59, 1950.
48. Salcedo, J. et al.: Studies on beriberi in an endemic subtropical area; frequency of signs and symptoms in clinical beriberi in Bataan, by age, physiological condition and degree of deficiency. *J. Nutrition*, **36**:568, 1948.
49. Scarborough, H.: Circuncorneal injection as a sign of riboflavin deficiency in man. *British Med. J.* **2**:601, 1942.
50. Sebrell, W. H. & Butler, R. E.: Riboflavin deficiency in man. *Pub. Health Rep.* **53**:2282, 1938.
51. —: Riboflavin deficiency in man (ariboflavinosis). *Pub. Health Rep.* **54**:2121, 1939.
52. Sepulveda, V. R.: Investigación sobre el estado nutritivo en 1.167 niños de clase obrera. III.^a parte — Signos bucales, 1948. Tese Univ. de Chile.
53. Silva, W. B. P.: Inquérito sobre a incidência da arriboflavinose nos escolares de Presidente Prudente. *O Hospital*, **40**:101, 1951.
54. Soldati, L.: Los transtornos circulatorios de la avitaminose B₁. Buenos Aires. Ateneo, 1940.

55. Spies, T. D. et al.: Pelagra, beriberi and riboflavin deficiency in human beings, diagnosis and treatment. J. A. M. A. **113**:931, 1939.
56. Strong, F. M. et al.: The riboflavin content of blood and urine. J. Biol. Chem. **137**:363, 1941.
57. Sydenstriker, V. P. et al.: Riboflavin deficiency in human subjects. J. A. M. A. **113**:1697, 1939.
58. —: The ocular manifestations of ariboflavinosis; a progress note. J. A. M. A. **114**:2437, 1940.
59. Williams, R. D. et al.: Observations on induced thiamine (vitamin B₁) deficiency in man. Arch. Internal Med. **66**:785, 1940.
60. —: Induced thiamine (vitamin B₁) deficiency and the thiamine requirement of man. Further observations. Arch. Internal Med. **69**:721, 1942.
61. —: Induced thiamine (vitamin B₁) deficiency in man. Relation of depletion of thiamine to development of biochemical defect and of polyneuropathy. Arch. Internal Med. **71**:38, 1943.

DIXA (DIXELLA) PAULISTANA, n. sp.^o

J. LANE.*

O. P. FORATTINI**

E. X. RABELLO***

Alguns meses atrás iniciamos pesquisas de Dípteros Nematóceros com fases evolutivas aquáticas, a fim de melhor aquilatarmos a fauna dos arredores da Capital de São Paulo pois, apesar dessa região ter sido pesquisada por vários entomologistas, achamos que ainda existe material interessante e mesmo novo a ser encontrado.

Tal pesquisa não nos desapontou, pois resultou nesta nota que é a primeira de algumas que publicaremos sobre tão interessante assunto.

As ilustrações deste trabalho foram feitas pelo Sr. E. B. Ferraz.

Dixa (Dixella) paulistana, n. sp.

MACHO

Cabeça — Palpo enegrecido. Partes bucais bastante curtas e enegrecidas. Clípeo tão longo quanto largo, castanho escuro. Fronte enegrecida. Antena com escapo bastante desenvolvido e mais largo que o tóro; flagelo aproximadamente três vezes o comprimento do mesonoto, filiforme, revestido de esparsa e curta pilosidade; segmento flagelar 1, cilíndrico, alongado; 2 cilíndrico e cerca da metade do comprimento de 1; demais segmentos do comprimento de 2, os apicais mais adelgaçados. Occipício enegrecido brilhante.

Tórax — Lobo pronotal sublateral, enegrecido brilhante. Mesonoto com fundo castanho amarelado e ornamentado de três grandes manchas; a mediana anterior, dividida em dois pontos laterais negros sendo o centro castanho escuro, nos lados existem também marcações mais escuras; a mancha mediana vai da porção anterior até o meio do disco; manchas laterais

Recebido para publicação em 3-1-1955.

^o Trabalho realizado na Cadeira de Parasitologia Aplicada e Higiene Rural (Prof. Paulo Cesar de Azevedo Antunes) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Professor adjunto e assistente da Cadeira.

** Livre docente e assistente da Cadeira.

*** Biologista do Departamento de Produção Animal da Secretaria de Agricultura do Estado de São Paulo (Divisão de Fomento da Produção Animal).

ovaladas, alongadas e do meio do disco vão até a região prescutelar e são de coloração negro aveludada; cerdas acrosticais e dorsocentrals diminutas e amareladas. Escutelo com fundo enegrecido, a pilosidade marginal dificilmente visível. Pleura de fundo amarelado e com larga faixa transversal castanha que, da propleura, vai até a porção posterior.

Asa (fig. 1) — Hialina salvo pequena e muito discreta mancha diluída na porção mediana. As nervuras dispostas como na figura. Haltere com haste clara mas a porção superior bem como o capítulo são enegrecidos.

Pernas — Coxas amareladas. Trocanteres castanhos. Fêmures, tíbias e tarsos castanhos, os fêmures e tíbias medianos e posteriores enegrecidos no ápice. Garras tarsais longas e pectinadas.

Abdômen — Tergitos negros foscos. Eternitos de coloração amarelo sujo.

Genitália (fig. 2) — Basistilo mais largo que alto, superiormente revestido de cerdas longas; lobo apical com quase o dobro do comprimento do basistilo, inerte, a porção distal formando um ângulo como se vê na figura e terminada em ponta. Dististilo com a base alargada e revestida de cerdas e espiculas, a porção distal inerte e apenas com algumas cerdas. Mesósoma formado por uma estrutura delgada, pouco esclerotizada no meio, alargada antes da base e com os bordos munidos de serrilhação bastante grosseira. Décimo esternito com base grossa, o ápice expandido, arredondado e menos esclerotizado. Nono tergito com os lobos rasos, largos e revestidos de curta pilosidade.

FÊMEA

Semelhante ao macho. Antena aparentemente um pouco mais curta. Garras tarsais inermes. Cercas muito reduzidas.

Pupa — Tuba uniforme, cilíndrica, amarelada, revestida de um retículo regular, aproximadamente duas e meia vezes a maior largura. Cefalotórax com a porção dorsal ornamentada de manchas enegrecidas e com um retículo irregular de pontinhos enegrecidos; aparentemente sem cerdas.

Abdômen (fig. 3) — Com marcações mais enegrecidas nos lados, as cerdas muito pequenas e implantadas em pontos mais largos. Palheta amarelada, duas vezes o comprimento do último segmento abdominal, serrilhada internamente e terminada em ponta aguda e enegrecida.

Larva — Cabeça globosa, o tegumento escurecido, as cerdas simples e finas. Antena mais curta que o comprimento da cabeça, robusta, ligeira-

mente curva com espinhos, terminando de maneira truncada e possuindo uma cerda na porção mediana. Palpo maxilar de aspecto semelhante ao da antena, porém mais curto. Escovas desenvolvidas.

Tórax — Revestido de espiculosidade. Fórmula protorácica 1-4-1-1-1-1. Cerda n. 7 rudimentar. Mesotórax com um par de cerdas longas. Metatórax com um par de cerdas finas.

Abdômen espiculoso, segmentos I e II com pares de pseudópodos como em *D. wygodzinskyi* Lane, 1945. Segmento V com um par de placas esclerotizadas mas aparentemente formado por 11 garras. Cerdosidade abdominal formada por cerdas simples. Segmentos terminais como na figura 4.

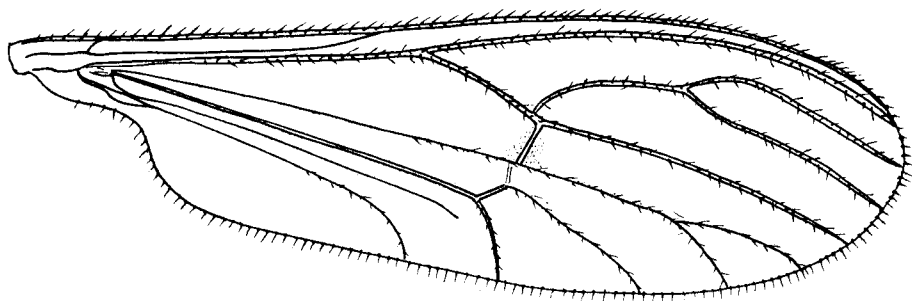


Fig. 1 — Asa.

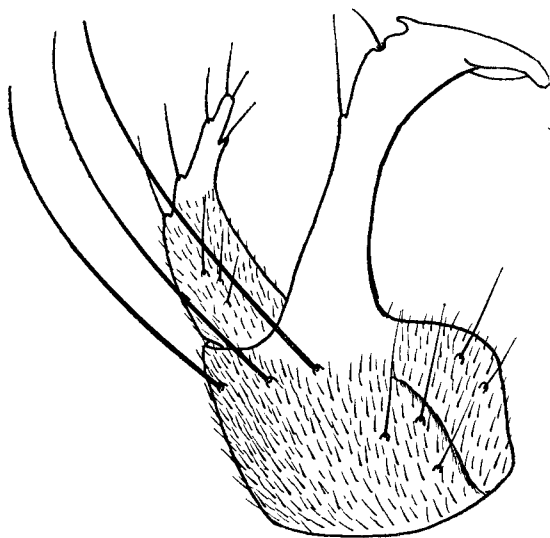


Fig. 2 — Basistilo e dististilo.

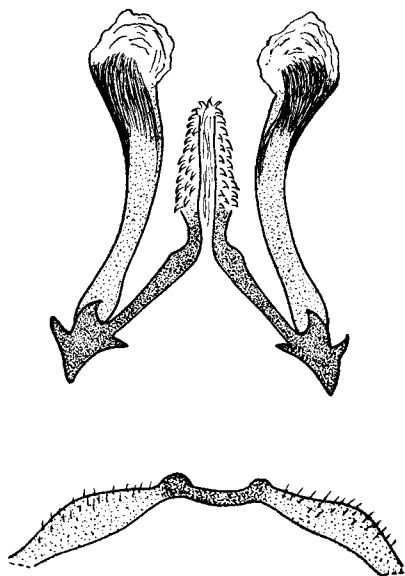


Fig. 3 — Mesósoma, décimo esternito e nonotergito.



Fig. 4 — Pupa.
Segmentos abdominais e palheta
(Esquemático).

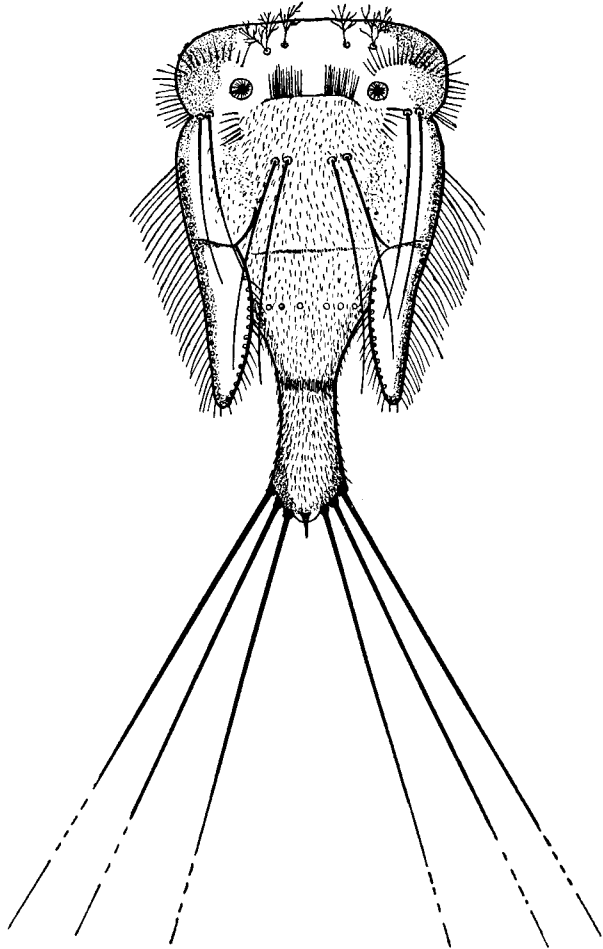


Fig. 5 — Larva. Segmentos terminais do abdomen. As cerdas que terminam em pontilhado são 1,7 vezes mais longas que a ilustração.

TIPOS

Holotipo macho; alótipo fêmea. Ambos com exúvia pupal, o macho também com exúvia larval. Registrados nas coleções do Departamento de Parasitologia e Higiene Rural da Faculdade de Higiene e Saúde Pública sob os ns. 8.094 e 8.095. Dois paratipos. Uma fêmea registrada sob o n. 10.548 e um macho a ser devolvido ao Dr. J. P. Duret, da Argentina.

Localidade tipo — Holótipo e alótipo do BRASIL, Estado de São Paulo, Capital, Campo Experimental da Água Funda (Departamento da Produção Animal), 5-XI-1954 (E. X. Rabello col.); um paratipo fêmea de Taubaté, XII-1948 (Borodin col.) e uma paratipo macho da ARGENTINA, Província de Misiones, Pto. Iguazú, 16-XI-1951 (J. P. Duret col.).

Local de captura — Lagôa ensolarada, um tanto rasa, com água turva, lodo nas margens, rodeada por mata, com esparsa vegetação vertical. As larvas foram capturadas nas proximidades da margem.

OBSERVAÇÕES DE LABORATÓRIO

Levadas ao laboratório pudemos notar que a larva procura sistematicamente a margem dos recipientes com água. Uma vez nessa situação, adere à parede e procura sair do meio líquido até uma pequena distância, mantendo-se em contato com o mesmo apenas pela película superficial. Nessa situação a larva adota a interessante atitude de se dobrar em ângulo agudo com o vértice, correspondendo aproximadamente ao meio do corpo, para cima. Colocamos barro nas paredes internas e fundo do recipiente e verificamos o mesmo comportamento, chegando, neste caso, a observar quase a completa submersão da larva no barro, ficando para fóra apenas o último segmento abdominal. A pupa é pouco móvel e responde lentamente aos estímulos externos. O período pupal foi de quatro dias nas condições de laboratório.

DISCUSSÃO TAXONÔMICA

A espécie acima descrita separa-se das mais afins pelos seguintes caracteres. De *D. atra* pelo disco do mesonoto que nesta espécie é de fundo negro brilhante com margens amareladas, além de outros característicos. De *D. wygodzinskyi* pela ornamentação da asa e marcação da pleura enquanto que de *D. limai*, com a qual mais se aproxima, separa-se pelo lobo pronotal amarelado, a mancha mediana do mesonoto que não mostra separação das manchas pretas e a ausência da mancha diluída no meio da asa além de outros característicos.

NOTA

Tinhamos terminado este trabalho quando verificamos com grande surpresa que existia na coleção enviada pelo Dr. J. P. Duret, um exemplar desta espécie. Tal exemplar foi escolhido como paratipo e é proveniente, como se poderá ver acima, da Província de Misiones na Argentina.

O DESENVOLVIMENTO DO ENSINO DA ENGENHARIA SANITÁRIA NA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO — BRASIL °

JOÃO MOREIRA GARCEZ FILHO *

INTRODUÇÃO

O autor, Assistente de Saneamento Geral e membro da Delegação Oficial da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil, a este IV Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, pretende, nesta oportunidade, apresentar uma notícia sobre o desenvolvimento do Ensino da Engenharia Sanitária naquela Faculdade analisando esse ensino e alguns assuntos a ele relacionados, sob aspectos que lhe parecem de grande interesse não só para a própria Escola, da qual tem a honra de ser um dos representantes a este certame, mas também para todos aqueles que, na América, se dedicam à formação e preparo de Engenheiros Sanitaristas, e ao seu aproveitamento nos programas de Saúde Pública e Saneamento.

Para a elaboração deste trabalho, contou o autor com a valiosa colaboração dos Professores e Assistentes dos diversos Departamentos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública, os quais, muito gentilmente, forneceram todas as informações solicitadas, a respeito das atividades das cadeiras que prelecionam. A todos, o autor agradece. Igualmente, é grato, aos ex-alunos, Engenheiros Sanitaristas diplomados pela Faculdade, que se dignaram responder ao inquérito levado a efeito pelo autor para lhe permitir a obtenção de alguns dados, adiante expostos e comentados.

O CURSO DE ENGENHARIA SANITÁRIA DA FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

A instituição de um curso destinado à formação de Engenheiros Sanitaristas, na Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo foi auspi-

Recebido para publicação em 12-9-1955.

° Trabalho realizado na Cadeira de Saneamento Geral (Prof. Octacílio Pousa Sene) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Apresentado ao IV Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, realizado em São Paulo, em Julho de 1954.

* Assistente da Cadeira.

ciosamente anunciada em abril de 1948, por ocasião do I Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, reunido em Santiago do Chile, pelo ilustre Professor Lucas Nogueira Garcez, Catedrático de Hidráulica e Saneamento da Escola Politécnica e Professor de Saneamento da Faculdade de Higiene e Saúde Pública, ambas da Universidade de São Paulo.

Naquela ocasião, o eminente sanitarista, hoje Governador do Estado de São Paulo, Presidente de Honra deste Congresso e Presidente da AIDIS, apresentou importante trabalho sob o título "O Ensino da Engenharia Sanitária na Universidade de São Paulo — Brasil", no qual, ao lado de uma descrição pormenorizada da Universidade de São Paulo, mostrou como se estava então organizando o Curso de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros, na Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

Em 9 de novembro de 1948, pelo Decreto Estadual n.º 18.352-H, era aprovado o Regulamento do referido curso, que, desde o ano de 1949, até esta data, vem sendo ministrado regularmente pela mesma Faculdade.

O ingresso no Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros, é feito mediante um prévio exame de admissão, exigido pelo art. 3.º do Decreto citado, e cuja época de realização está compreendida entre 20 de janeiro e 5 de fevereiro.

Ainda, de acôrdo com o art. 9.º do mesmo Decreto 18.352-H, "só poderão se inscrever para o exame de admissão, candidatos que sejam portadores de certificados de conclusão de qualquer curso de engenharia, feito em estabelecimento oficial ou equiparado do país, ou ainda, a juízo do Conselho Técnico Administrativo, em escola estrangeira de comprovada idoneidade".

O curso dá direito ao diploma de "engenheiro sanitarista"; tem a duração de um ano letivo (1.º março a 30 novembro), dividido em quatro períodos, de dois meses cada um, havendo um mês de férias escolares (julho). O dia de trabalho escolar é dividido em dois períodos, o da manhã, das 8,30 às 11,30 horas e o da tarde das 13,30 às 17,00 horas.

Verifica-se portanto, que é um curso de pós-graduação, funcionando em regime intensivo.

Há exames práticos e escritos, parciais e finais, de tôdas as disciplinas estudadas, sendo a freqüência às aulas obrigatória, perdendo o direito às provas parciais e finais, o aluno que faltar 20% do total dos trabalhos escolares da respectiva disciplina.

O curso compreende o ensino das seguintes matérias, que são ministradas nos diversos Departamentos da Faculdade, conforme a seguinte distribuição:

Departamento de Estatística	Bioestatística.
Departamento de Química	Química Sanitária.
Departamento de Parasitologia	Elementos de Biologia e Parasitologia aplicada.
Departamento de Microbiologia	Bacteriologia aplicada.
Departamento de Epidemiologia	Epidemiologia e Profilaxia.
Departamento de Saneamento	Saneamento Geral, Abastecimento de Água e Sistemas de Esgotos e Tratamento de Águas de Abastecimento e Residuais.
Departamento de Higiene do Trabalho .	Higiene Industrial e do Trabalho.
Departamento de Nutrição	Higiene dos Alimentos.
Departamento de Técnica de Saúde Pública	Técnica de Saúde Pública.

O ensino de tôdas essas disciplinas se processa por meio de aulas teóricas e práticas, versando sôbre assuntos dos respectivos programas.

Com o fim de permitir ao menos uma visão panorâmica do critério que norteia o prelecionamento das diferentes matérias que constituem o Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros da Universidade de São Paulo, eis algumas considerações a respeito, tais como o autor obteve junto a cada Departamento da Faculdade:

Bioestatística — O ensino da Bioestatística é orientado primordialmente no sentido de mostrar aos alunos o subsídio que esta disciplina — sobretudo por seu conteúdo indutivo — oferece para a resolução dos problemas da especialidade. A experiência de funcionamento do curso, tem demonstrado que a parte teórica da matéria, deve ser relegada a um mínimo indispensável, em vista do interêsse eminentemente prático que os alunos revelam.

Química Sanitária — Sendo fundamentais para o engenheiro sanitarrista, os conhecimentos de química, é esta uma cadeira que figura logo no início do curso. Diante da heterogeneidade do preparo fundamental em química, dos diversos alunos, julgou-se necessário efetuar, inicialmente, uma rápida recapitulação das noções básicas de química geral, inorgânica e orgânica. A seguir, são dadas idéias gerais sôbre alguns capítulos da físico-química, especialmente sôbre os que tratam da concentração hidrogeniônica e do estado coloidal.

Finalmente, estuda-se a parte especializada, isto é, a química do tratamento de águas para abastecimento e residuais. São ainda abordados os aspectos químicos de desinfetantes, detergentes, inseticidas e rodenticidas.

A parte prática em laboratório, acompanha as aulas teóricas, realizando-se uma revisão sumária dos fundamentos da Química Analítica Quantitativa, seguida de demonstrações e exercícios individuais sôbre análises de águas e de esgotos.

Elementos de Biologia — Nesta cadeira, são ministradas noções destinadas a recordar elementos básicos, como teoria celular, características principais de animais e vegetais, sistemática e ecologia. Além disso, são dadas noções gerais de Hidrologia, com especial atenção para a parte de aplicação nas atividades de Saúde Pública, tais como o estudo do plancton das coleções de água, a contagem dos microorganismos aquáticos, etc.

Parasitologia Aplicada — São versadas noções sobre os principais parasitos de interesse em medicina humana.

Especial ênfase é dispensada à parte de maior interesse para o engenheiro sanitário, na sua possível atuação no controle de certas endemias parasitárias, como por exemplo a malária, as parasitoses intestinais etc. O estudo é suficientemente amplo dos parasitos, dos vetores e hospedeiros das principais moléstias de interesse na Saúde Pública, exceção feita, é óbvio, daquelas cuja transmissão se dá pelas bactérias e vírus, estudadas em Bacteriologia aplicada.

Bacteriologia aplicada — O programa da cadeira de Bacteriologia, para o Curso de Engenharia Sanitária, tem em vista fornecer os necessários conhecimentos bacteriológicos aos engenheiros que tenham, ou possam vir a ter, a seu cargo, desde a operação de estações de tratamento de água ou de depuração de esgotos, até a administração de órgãos ou serviços de Saneamento.

Consta de três partes distintas.

A primeira, a de bacteriologia geral, compreende o estudo da morfologia e biologia bacterianas no que se relaciona com a nutrição, crescimento, curvas de população, enumeração, ação de fatores físicos e químicos sobre a inibição ou estímulo ao crescimento bacteriano e o emprego dessas características no isolamento e identificação dos microorganismos. Também aqui, é apresentado, de uma maneira geral, o parasitismo bacteriano — a ação do parasita, a reação do hospedeiro e o conseqüente fenômeno de imunidade.

A segunda parte refere-se à bacteriologia aplicada à Epidemiologia e Profilaxia. Nela são estudadas, elementarmente, as bactérias, as riquetsias e os vírus mais comumente implicados nas infecções e intoxicações humanas, suas ações ofensivas específicas e os mecanismos de defesa do hospedeiro, bem como a aplicação destes conhecimentos no reconhecimento e controle das doenças infecciosas na comunidade.

Finalmente, a terceira parte compreende a aplicação dos métodos bacteriológicos no controle sanitário do meio ambiente. É a bacteriologia aplicada ao Saneamento propriamente dito.

São apresentados os métodos empregados no exame bacteriológico do ar, da água, do leite e outros alimentos, os princípios em que se baseiam e a interpretação dos resultados.

Epidemiologia e Profilaxia — O programa da cadeira de Epidemiologia e Profilaxia Gerais e Especiais, no que se refere ao Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros, tem em vista fornecer a estes profissionais, os conhecimentos indispensáveis para o competente desempenho de suas funções e pesquisas, no que diz respeito às noções gerais de Epidemiologia e ao estudo da ocorrência das doenças evitáveis nas comunidades. (Consideram-se, hoje, doenças evitáveis, não somente as transmissíveis, infecciosas e parasitárias, como as devidas a outras causas: carenciais, tóxicas, estados patológicos mentais, acidentes, agentes desconhecidos).

O programa está dividido em três partes:

A primeira, Epidemiologia Geral, destina-se a familiarizar os estudantes com os conceitos modernos sobre epidemiologia, seus métodos e suas relações com as ciências afins, dando-se ênfase especial às noções de infecção, transmissão, medidas gerais de profilaxia, bem como ao levantamento epidemiológico e à amostragem em Epidemiologia.

Na segunda, Epidemiologia Especial — são estudadas as principais doenças evitáveis, particularmente aquelas em cujo controle o engenheiro sanitário tem ação preponderante.

A terceira parte compreende a aplicação dos métodos epidemiológicos através de numerosos exercícios práticos — estudo de surtos epidêmicos ocorridos — e epidemiologia mecânica, na qual são utilizados valores teóricos a fim de compará-los com dados epidemiológicos reais.

Estes exercícios estão diretamente ligados à ação do engenheiro sanitário nos órgãos de Saneamento — Federais, Estaduais e Municipais.

Departamento de Saneamento — A parte de Engenharia Sanitária propriamente dita é ministrada através das Disciplinas prelecionadas no Departamento de Saneamento da Faculdade: Saneamento Geral, Abastecimento de Água e Sistemas de Esgotos e Tratamento de Águas de Abastecimento e Residuárias.

A Disciplina de Saneamento Geral dá ao aluno a filosofia do Saneamento, situando a sua importância no campo da Saúde Pública, tratando da organização de programas de Saneamento e emprestando ênfase maior às medidas práticas no sentido da resolução de alguns problemas específicos relacionados ao Saneamento do meio, tais como o Controle dos Insetos, o Controle dos Roedores, o Abastecimento de Água e o Destino dos Dejectos em comunidades rurais e o Saneamento dos Cursos de Água. A parte teórica é complementada pela elaboração de projetos, onde os estudantes têm a oportunidade de aplicar os conceitos e ensinamentos recebidos, e por um treinamento de campo, levado a efeito na cidade de Araraquara, onde funciona o centro de treinamento da Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

A Disciplina de Abastecimento de Água e Sistema de Esgotos cuida especificamente dos problemas de água e esgotos das comunidades urbanas.

Especial atenção é emprestada aos capítulos relativos à Hidrologia, (estudo estatístico das chuvas, previsão de enchentes, estudo da capacidade de mananciais), ao estudo das barragens, aos processos modernos de cálculo de rêdes de água, às estações elevatórias de esgotos e às instalações prediais de água e esgotos.

Projetos completos e detalhados de tôdas as obras e serviços de abastecimento de água potável; sistema de esgotamento de resíduos líquidos, e de águas pluviais e de instalações prediais são feitos por todos os estudantes.

Na Disciplina de Tratamento de Águas de Abastecimento e Residuárias, têm os alunos a oportunidade de travar conhecimento com as mais modernas técnicas e os mais diversos processos de tratamento de água e esgotos, não só aprendendo os conceitos fundamentais dessas técnicas e processos, como também a sua aplicação e a escolha dos equipamentos necessários, as suas características, qualidades e deficiências.

Os ensinamentos dessa Disciplina, são consubstanciados através da elaboração e discussão de inúmeros exercícios e projetos, os mais detalhados, de instalações depuradoras de água e esgotos.

Importância primordial é ainda dispensada ao estudo da poluição e auto depuração das águas naturais e ao Tratamento dos Resíduos Industriais.

Higiene Industrial e do Trabalho — O ensino desta disciplina visa familiarizar o estudante com os principais aspectos gerais de higiene a que devem obedecer os locais de trabalho, (construção, iluminação, ventilação, instalações sanitárias, etc.); com as causas e métodos preventivos dos infortúnios do trabalho, (acidentes e doenças profissionais) e com os requisitos fundamentais de higiene pessoal e bem estar do trabalhador. Desenvolve-se êste ensino sob a forma de preleções, exercícios práticos e demonstrações práticas correntes em um laboratório de higiene industrial, visitas a fábricas e organizações de higiene e medicina do trabalho e seminários.

Em seus aspectos fundamentais, a disciplina é ministrada em comum aos alunos dos cursos para engenheiros e para médicos sanitaristas, da Faculdade, havendo, entretanto, separação das turmas na apresentação de certos assuntos ou na execução de certos trabalhos que dizem respeito mais de perto com o interesse de um ou outro desses grupos profissionais.

Higiene dos Alimentos — São dados de início, conhecimentos genéricos sobre alimentos, sua classificação, composição, valor nutritivo e metabolismo. Em seguida são fornecidas noções gerais sobre as diversas doenças suscetíveis de transmissão pelos alimentos e os cuidados necessários para preveni-las. As causas de envenenamentos alimentares são também estudadas.

No capítulo da tecnologia alimentar, que é a parte mais desenvolvida do curso, orienta-se a aplicação de conhecimentos de química e de bacteriologia, nas operações práticas que constituem a manufatura alimentar, no sentido de

ser evitada a contaminação ou a redução do valor nutritivo dos alimentos. Ainda nesta parte, é feita a elaboração de projetos de centros de produção alimentar (granjas leiteiras, matadouros, etc.), discute-se a higienização e conservação dos alimentos e a codificação bromatológica.

Técnica de Saúde Pública — Esta matéria é versada em três capítulos dominantes: Administração Geral, Administração Pública e Administração Sanitária.

Os dois primeiros, servem como base ao último, visando o enquadramento da Administração Sanitária, dentro dos princípios que regem a Administração em geral e, em particular, em face das leis, normas e regulamentos da Administração Pública, no Brasil.

Discute-se a organização e funcionamento dos órgãos de Saúde Pública, as suas atividades gerais e, especificamente, as de Saneamento do meio, a existência de problemas médicos correlatos e a necessidade de coordenação dos mesmos com a atividade de Saneamento.

Deve ser salientado que a orientação acima, descrita como sendo a atualmente imperante nas diversas disciplinas compreendidas no Curso para Engenheiros Sanitaristas da Faculdade, é já o resultado de uma evolução.

Assim, tem sido possível no decorrer dos seis anos, que é a idade desse Curso, introduzirem-se modificações várias, visando resultados condizentes com as próprias necessidades dos Engenheiros Sanitaristas e a sua aplicação no campo de ação a eles reservado, tendo-se ainda em conta, como adiante se procurará demonstrar, o aproveitamento dos profissionais diplomados, ainda não atingir a extensão que seria desejável.

Muitas dessas modificações note-se, se têm originado de ponderações levadas a efeito pelos próprios estudantes, em mesas redondas realizadas após o término das aulas, e às quais a Escola tem atendido, sempre que julgadas procedentes, e dentro das possibilidades legais e materiais existentes.

Sem receio de se errar, é possível afirmar que a orientação atualmente dispensada ao Curso, se não é totalmente a mais acertada, por certo muito se aproxima das condições ótimas relativas, desejadas por todos.

A evolução, entretanto, prossegue e a experiência, o intercâmbio com outras Escolas da espécie, o auxílio de organizações interessadas e, sobretudo, as próprias circunstâncias decorrentes dos progressos no campo da Saúde Pública no País e no Estado, com o conseqüente aumento na demanda de profissionais especializados deverão exercer grande influência nesse sentido.

De qualquer forma porém, este Curso de Engenharia Sanitária não é mais uma tentativa ou uma experiência, é uma autêntica realidade, com efetivos serviços já prestados não só a São Paulo e ao Brasil, como também a vários países irmãos do continente.

É o que a seguir, o autor procurará salientar.

Frequência ao Curso — Desde a sua criação até esta data, prestaram exame de habilitação 76 engenheiros (incluindo 11 no corrente ano de 1954) e se diplomaram, até o fim do ano letivo de 1953, 59 engenheiros sanitaristas.

Entre os 59 diplomados, há 9 engenheiros provenientes de outros países americanos, os quais receberam, ou da Organização Mundial de Saúde, pelo seu órgão regional, a Repartição Sanitária Panamericana, ou do Instituto de Assuntos Interamericanos, bolsas de estudos para frequentar o Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo.

Esses alunos estrangeiros, não se submeteram ao exame de habilitação, já que tal exame é uma exigência de lei brasileira, com a qual, o autor não está de acôrdo, mas que a ela devem obedecer os profissionais do país, a fim de poderem ter os seus diplomas reconhecidos devidamente. É evidente que tal requisito não há porque ser extendido aos estrangeiros que desejam frequentar o Curso.

O quadro abaixo (n.º 1) apresenta o movimento de estudantes, nos diversos anos.

QUADRO N.º 1 — Quadro demonstrativo do movimento de estudantes no Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Ano	Prestaram exame de habilitação	Matricularam-se independentemente de exame de habilitação (estrangeiros)	Diplomados
1949	23	—	14
1950	16	—	13
1951	11	—	13 *
1952	5	4	7 **
1953	10	5	12 ***
1954	11	7	—
Total	76	16	59

* Dois alunos haviam prestado exame de habilitação em ano anterior e só frequentaram o curso em 1951.

** Um aluno havia prestado exame de habilitação em 1951 e fez o curso parcialmente naquele ano, completando-o em 1952.

*** Um aluno havia prestado exame de habilitação em 1952, fez o curso parcialmente naquele ano, completando-o em 1953.

A análise dêsse Quadro n.º 1, com as suas observações, conduz a algumas considerações e resultados interessantes.

1 — Havia realmente grande ansiedade pela criação do Curso de Engenharia Sanitária, como mostra o número de candidatos inscritos em 1949, primeiro ano de funcionamento do curso, ainda não igualado e nem mesmo

tantes para o próprio Serviço, com a aquisição de profissionais especializados.

Ao autor parece que cumpre reexaminar o art. 16.º do Decreto 18.352-H, retirando, talvez, o seu sentido geral e amplo, no interesse da administração e das atividades dos órgãos públicos, sem contudo criar obstáculos aos que desejem freqüentar o Curso de Engenharia Sanitária, mas antes, pelo contrário, determinando que obrigatoriamente seja comissionado anualmente, para aquele fim específico, um certo número de engenheiros, proporcional aos seus quadros, pelas Repartições Públicas que trabalhem em Engenharia Sanitária e em Saúde Pública.

É esse aliás, o critério que vem norteando o Departamento de Saúde do Estado de São Paulo, no que se refere ao Curso de Médicos Sanitaristas da própria Faculdade de Higiene e Saúde Pública e também o Serviço Especial de Saúde Pública (SESP), do Ministério da Saúde, o qual, desde 1950, vem enviando, regularmente, seus engenheiros, provenientes de diversos Estados da Federação brasileira para, como bolsistas, freqüentarem o Curso de Engenharia Sanitária em São Paulo, como demonstra o Quadro n.º 2 abaixo:

QUADRO N.º 2 — Engenheiros bolsistas do Serviço Especial de Saúde Pública que frequentaram o Curso Normal de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Ano	Número de bolsistas
1949	—
1950	8
1951	5
1952	1
1953	2
1954	2

3 — Desde 1952, e em ritmo crescente, passou o Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade, a ser freqüentado também por alunos de outros países americanos.

São engenheiros, bolsistas da Organização Mundial de Saúde ou do Instituto de Assuntos Interamericanos, os quais, de acôrdo com a esclarecida orientação que essas duas beneméritas entidades vêm dando ao preparo de seu pessoal, são enviados às diversas Escolas de Saúde Pública do continente, visando a sua especialização e o aprimoramento de seus conhecimentos na técnica sanitária.

É precisamente êste, o intercâmbio de que os países americanos necessitam, para o conhecimento de seus problemas sanitários comuns e para o fortalecimento dos laços de amizade que unem e unirão sempre os seus povos.

No que se refere ao caso particular da Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo é a seguinte a relação dos países estrangeiros de onde tem procedido estudantes de Engenharia Sanitária, e bem assim a sua distribuição anual (Quadro n.º 3):

QUADRO N.º 3 — Bolsistas estrangeiros que freqüentaram o Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros, da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade São Paulo

Países	1952	1953	1954	Total
Colômbia	0	1	0	1
Costa Rica	0	1	0	1
Cuba	0	0	1	1
Equador	2	0	1	3
México	0	1	0	1
Nicarágua	0	0	1	1
Perú	2	2	2	6
República Dominicana	0	0	1	1
Panamá	0	0	1	1
Total	4	5	7	16

Crê o autor que os resultados obtidos com êsse intercâmbio, vêm sendo dos mais benéficos quer para a Faculdade, quer para as entidades patrocinadoras das bolsas e, especialmente, para os próprios bolsistas. A maioria dêsses colegas estrangeiros, se não a sua totalidade, se tem integrado de tal maneira no espírito e na vida da Faculdade, que é motivo de orgulho e de júbilo para essa Escola contá-los como seus ex-alunos.

É de se esperar que o número de engenheiros sanitaristas estrangeiros diplomados pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública, venha a aumentar, já que recente convênio firmado entre o Governo do Brasil e a Organização Mundial de Saúde, “sobre o adestramento de pessoal profissional e não profissional em Saneamento do meio ambiente”, virá propiciar os meios de que necessita a Faculdade de Higiene e Saúde Pública para poder receber maiores turmas de alunos e aprimorar o nível de seu ensino.

A respeito dêste convênio, documento sem dúvida da maior importância, o autor tece maiores comentários no final dêste trabalho.

APROVEITAMENTO DOS ENGENHEIROS DIPLOMADOS PELA FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Por certo não é suficiente a existência de um Curso de Engenharia Sanitária, o bom nível de seu ensino e tão pouco basta o interesse dos engenheiros ou das organizações especializadas, na frequência a êsse Curso.

Mistér se faz conhecer da utilização dos que o concluíram.

Isto é, o saber-se o que estão fazendo e quais os serviços que estão prestando à coletividade.

É êsse o único modo de se poder ajuizar da eficiência do curso, da necessidade e da aceitação dos Engenheiros Sanitaristas e, ainda mais, de quais são os problemas mais prementes a solicitarem os seus trabalhos e a sua atividade.

É êste finalmente, o meio de que se dispõe para conhecer do sucesso ou do desencanto, que êsses profissionais tenham encontrado na especialidade que seguiram, inclusive nas compensações financeiras do seu trabalho, aspecto que também não pode ser descuidado.

Por tôdas essas razões foi que o autor resolveu proceder a um inquérito entre todos os engenheiros diplomados pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

A todos êles, em número de 59, como se viu, e o próprio autor é um dêles, foi remetido, por meio de uma carta circular, um questionário constante, das seguintes perguntas:

- 1) Vem exercendo atividades de Engenharia Sanitária após a conclusão de seu curso de Engenheiro Sanitarista na Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo?
- 2) Em caso afirmativo, qual a natureza dessas atividades? (Detalhar o mais possível).
- 3) Essas atividades são as mesmas que já exercia antes do referido curso?

Infelizmente, talvez por deficiência de tempo ou por extravios de correspondência, não foi possível obter respostas de todos os colegas consultados.

Entretanto, o número de respostas conseguidas, complementado por informações pessoais, também obtidas a respeito de muitos daqueles cujas respostas não chegaram, permitiu se conhecer alguns aspectos interessantes, dos quais é possível retirar conclusões por certo bastante eloqüentes e úteis.

Resumidamente, foram os seguintes os resultados do inquérito realizado:

RESULTADOS DO INQUÉRITO

<i>Consultados</i> (todos os diplomados 1949 a 1953):	
Nacionais	50
Estrangeiros	9
Total	59
<i>Enviaram respostas:</i>	
Nacionais	30
Estrangeiros	7
Total	37
<i>Deixaram de responder:</i>	
Nacionais	20 *
Estrangeiros	2
Total	22

* Foi possível obter dados para, ao menos, responder à 1.^a pergunta, de 17 dos 20 nacionais que deixaram de responder.

RESULTADOS DA 1.^a PERGUNTA

Respostas	Nacionais	Estrangeiros	Total
Sim	32	7	39
Não	14	0	14
Esporádica	1	0	1
Ignorado ou não respondido	3	2	5
Total	50	9	59

RESULTADOS DA 3.^a PERGUNTA

Respostas	Nacionais	Estrangeiros	Total
Não	16	4	20
Sim	5	2	7 *
Parcialmente	5	1	6
Prejudicada por ser "não" a resposta da 1. ^a pergunta	14	0	14
Ignorado ou não respondido	10	2	12
Total	50	9	59

* Deve-se notar que dos 7 que responderam — **Sim** —, 5 declararam espontaneamente, haver resultado vantagem para si e para o seu trabalho, após a conclusão do Curso.

RESULTADOS DA 2.ª PERGUNTA *

1 — Nacionais:	
a) Ensino de matérias de Engenharia Sanitária	5
b) Elaboração de projetos de Sistemas de Abastecimento de Água e Esgotos (inclusive tratamento)	7
c) Construção de obras de Água e Esgotos	3
d) Fiscalização de obras de Água e Esgotos	2
e) Operação de Serviços de Água e Esgotos	1
f) Administração de Serviços de Engenharia Sanitária	5
g) Saneamento Rural (água + esgotos)	1
h) Fiscalização de Legislação Sanitária	2
i) Ignorado ou não respondido	10
j) Prejudicado por ser "Não" a resposta à 1.ª pergunta	14
Total	50
2 — Estrangeiros:	
a) Operação de Serviços de Abastecimento de Água	2
b) Saneamento Rural (água + esgoto)	3
c) Administração de Serviços de Saneamento	1
d) Consultor em Saneamento	1
e) Não respondido	2
Total	9

* Houve alguma dificuldade para tabelar as respostas à esta pergunta, já que grande número dos engenheiros consultados, respondeu relatando mais de uma atividade. De qualquer forma procurou-se adotar, para efeito da tabela, a atividade preponderante de cada um deles. Relewa notar ainda, que, nesses casos, as atividades que foram consideradas secundárias, subsidiárias ou que ocupam menor tempo, do que a escolhida como principal, são sempre algumas daquelas constantes dos itens da tabela.

Isto é, na tabela aparecem, de uma maneira geral, todas as naturezas de atividades, de Engenharia Sanitária que estão sendo desempenhadas atualmente pelos diplomandos da Faculdade de Higiene, que responderam ao nosso inquérito, declarando trabalhar em Engenharia Sanitária.

É ainda notável, que todos os diplomados, a exceção de um, que exercem atividades de engenharia sanitária, de qualquer natureza, trabalham ao menos em tempo parcial, para repartições públicas.

A consideração desses resultados permite salientar o seguinte:

1 — Entre os 50 engenheiros sanitaristas brasileiros diplomados pela Faculdade, há, seguramente, 14 que não trabalham em engenharia sanitária e 1 que apenas esporadicamente exerce atividades dessa especialidade.

Portanto, 30%, no mínimo, dos nacionais que receberam o seu título de engenheiro sanitarista, não exercem essa profissão, dedicando-se, ao que foi verificado, às suas atividades de engenharia civil, agrônômica, ou outras que já tinham antes de freqüentarem o curso da Faculdade.

Este resultado é, sob diversos aspectos, bastante contristador, principalmente quando se observa não ser êle devido ao desinterêsse ou à falta

de vontade dos engenheiros em se dedicar à especialidade que abraçaram ou que, ao menos, pretenderam abraçar.

Com exceção de um entre os 14 que responderam *Não* à 1.^a pergunta do inquérito, todos os demais são engenheiros funcionários de órgãos do Governo Estadual, os quais, de uma forma ou de outra, e vários com ingentes esforços, conseguiram obter os seus comissionamentos junto à Faculdade para tomarem os seus cursos.

Nas respostas ao seu questionário, recebeu o autor declarações peremptórias de colegas que lamentam profunda e sinceramente, não ter conseguido designação para cargos ou funções de engenharia sanitária, não obstante terem lutado para isso.

É bem verdade que a maioria das respostas negativas à 1.^a pergunta, (11 das 14), procedeu de engenheiros diplomados nas duas primeiras turmas, ou seja as de 1949 e 1950.

Isso revela, até um certo ponto, que há já hoje maior compreensão e procura do engenheiro sanitarista.

Não deixa porém de constituir verdadeiro paradoxo, que enquanto os órgãos públicos necessitam e muito, do trabalho de especialistas em engenharia sanitária existam, desempenhando atividades completamente estranhas a essa especialidade, profissionais diplomados em Engenharia Sanitária e, o que é talvez o mais grave, que esses profissionais tenham sido pagos pelo próprio Estado, durante um ano, para exclusivamente tomarem esse curso de pós-graduados.

Isto é, no mínimo, um desperdício de dinheiro, além de ser um esbanjamento de conhecimentos e de vocações.

Tais considerações crescerão ainda de significação, se for atentado para o fato de que existem muitos engenheiros sanitaristas os quais, embora pertencendo a serviços técnicos do poder público que trabalham em engenharia sanitária e exercendo atividades relacionadas com a sua especialidade, se mostram, de alguma forma, desencantados, pela falta de estímulo em seu trabalho.

Esses, continuando, entretanto, ser profissionais de Engenharia Sanitária, o são, por idealismo ou por teimosia...

O inquérito não visou os conhecimentos desses casos, mas o autor deles tem plena ciência por informações e observações pessoais.

No entender do autor, todas essas falhas, se assim podem ser chamadas, decorrem da juventude, tanto do Curso como da própria especialidade, em nosso meio e, ainda, do próprio país.

O próximo reconhecimento oficial da especialização em engenharia sanitária, por parte do Governo Federal brasileiro, medida já em andamento no Congresso Nacional, conforme adiante o autor se refere, aliado à clareza que nesse particular, vem sendo já notada por parte dos respon-

sáveis pelo poder público do Estado, a cuja frente se encontra um sanitarista de escól, fazem prevêr uma utilização mais racional dos técnicos diplomados pela Faculdade de Higiene, para o futuro, que o autor deseja próximo.

No que se refere aos estrangeiros até aqui graduados em Engenharia Sanitária em São Paulo, o que se observa é diverso.

Nenhuma resposta negativa à primeira pergunta do questionário, demonstra que vêm eles sendo aproveitados em atividades de Engenharia Sanitária, nos seus respectivos países.

2 — As respostas enviadas do segundo quesito do inquérito, vieram robustecer uma convicção já firmada. No Brasil, os problemas que ainda mais de perto estão a solicitar o trabalho dos Engenheiros Sanitaristas, são os do abastecimento de água e do afastamento dos esgotos das comunidades.

Seja projetando, construindo, operando ou administrando, é nos Serviços de Águas e Esgotos, de pequenas ou de grandes cidades, ou ainda de coletividades rurais, onde vamos encontrar a quase totalidade dos Engenheiros Sanitaristas brasileiros exercendo a sua atividade profissional.

Outro fato, constatado e já mencionado anteriormente, é o de que todos os engenheiros sanitaristas, a exceção de um, trabalham para órgãos governamentais; de âmbito federal, estadual, ou municipal, mas sempre do poder público. Em geral mantêm-se, aliás, nas próprias entidades de onde provieram ao virem para a Faculdade de Higiene e Saúde Pública.

Infelizmente é ainda insignificante o número daqueles engenheiros aproveitados em Serviços de Saúde Pública, propriamente ditos, trabalhando a maioria em Departamentos de Projetos ou de Obras.

Vale dizer, parece ainda não se ter entre nós, reconhecido no Engenheiro Sanitarista, um dos elementos indispensáveis da equipe da Saúde, de que já Lemuel Shattuck falava.

É essa uma outra importante questão, a respeito do aproveitamento dos diplomados da Faculdade de Higiene, pois que, embora reconhecendo ser demasiado insuficiente o número deles até mesmo para se ocuparem exclusivamente de projetos e construção de sistemas de abastecimento de água e de esgotos sanitários, crê o autor ser indispensável a organização em bases modernas e sólidas de serviços de Engenharia Sanitária, no seu sentido mais amplo, dentro dos organismos de Saúde Pública.

E, ainda aqui, é de se aguardar uma compreensão mais nítida do assunto, agora que a recente criação do Ministério da Saúde, à qual o autor alude mais tarde, constitui uma alviçareira esperança.

Dois fatos finalmente, devem ser ainda salientados dos resultados obtidos com as respostas da 2.^a pergunta do questionário.

O primeiro, o de que é bastante apreciável o número daqueles que, uma vez diplomados, passaram a se dedicar ao ensino da engenharia sanitária, na própria Universidade de São Paulo.

Isso demonstra, por certo, um interesse acentuado pela especialidade, e dá como fruto a constituição de uma verdadeira equipe, ainda jovem, mas cheia de vontade de progredir, que vê na engenharia sanitária, muito mais que uma simples profissão, uma verdadeira cruzada em prol do progresso e melhoria das condições de vida do povo.

O segundo fato, é o de que foram muito poucos aqueles colegas consultados, que revelaram exercer uma única atividade de engenharia sanitária. A maioria se ocupa de vários ramos da especialidade, outros desempenham as suas funções em mais de uma organização e mesmo, nas suas horas vagas, em carácter particular, como consultores ou projetistas.

Longe do autor a idéia de que isso seja um bem. Resulta em dispersão de esforços e até mesmo numa "produtividade improdutiva".

Não há no entanto como negar que é a realidade, e decorre, principalmente, das próprias necessidades materiais de cada engenheiro e também das múltiplas solicitações que recebem pelo seu trabalho profissional, dado seu pequeno número.

O pagamento de salários compensadores, a boa organização dos serviços públicos, o tempo integral, o aumento do número de engenheiros sanitaristas, e o efetivo aproveitamento de todos os diplomados, na especialidade, deverão transformar, para melhor, essa situação.

De qualquer forma, e isso é um bem, esta constatação da atividade múltipla dos diplomados da Faculdade de Higiene, não deixa de ser um atestado da boa eficiência do Curso Normal de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Relativamente à natureza das atividades que os estrangeiros graduados pela Faculdade, vêm desempenhando, observa-se também uma predominância, daquelas concernentes a água e esgotos, o que, genéricamente falando, demonstra serem os mesmos os problemas prementes de Saneamento na América Latina, o que atesta a infância do nosso progresso em Saneamento.

É porém maior a utilização desses profissionais estrangeiros nos Serviços de Saúde Pública de seus países.

3 — A terceira e última indagação, contida no questionário enviado pelo autor aos colegas diplomados pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública, serviu, pelas respostas oferecidas, como mais uma boa indicação do aproveitamento satisfatório que os estudantes têm tido no seu curso de Engenharia Sanitária.

De uma forma geral, após o término desse curso inúmeros deles foram utilizados em funções mais estritamente ligadas à sua nova especialidade.

Mesmo aqueles que antes de virem para a Faculdade, já trabalhavam em serviços de engenharia sanitária, e ao regressarem às suas repartições continuaram praticamente com as mesmas ocupações, espontaneamente reconhecem as vantagens decorrentes dos seus estudos de pós-graduados.

É importante assinalar que essas vantagens proclamadas, referem-se, principalmente, às que decorreram para o próprio serviço, isto é, a aplicação de conhecimentos técnicos mais amplos e mais seguros, dando como resultado, melhor qualidade e maior economia em seus trabalhos.

PERSPECTIVAS PARA O DESENVOLVIMENTO FUTURO DO CURSO DE ENGENHARIA SANITÁRIA DA FACULDADE DE HIGIENE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

O autor acredita firmemente no sucesso sempre crescente do Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Esta convicção é alicerçada na experiência dos fatos durante estes poucos anos de vida daquele Curso. A própria evolução natural do Estado de São Paulo e do país, em marcha acelerada de progresso, pedindo mais e mais a ação dos sanitaristas, o amadurecimento na orientação do ensino, a boa aceitação dos seus diplomados, são fatores suficientes para garantir o desenvolvimento do Curso.

Ao lado disso tudo, há ainda no mínimo, três fatores que o autor reputa de suma importância e que deverão exercer uma profunda influência no futuro dessa já vitoriosa iniciativa da Universidade de São Paulo.

São eles:

- a) O convênio firmado entre o Governo da República e a Organização Mundial de Saúde.
- b) A próxima criação oficial da especialização em Engenharia Sanitária, no Brasil.
- c) A criação do Ministério da Saúde.

O Convênio, nasceu de uma feliz idéia do Escritório Central da Repartição Sanitária Panamericana, órgão regional da Organização Mundial de Saúde, em aproveitar as Escolas de Saúde Pública, do Chile, do México e a do Brasil, em São Paulo, para a educação e o adestramento do pessoal necessário à realização dos programas de Saúde Pública na América.

As bases desse acordo foram lançadas e acertadas aqui mesmo em São Paulo, quando, após o encerramento do III Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, realizado em Buenos Aires, em novembro de 1952, reuniram-se nesta Capital, professores daquelas três Escolas, e representantes da Repartição Sanitária Panamericana, para concretizar a idéia então alvitrada.

Depois de vários entendimentos, que seria aqui fastidioso relatar, vem de ser firmado o referido Convênio, cujos objetivos, tais como estão textualmente expressos no documento oficial assinado conjuntamente pelos representantes da Universidade de São Paulo, da Organização Mundial de Saúde e do Governo dos EE. UU. do Brasil, são os seguintes:

“Adestrar grupos selecionados de pessoal profissional e não profissional dos países da América em métodos de saneamento do meio ambiente, utilizando a Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo, Brasil, em colaboração com as Escolas de Saúde Pública de Santiago, Chile, e do México, D. F., México, com o objetivo de preparar os citados profissionais para que possam contribuir, de maneira eficaz, para a integração e melhor desenvolvimento dos serviços de saneamento do meio ambiente nos seus respectivos países.

Contribuir para o melhoramento da Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo e obter sua cooperação como centro internacional de adestramento neste campo.

Promover o intercâmbio de informações técnicas entre os países da América, em prol do melhor conhecimento do problema comum, no campo do saneamento do meio ambiente e dos métodos mais adequados a serem empregados para a sua solução”.

São pontos fundamentais dêsse acôrdo, os seguintes:

- a) A Organização Mundial de Saúde designará um professor de Engenharia Sanitária, para atuar como assessor técnico junto à Faculdade de Higiene e Saúde Pública, sôbre atividades relacionadas ao programa de seus cursos de adestramento de pessoal nos métodos de Saneamento do meio ambiente.
- b) Estudantes selecionados, procedentes de países americanos, serão admitidos nestes cursos, mediante bolsas de estudos a serem fornecidas pela Organização Mundial de Saúde.
- c) A Organização Mundial de Saúde proporcionará o material permanente e de consumo que se considerem necessários para complementar e suplementar as facilidades já existentes na Faculdade, visando, principalmente, a execução das atividades de demonstração e dos trabalhos práticos de campo, (material de ensino, material para demonstrações de laboratório, modelos reduzidos de instalações para tratamento de água e esgotos, material para demonstrações de campo, etc.).

Por certo que a simples enunciação que acaba de ser feita é suficiente para demonstrar o alcance da iniciativa, e tem razão o autor em conside-

rá-la como um passo transcendental para o desenvolvimento do ensino da engenharia sanitária, não só em São Paulo e no Brasil, mas em todo o continente americano, pois certamente, além do Chile e do México, outros países também, dentro em breve manterão convênios da espécie com a Organização Mundial Saúde.

O reconhecimento oficial, por parte do Govêrno Federal, da Engenharia Sanitária, como uma nova especialização na profissão do engenheiro, é outra medida que abre as mais radiosas perspectivas para o incremento das atividades dos Engenheiros Sanitaristas no nosso país.

Essa providência, absolutamente justa e imprescindível, está em vias de ser tomada, transitando, neste momento, no Congresso da República, o respectivo projeto de lei, com pareceres favoráveis de tôdas as Comissões Técnicas onde foi apreciado.

Depois dessa instituição legal, é de se esperar possa vir a ser integralmente cumprido o que estabelece, em seu final, o artigo 4.º do Decreto Estadual 18.352-H, várias vêzes citado neste trabalho, e que tem a seguinte redação:

“A Faculdade de Higiene e Saúde Pública expedirá diplomas de engenheiros sanitaristas aos que concluirem o Curso Normal de Higiene e Saúde Pública para Engenheiros, *Títulos êsses que os habilitarão ao ingresso e promoção na carreira correspondente, conforme dispuser a legislação vigente*”.

Será êste o estímulo que reclamam atualmente os engenheiros sanitaristas e um incentivo para que outros tomem cursos dessa especialidade.

Finalmente, o último fato de grande importância para o desenvolvimento da Engenharia Sanitária no Brasil, e conseqüentemente, para o próprio futuro do Curso ministrado pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública, a recente criação do Ministério da Saúde.

Esta moderna Secretaria de Estado, não poderá deixar de se organizar em bases também modernas e condizentes com as necessidades do país.

Assim, ela deverá ser integrada por serviços de Engenharia Sanitária, que poderão servir de modelo para os Estados e os Municípios.

Estaremos, dest'arte, dando o passo definitivo para o aproveitamento integral do Engenheiro de Saúde Pública, isto é, do Engenheiro Sanitarista, no seu mais amplo e elevado sentido.

Problemas de Saneamento do meio ambiente, além dos de água e esgotos, estão aí a reclamar a atenção urgente dos órgãos sanitários, e êles não poderão ser resolvidos enquanto o Engenheiro não for integrado nos Serviços de Saúde Pública, ao lado dos médicos, educadores, enfermeiras, enfim de toda a equipe de Saúde Pública.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

- 1) O Curso de Engenharia Sanitária mantido pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil, atende perfeitamente ao item 1.º da Resolução n.º 5 do III Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, reunido em Buenos Aires, em novembro de 1952, estando prestando há 6 anos real e eficiente auxílio à causa da Saúde Pública na América.
- 2) O critério que vem seguindo a Universidade de São Paulo, na admissão de estudantes de outros países americanos, ao referido curso de Engenharia Sanitária, atende outrossim, ao item 2.º da mesma Resolução retro citada.
- 3) A orientação atualmente dada ao ensino, no curso para Engenheiros Sanitaristas da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil, é plenamente satisfatória e os programas das diversas cadeiras aí prelecionadas, podem perfeitamente, servir como base do “programa mínimo comum” para o ensino da Engenharia Sanitária, recomendado pela Resolução n.º 6 do I Congresso Interamericano de Engenharia Sanitária, reunido em Santiago, em 1948.
- 4) O desenvolvimento futuro no sentido da sua eficiência quantitativa e qualitativa, do Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Brasil, é certo, e para êle, além de outras causas várias, devem ser salientados o Convênio firmado pelo Governo Brasileiro com a Organização Mundial de Saúde, a criação oficial no país da especialidade em engenharia sanitária na profissão do Engenheiro, e a criação do Ministério da Saúde no quadro na administração Federal.
- 5) Sendo os problemas do abastecimento de água e do afastamento dos resíduos líquidos, das coletividades aqueles que, na América Latina, se apresentam ainda como os mais prementes no campo do Saneamento, e para os quais há uma maior solicitação dos profissionais de Engenharia Sanitária, convem que a êsses assuntos seja dada uma acentuada ênfase no ensino de engenharia sanitária, pelas diversas Escolas de Saúde Pública que mantêm êsse ensino.
- 6) O carácter preferencial recomendado na conclusão anterior, para os assuntos relativos a água e esgotos, não deverá significar que outros problemas de Saneamento do meio ambiente devam ser relegados a segundo plano ou dêles se deverá descurar nos Cursos de Engenharia Sanitária. Sobretudo, ter-se-á sempre em conta a necessidade da

formação da mentalidade de Saúde Pública dos Engenheiros Sanitaristas, habilitando-os ao seu papel primordial no âmbito dos Serviços de Saúde pròpriamente ditos.

- 7) O aproveitamento, ao menos no Estado de São Paulo, dos graduados em engenharia sanitária pela Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, muito embora ainda não se faça sob o critério e amplitude que seriam desejáveis, é já bastante razoável e, como consequência da própria evolução de mentalidade e do progresso do País, acredita o autor se possa, dentro em pouco, obter uma situação melhor nesse particular.
- 8) Tem sido extremamente vantajoso, sob quaisquer aspectos que se encare, a presença de profissionais de diversos países latino americanos no Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade de Higiene e Saúde Pública de São Paulo e é desejável que essa prática prossiga, conforme, aliás, está programado.
- 9) É absolutamente indispensável que seja reestudado o art. n.º 16 do Decreto Estadual n.º 18.352-H, no sentido de ser facilitada a freqüência de engenheiros servidores do poder público do Estado de São Paulo, ao Curso Normal de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, sem prejuízo para si ou para suas repartições.
- 10) O Ministério da Saúde do Brasil, deveria aproveitar Engenheiros Sanitaristas diplomados. nos seus órgãos de engenharia sanitária, para isso comissionando profissionais junto à Faculdade de Higiene e Saúde Pública ou aproveitando profissionais já graduados na especialidade.

SUMÁRIO

No presente trabalho, o autor, Assistente de Saneamento da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, apresenta uma notícia sôbre o Curso destinado à formação de Engenheiros Sanitaristas, mantido por aquela Faculdade desde 1949, e aprecia as suas possibilidades de desenvolvimento futuro.

Inicia com uma descrição do citado Curso, mencionando suas características peculiares, as disciplinas prelecionadas e a orientação seguida no ensino das mesmas.

Em seguida, mostra alguns aspectos relativos à freqüência ao mesmo Curso, salientando a participação de bolsistas estrangeiros desde 1952, e de engenheiros enviados por várias entidades do País e do Estado de São Paulo.

Passa depois, a apresentar e comentar, os resultados de um inquérito que realizou entre os 59 engenheiros já diplomados pela Faculdade de Hi-

giene e Saúde Pública de São Paulo, no sentido de conhecer das atividades de cada um dêles na especialidade, notando que no mínimo 30% dos brasileiros graduados não se dedicam à engenharia sanitária. Analisa êsse fato e discute-o. Mostra também que a maioria dos que exercem atividades de engenharia sanitária, trabalha em serviços de água e esgotos, principalmente em projetos de obras referentes a êsses serviços. Lamenta o insignificante aproveitamento de engenheiros sanitaristas em Serviços de Saúde, ao menos no Brasil e tece considerações sôbre as atividades múltiplas e variadas desempenhadas ao mesmo tempo por inúmeros profissionais de engenharia sanitária, preconizando soluções para essa situação que condena, mas reconhece ser necessária no momento.

Manifesta as vantagens proclamadas por estudantes que concluíram seus cursos de Engenharia Sanitária na Faculdade de Higiene e Saúde Pública, vantagens essas decorrentes dêsse curso e resultantes para si mesmos e sobretudo, para os trabalhos técnicos que têm tido a seu cargo.

No final do trabalho o autor aponta as perspectivas para o futuro desenvolvimento do Curso de Engenharia Sanitária da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, expressando sua confiança nesse desenvolvimento e justificando essa sua confiança em face de fatos e eventos que enumera e comenta.

Finalmente, o autor apresenta as suas conclusões e recomendações.

SUMMARY

The author, assistant professor of Environmental Sanitation at the School of Hygiene and Public Health of the University of São Paulo, Brasil, presents a note about the Sanitary Engineering Courses given at the School since 1949, and considers its future possibilities.

He describes the course's special characteristics, the curriculum and its orientation. He shows some aspects of its attendency, giving emphasis to the participation of foreign students, from others latin american countries, and engineers commissioned by brazilians official organizations.

Following is presented the results of an inquiry, made among the 59 engineers graduated since 1949, to evaluate their activities in the Sanitary Engineering field. The inquiry revealed that at least 30% of the brazilian graduated engineers are not working in the field; the author analyses this fact.

It is shown that the majority part of brazilian engineers working in sanitary engineering, are in the field of water and sewage.

The author condemns the low demand upon technical personnel, at least in Brazil, and suggests ways of solving such a situation.

The author comments the efficiency of the courses, proclaimed by the graduated students, specially with reference to their technical work.

Finally he discusses the course's future possibilities, expressing his belief in such development.

INFLUÊNCIA DO TEMPO DE LEITURA E DA TEMPERATURA NA REAÇÃO V.D.R.L. °

DURVAL ROSA BORGES *

INTRODUÇÃO

Das novas reações para o diagnóstico da sífilis uma das mais interessantes pela simplicidade de técnica e fidelidade dos resultados é a comumente chamada de V. D. R. L., iniciais do "Venereal Disease Research Laboratory", onde foi criada e experimentada. Não se trata, na realidade, de reação nova, pois além de se basear nos mesmos princípios das demais reações de floclulação, muito se assemelha à reação de Kline, apenas se diferenciando pelo antígeno de cardiolipina, afinal também adotado por esta.

É uma reação de floclulação, de leitura microscópica, feita em lâminas com anel de parafina ou semelhantes. O antígeno recomendado pelos AA. é constituído de 0.03 g % de cardiolipina, 0.9 g % de colesterol e de lecitina em quantidade dependente da estandarização sorológica. Pela facilidade de execução, economia de material e reprodutibilidade de resultados vem sendo preferida pelos sorologistas, tendo mesmo nos EE. UU. suplantado a reação de Kahn, que era a reação de floclulação mais praticada naquele país.

A simplicidade de sua técnica obriga que seja executada com cuidado para evitar falsas reações positivas e colher os melhores resultados. Entre as medidas desta natureza deve-se incluir o conhecimento da temperatura em que a reação é praticada e o tempo gasto entre a agitação e a leitura microscópica.

A influência da temperatura na velocidade de toda reação antígeno/anticorpo é bastante conhecida e vem citada nos tratadistas¹, tendo mesmo aplicação prática no estudo e diferenciação de anticorpos^{2, 3}. A reação que se passa entre a "reagina" luética e os lipóides do antígeno sofre a mesma influência⁵ obrigando a que se leve em conta a temperatura em que se executa uma reação de floclulação⁴.

Recebido para publicação em 4-8-1955.

° Trabalho realizado na Cadeira de Microbiologia e Imunologia Aplicadas (Prof. Lucas de Assumpção) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Assistente da Cadeira.

MÉTODOS

Para tentar fixar esta influência da temperatura e relacioná-la com o tempo na leitura da reação V. D. R. L. fizemos uma série de reações em três temperaturas diferentes, 20°C., ambiente de 29°C. e 37°C. e praticamos a leitura imediatamente após a agitação e de 5 em 5 minutos até 30 minutos. Foram tomados cuidados especiais para que entre a reação e a leitura não houvesse a *menor perda de tempo*. Uma só pessoa foi encarregada da leitura a fim de evitar o fator pessoal e valorizar a leitura de floculações leves e duvidosas. Para fins dêste trabalho foram adotadas leituras de "duvidosa" até 4 cruces e para facilidade de anotação usadas a letra D e os números 1, 2, 3 e 4. No mais foi adotada a técnica original que vem descrita nos livros e manuais especializados.

Os resultados estão representados nos três quadros a seguir. No quadro n.º 1 acham-se as leituras obtidas com uma primeira série de soros, em que a emulsão do antígeno foi colocada e mantida em cada temperatura indicada. No quadro n.º 2 se encontram os resultados de 8 reações quantitativas em que também foi obedecida esta condição. Finalmente no quadro n.º 3 estão os resultados de outra série de soros em que a emulsão do antígeno foi mantida em geladeira (4°C.) até o momento da distribuição, segundo aconselha a técnica original⁴ para dias quentes e secos.

Foram examinados 106 soros, executadas 318 reações e feitas 2.898 leituras. Como antígeno foi usado o de fabricação da Sylvana Chemical Comp., lote n.º 8.352.

DISCUSSÃO

É observação corrente a maior tendência à floculação nas reações dêste tipo para diagnóstico da sífilis nos meses quentes do ano. Algumas técnicas originais aconselham, como a do V. D. R. L., cuidados relativos ao dessecação e conseqüente falseamento dos resultados, nos dias quentes e de baixo valor de umidade. Entretanto em países sul-americanos, em muitas zonas do Brasil, incluindo o Estado de São Paulo, são freqüentes temperaturas elevadas e valor alto de umidade, o dessecação não sendo tão rápido nestas condições.

Nem por isso devem ser desprezadas medidas que procurem evitar a influência da temperatura no aparecimento e na intensidade da floculação, principalmente na relação que parece existir entre a temperatura e o tempo gasto na leitura da reação.

Em nosso serviço, nos dias de temperatura elevada, fomos obrigados a modificar a rotina a fim de evitar *qualquer demora* na leitura da reação. Antes disso ser adotado, a demora, por menor que fôsse, se traduzia em reações positivas que não se confirmavam em exames posteriores nem con-

cordavam com a reação de fixação de complemento realizada no mesmo dia (Maltaner-Almeida).

O exame de nossos resultados (Quadro n.º 1) mostra inicialmente a existência de discrepâncias leves entre as leituras obtidas anteriormente e no dia da experiência: somente um caso (sêro 904) passando de negativo a positivo. Essas oscilações são previstas dentro da sensibilidade da reação. Tomados, entretanto, os resultados do dia da experiência como ponto inicial de comparação vemos que na temperatura de 20°C. até 10 minutos, prazo entre agitação e leitura, não há praticamente diferenças na leitura. Até 30 minutos de observação, embora apareçam estas diferenças não são suficientemente fortes para tornar "positiva" uma reação inicialmente negativa.

A temperatura de 29°C. (ambiente), aos 10 minutos de observação, já se inicia a positividade de reações negativas, acentuando-se a floculação progressivamente. O mesmo se verifica com maior nitidez nas reações feitas a 37°C. cuja positividade começa aos 5 minutos e se acentua de tal modo que aos 30 minutos todos os soros fornecem leituras "positivas".

Em pequeno número de soros com resultado inicial positivo verifica-se, a 37°C., maior floculação, mesmo quando a leitura é feita imediatamente após agitação. Ainda o mesmo se repete com 8 soros positivos quando são titulados. Leituras feitas a 37°C. mesmo imediatas, apresentam diferenças suficientes para elevar o título do sêro de uma diluição (Quadro n.º 2).

Colocando a emulsão do antígeno a 4°C., conservando-a nesta temperatura até o momento de sua distribuição (o restante do material sob as mesmas temperaturas anteriores), obtivemos leituras diferentes das dos quadros anteriores. Embora se verifiquem pequenas diferenças de floculação com alguns soros, somente aos 20 minutos de observação a 37°C. é que se torna positiva uma única reação anteriormente negativa ou "duvidosa" (Quadro n.º 3 — sêro 1031). A intensidade da floculação a 37°C. após 30 minutos em tôdas as observações também é nitidamente menor do que a verificada inicialmente (Quadro n.º 1).

CONCLUSÕES

1. A leitura da reação V. D. R. L. é influenciada pela temperatura em que é executada. Quanto mais alta a temperatura maior é a tendência à floculação.
2. O aparecimento e a acentuação da floculação também sofrem a influência do tempo gasto entre a rotação da mistura sêro/antígeno e a leitura. Quanto maior o intervalo maior será o número de reações positivas.

3. O mesmo fato se verifica nas reações quantitativas, o título da “reagina” se elevando progressivamente.
4. Reações executadas à temperatura de 20°C. praticamente fornecem a mesma leitura até 10 minutos. Dêste prazo em diante já se nota maior número de floculações. À 29°C. (temperatura ambiente da experiência) as leituras feitas aos 10 minutos já dão certo número de reações positivas, que se torna bem maior a 37°C.
5. A colocação da emulsão do antígeno na geladeira (4°C.) até o momento da distribuição praticamente evita falsas reações positivas, quando executadas a 20°C. mesmo até 30 minutos de observação. Diminui, proporcionalmente, sua freqüência, a 29 e 37°C. Nas leituras retardadas, entretanto, aparecem as reações positivas, de tal modo, que a 37°C. e depois de 30 minutos todos os soros são positivos.
6. Aconselha-se, como consequência, em zonas de temperatura alta, independentemente do grau de umidade, cuidados especiais na execução da reação V. D. R. L. a fim de evitar falsas reações positivas. A leitura *imediate* e a colocação da emulsão do antígeno em geladeira parecem ser medidas essenciais para esta finalidade.
7. Sugere-se a pesquisa da influência da temperatura e do tempo de leitura nas demais reações de floculação usadas no diagnóstico da sífilis.

RESUMO

O A. estuda a influência da temperatura e do tempo gasto na leitura da reação V. D. R. L., no sôro-diagnóstico da sífilis. Fez uma série de reações em três temperaturas — 20°, 29° e 37°C. — repetindo as leituras de 5 em 5 minutos até 30 minutos. Os resultados mostraram que quanto mais alta a temperatura maior será o número de reações positivas e que a demora na leitura provocará proporcionalmente maior número ainda de positividade. O mesmo se verificou nas reações quantitativas. A colocação da emulsão do antígeno na geladeira até o momento do uso e a prática da leitura *imediatamente* após a agitação evitam falsas reações positivas devidas à temperatura. Êsses cuidados podem ter importância em zonas do Brasil e de outros países em que prevaleçam condições de temperatura alta e alto teor de umidade.

SUMMARY

The A. studied the influence of temperature and reading time in the V. D. R. L. test for syphilis. Tests were performed at three temperatures — 20°, 29° (room temperature) and 37°C. — and readings made from 5 to

5 minutes until 30 minutes. Results showed that in higher temperature more tests were positive and the longer the time elapsing between agitation and reading the more intensive was the flocculation observed.

The same happened in quantitative tests. Placing the antigen emulsion in the cold until the moment of use and reading the tests *immediately* after the agitation prevent false positive reactions due to high temperature.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos são feitos às Srtas. Antônia Godoy, Therezinha de Amorim e Onélia Martins, técnicas sorologistas do Departamento, que executaram as reações.

REFERÊNCIAS

1. Cannefax, G. R. et al.: A study of the effects of temperature... Am. J. Syph. **37**, 348, 1953.
2. Eagle, H.: Laboratory diagnosis of syphilis. St. Louis, Mosby, 1937.
3. Kabat, E. A. & Mayer, M. M.: Experimental immunochemistry. Springfield, Thomas, 1948.
4. Kahn, R. L.: Serology with lipid antigen. Baltimore, William & Wilkins, 1950.
5. Manual of serologic tests for syphilis. New York, Division of Venereal Diseases, 1949.
6. Stura, C. A.: Tratado de inmunologia y serologia. Buenos Aires, Alfa, 1952.

Soros	R. anteriores (S. de rutina)		20°C							29°C							37°C						
	R. W. Quant.	V. D. R. L.	Imd.	5'	10'	15'	20'	25'	30'	Imd.	5'	10'	15'	20'	25'	30'	Imd.	5'	10'	15'	20'	25'	30'
899	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	D	D	D	D	—	D	D	D	1	3	3
903	—	—	D	D	D	D	D	D	D	—	—	D	D	D	1	1	—	—	D	D	D	2	2
904	—	—	1	1	1	1	1	2	2	D	D	D	D	D	D	1	D	D	D	D	1	2	3
905	—	—	—	—	—	—	—	D	D	D	D	D	1	1	1	1	—	D	1	2	2	3	3
906	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	D	D	1	1	2	3
919	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	D	D	D	D	D	1	—	D	D	D	1	1	3
921	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	D	D	D	D	D	D	D	D	D	1	1	3
926	—	—	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	1	1	2	D	1	1	2	2	3	3
930	—	—	D	D	D	D	D	D	D	—	—	—	—	D	1	2	D	D	D	D	1	2	3
941	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	D	D	1	1	—	D	D	D	1	1	3
942	—	—	—	—	—	—	—	D	D	D	D	D	D	D	D	2	D	D	D	D	2	2	3
943	—	—	—	—	D	D	D	D	D	D	D	1	1	1	1	2	—	D	1	1	2	2	3
944	—	—	—	—	—	—	—	D	D	—	—	—	—	D	D	1	—	—	D	D	1	2	3
946	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	D	D	—	D	D	D	1	3	3
949	—	—	—	—	—	D	D	D	D	—	D	D	D	D	D	D	—	D	D	D	1	3	3
951	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	—	—	D	D	—	—	D	D	D	1	2
952	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	—	D	D	D	D	D	D	D	1	2	3
956	—	—	—	—	D	D	D	D	D	—	—	D	D	D	1	1	—	D	D	D	1	2	3
964	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	—	D	D	D	—	—	D	D	2	2	3
970	—	—	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	—	D	D	1	D	D	D	D	2	2	3
892	—	D	—	—	D	D	D	D	1	—	—	D	D	D	1	1	1	1	1	2	2	3	4
894	—	D	—	—	—	D	D	D	D	—	D	D	D	D	1	1	D	D	D	1	2	3	3
895	—	D	—	—	—	—	—	—	D	—	—	—	—	D	D	D	D	D	D	D	1	2	3
896	—	D	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	D	D	D	—	—	D	D	D	2	3
898	—	D	—	—	—	—	—	D	D	—	—	—	—	D	D	D	—	—	—	D	1	2	3
901	—	D	—	—	—	—	—	D	D	—	—	—	—	D	D	D	—	—	D	D	D	2	4
972	—	D	—	—	—	—	—	D	D	—	—	—	—	D	D	D	D	D	D	D	2	2	

QUADRO N.º 2

LEITURA DA REAÇÃO V.D.R.L. QUANTITATIVA SEGUNDO TEMPO
E TEMPERATURA DIFERENTES

Emulsão do antígeno preparada e conservada em cada temperatura indicada

Sôro 561 (Título anterior 1)

Tempo	20°C					29°C					37°C				
	Diluição:														
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
Imed.	2	D	—	—	—	3	D	—	—	—	3	D	—	—	—
5'	3	D	—	—	—	3	D	—	—	—	3	1	—	—	—
10'	3	D	—	—	—	3	1	—	—	—	3	1	—	—	—
15'	3	D	—	—	—	3	1	—	—	—	3	1	D	—	—
20'	3	1	—	—	—	3	1	—	—	—	3	2	2	1	—
25'	3	1	—	—	—	3	1	—	—	—	3	3	2	2	—
30'	3	2	—	—	—	3	2	D	—	—	4	4	3	2	2

Sôro 743 (Título anterior 4)

Imed.	4	3	1	—	—	4	4	2	D	—	4	4	3	2	D
5'	4	3	2	—	—	4	4	2	D	—	4	4	3	2	D
10'	4	4	2	—	—	4	4	2	D	—	4	4	3	2	D
15'	4	4	2	—	—	4	4	2	D	—	4	4	4	2	1
20'	4	4	2	—	—	4	4	3	1	—	4	4	4	4	2
25'	4	4	3	D	—	4	4	3	1	—	4	4	4	4	3
30'	4	4	4	1	—	4	4	4	3	3	4	4	4	4	4

Sôro 891 (Título anterior F. P.)

Imed.	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—
5'	1	—	—	—	—	1	D	—	—	—	1	D	—	—	—
10'	2	—	—	—	—	1	D	—	—	—	2	D	—	—	—
15'	2	—	—	—	—	2	D	—	—	—	2	D	—	—	—
20'	2	—	—	—	—	2	D	—	—	—	3	2	D	—	—
25'	2	D	—	—	—	3	2	1	—	—	3	2	D	—	—
30'	3	1	—	—	—	3	2	1	—	—	4	3	2	1	—

Sôro 927 (Título anterior 1)

Imed.	3	1	—	—	—	3	2	1	—	—	4	3	1	—	—
5'	3	1	—	—	—	3	2	1	—	—	4	3	1	—	—
10'	3	2	—	—	—	3	2	1	—	—	4	3	1	D	—
15'	3	2	—	—	—	3	2	1	D	—	4	3	1	D	—
20'	3	2	—	—	—	3	2	1	D	—	4	4	1	D	—
25'	3	2	D	—	—	3	3	1	D	—	4	4	2	1	—
30'	4	2	D	—	—	4	3	1	D	—	4	4	3	2	1

Sôro 928 (Título anterior 1)

Imed.	1	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2	—	—	—	—
5'	1	D	—	—	—	2	—	—	—	—	2	D	—	—	—
10'	1	D	—	—	—	2	D	—	—	—	2	D	—	—	—
15'	1	D	—	—	—	2	D	—	—	—	2	1	D	—	—
20'	2	D	—	—	—	2	D	—	—	—	3	1	D	—	—
25'	2	D	—	—	—	3	1	—	—	—	3	2	1	—	—
30'	2	1	—	—	—	3	2	—	—	—	4	4	2	1	—

Sôro 937 (Título anterior 2)

Imed.	1	—	—	—	—	2	1	—	—	—	3	2	—	—	—
5'	2	—	—	—	—	3	D	—	—	—	3	2	D	—	—
10'	2	—	—	—	—	3	1	—	—	—	3	2	D	—	—
15'	2	D	—	—	—	3	1	—	—	—	4	3	1	—	—
20'	2	2	D	—	—	3	2	—	—	—	4	4	2	1	—
25'	2	2	1	—	—	4	3	D	—	—	4	4	2	2	2
30'	3	2	1	—	—	4	3	2	1	—	4	4	4	3	2

Sôro 938 (Título anterior 1)

Imed.	1	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2	1	—	—	—
5'	1	—	—	—	—	2	D	—	—	—	2	1	—	—	—
10'	1	—	—	—	—	2	D	—	—	—	2	1	—	—	—
15'	2	—	—	—	—	2	D	—	—	—	3	1	—	—	—
20'	2	D	—	—	—	2	D	—	—	—	3	2	1	D	—
25'	2	D	—	—	—	2	D	—	—	—	4	3	2	2	1
30'	2	D	—	—	—	3	2	2	1	—	4	4	4	3	1

Sôro 939 (Título anterior 1)

Imed.	2	—	—	—	—	3	1	—	—	—	3	1	—	—	—
5'	2	—	—	—	—	3	1	—	—	—	3	2	D	—	—
10'	2	1	—	—	—	3	1	D	—	—	3	2	1	—	—
15'	2	1	—	—	—	3	2	D	—	—	4	2	2	1	—
20'	2	1	D	—	—	3	2	D	—	—	4	3	2	2	—
25'	2	1	D	—	—	3	2	1	—	—	4	4	4	3	1
30'	3	1	D	—	—	4	3	2	D	—	4	4	4	4	2

LEITURA

[illegible]

AUMENTO DA PATOGENICIDADE DA *SALMONELLA TYPHI* PARA CAMUNDONGOS PELA AÇÃO DO AGENTE UMECTANTE "DECERESOL OT" (DI-OCTIL-SODIO-SULFO-SUCCINATO) *

DÁCIO DE ALMEIDA CHRISTOVÃO *

INTRODUÇÃO

Na produção da infecção experimental de animais de laboratório — base insubstituível da pesquisa prática e eficiente de agentes imunizantes ativos e passivos, e meio, muitas vezes único, de estudos epidemiológicos — uma grande variedade de processos têm sido imaginados e utilizados. Além da escolha da espécie animal mais sensível, ou (dentro da mesma espécie) da linhagem genética mais suscetível à ação de determinado agente infeccioso (métodos que ainda poderiam ser chamados de naturais), os investigadores têm lançado mão, também, de inúmeros artifícios, para obter ou intensificar a ação patogênica de vírus, bactérias ou seus produtos.

Exemplos antigos encontraríamos nas clássicas experiências de Pasteur², mantendo rãs na estufa ou conservando galinhas com as patas imersas em água fria, e conseguindo assim torná-las sensíveis à toxina tetânica e ao *Bacillus anthracis*. Tecidos contendo bactérias foram empregados por Novy²⁷ com o intuito de facilitar o estabelecimento de uma infecção. A injeção simultânea de agar nutritivo para conseguir a implantação e multiplicação de estreptococos em animal não suscetível foi, em 1925, utilizada por Dochez⁵, então na Universidade de Columbia. Zinsser, da Universidade de Harvard, e Grinell⁴² lançaram mão de coágulos sanguíneos. Terrel e Robertson⁴⁰, em 1930, conseguiram obter pneumonia lobar em cães introduzindo-lhes pela traquéia uma suspensão do inóculo em caldo viscoso de amido.

Em 1931, Sawyer e Lloyd³⁸, da Fundação Rockefeller, desenvolveram a sua famosa prova de proteção em camundongos para o estudo da imunidade contra a febre amarela, graças ao artifício do emprêgo das injeções simultâneas do vírus, por via intraperitoneal, e de suspensão de ami-

Recebido para publicação em 31-10-1955.

* Trabalho da Cadeira de Microbiologia e Imunologia Aplicadas (Prof. Lucas de Assumpção) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Assistente da Cadeira.

do, intracerebralmente. O efeito do amido era provocar a localização do vírus no encéfalo, graças ao ligeiro trauma produzido. A enorme repercussão desta prova nos estudos da epidemiologia e profilaxia da febre amarela, evidentemente, não precisaria ser lembrada.

Em 1932, Nungester, Wolf e Jourdonais³⁰, da Universidade de Northwestern de Chicago, através de “uma observação casual foram levados à descoberta de que a virulência de bactérias podia ser grandemente aumentada se os organismos fossem suspensos em mucina gástrica esterilizada para a inoculação”²⁸. Estes investigadores observaram a exaltação da patogenicidade de pneumococos do tipo II e de estreptococos hemolíticos injetados intraperitonealmente em camundongos, quando suspensos em solução de mucina. No caso dos pneumococos, o efeito da mucina na mortalidade só apareceu nas doses menores, enquanto que, no tempo de sobrevida o seu efeito fez-se sentir em tôdas as doses. No caso dos estreptococos, foram influenciados pela mucina em tôdas as doses, tanto o tempo de sobrevida como a mortalidade, tendo havido sempre diminuição do primeiro e aumento da última. Os mesmos pesquisadores não puderam notar nenhum aumento de “virulência” de estafilococos dourados recentemente isolados de lesão humana, quando inoculados com mucina. Atribuíram o fato à inabilidade dêsse agente “de emprestar virulência a culturas avirulentas”.

Em 1933, Miller²³, da Universidade de Chicago, verificou o grande poder da mucina de exaltar a infecciosidade dos meningococos para os camundongos, ainda quando inoculados pela via intraperitoneal, e pôde, assim, torná-los ótimos animais experimentais, transformando-lhes a relativa resistência em franca suscetibilidade.

Em 1935, Nungester e Jourdonais²⁸ investigaram o papel da mucina na pneumonia experimental em ratos inoculados intratraquealmente. De 49 ratos inoculados com pneumococos do tipo III, suspensos em solução de mucina, 43 morreram com lesões semelhantes às dos vários estádios da pneumonia lobar, exceto o de resolução. Doses iguais, suspensas em solução salina, foram inoculadas em 35 ratos, dos quais apenas 3 morreram. De 31 ratos inoculados somente com mucina, 1 morreu. Os autores concluíram que a mucina, no trato respiratório, pode representar papel importante na patogênese da pneumonia lobar. Acharam que a mucina atuava de maneira igual à do amido, usado por Terrell e Robertson⁴⁰, na pneumonia experimental do cão, e que em ambos os casos havia interferência mecânica com os agentes de defesa normal do organismo, provàvelmente com a fagocitose.

Miller²⁴, em 1935, modificou ligeiramente a sua técnica de infecção experimental meningocócica, pela mudança do método de preparo da mucina; estudou o curso da infecção²⁵ e o efeito da aplicação de sôro imune antibacteriano²⁶, concluindo que o uso da prova de proteção em camundongo era método mais adequado que os então empregados na padronização dos soros terapêuticos antimeningocócicos.

Simultaneamente, Rake³², do Instituto Rockefeller, também aplicou a infecção experimental meningocócica de Miller à pesquisa da atividade protetora de soros, estudando soros de portadores de *Neisseria meningitidis* e de indivíduos normais. Propoz, logo em seguida³³, um método para a titulação da ação protetora dos soros antimeningocócicos.

Ainda no mesmo ano, Rake³⁴, lembrando que o trabalho experimental sobre a febre tifóide sempre estivera prejudicado pela inexistência de um pequeno animal de laboratório suscetível — como já o fizera Miller²³ com relação às infecções meningocócicas —, estudou a ação da mucina sobre a patogenicidade dos bacilos tifóidicos para o camundongo. Os resultados obtidos foram os melhores possíveis e esse investigador pôde estabelecer um método para exaltar a ação patogênica da *Salmonella typhi* para esse animal, o qual ofereceu um processo de seleção de cepas para o preparo de vacinas e — através das provas de proteção — um método delicado de medida de anticorpos em soros humanos.

Nessa mesma ocasião, realizava a Escola Médica do Exército Americano, sob a supervisão geral de Siler e a orientação imediata de Luippold, suas extensíssimas pesquisas sobre a imunização contra a febre tifóide, que consumiram 70.000 camundongos e se estenderam de 1934 a 1940, e cujos resultados foram publicados em longa monografia em 1941³⁵. Os investigadores mencionados repetiram as experiências de Rake e desenvolveram a sua técnica. A grande repercussão que tiveram estes trabalhos firmou definitivamente na escola americana o emprêgo da mucina no estudo experimental da febre tifóide, no que se refere à profilaxia específica e a vários aspectos relacionados à sua epidemiologia.

Em 1936, Nungester, Jourdonais e Wolf²⁹ verificaram a exaltação pela mucina da “virulência”, para o camundongo, de uma variante do bacilo de Friedländer e, para ratos brancos, o aumento da patogenicidade do *Bacillus anthracis*.

Fothergill, Dingle e Chandler¹⁴, em 1937, dedicaram a sua atenção à infecção experimental pelo *Hemophilus influenzae*. A falta de animal de laboratório adequado, onde a infecção por essa bactéria ocorresse realmente, prejudicava consideravelmente as investigações dos problemas imunológicos relacionados. Empregando suspensões do bacilo de Pfeiffer, em mucina, conseguiram estes pesquisadores da Universidade de Harvard verificar grande exaltação de sua “virulência” para camundongos e a ocorrência de uma verdadeira infecção, caracterizada pela multiplicação do microorganismo *in vivo*, o que foi por eles imediatamente aplicado no estudo da imunização ativa e passiva, comparação da “virulência” de cepas lisas e rugosas, etc.

Experiências no Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, revelaram a vantagem da junção de mucina à dose infectante de *Vibrio comma*, empregada na aferição das vacinas contra a cólera. O ensaio em camundongo com o auxílio da mucina passou então a fazer parte da prova oficial

americana de antigenicidade desse produto¹², como já havia sido decidido em relação à vacina contra as febres tifóide e paratífóides¹³.

A mucina tem sido, assim, o agente mais usado na exaltação da patogenicidade de bactérias para animais de laboratório. O seu mecanismo de ação, no entanto, permanece obscuro, dispondo-se até hoje, praticamente, apenas de hipóteses para explicá-lo, como a do revestimento das bactérias inibindo a fagocitose, apresentada por Tunnicliff⁴¹, em 1940, ou a da capacidade de aumentar a permeabilidade capilar, proposta por Sandage e Stark³⁷, em 1949.

Por outro lado, em 1928, Duran-Reynals^{6, 7}, da Universidade de Yale, relatara que a infecção vacínica do coelho era consideravelmente aumentada quando o vírus era injetado na pele, juntamente com extratos aquosos de testículos de coelho, cobaia e rato. Esse pesquisador pudera mostrar que o efeito se exercia sobre os tecidos do hospedeiro e não sobre o agente infeccioso. Essas observações foram ampliadas por ele mesmo¹¹ e outros investigadores, como Hoffman¹⁵ e Pijoan³¹, e estendidas a outros agentes infecciosos, em várias espécies de animais.

Na Inglaterra, McClean¹⁸ repetiu as primeiras experiências de Duran-Reynals e pôde descobrir, independentemente e ao mesmo tempo que Hoffman e Duran-Reynals^{16, 17}, o poder difusor dos extratos de testículos, ou seja, o poder de aumentar a permeabilidade tecidual. Mais tarde, em 1933, Duran-Reynals descreveu fatores de difusão de bactérias invasoras⁸ e, em 1939, de insetos venenosos e venenos de cobras⁹.

Meyer, Dubos e Smyth^{19, 20}, Meyer, Smyth e Gallardo²² e Meyer, Smyth e Dawson²¹ mostraram, em série de trabalhos publicados de 1936 a 1939, que uma enzima presente em autolisatos de pneumococos, extratos da iris de coelhos, corpo ciliar e baço, hidrolizava o ácido hialurônico obtido a partir do humor vítreo, líquido sinovial, cordão umbelical e estreptococos. Em 1940, Robertson, Ropes e Bauer³⁶ demonstraram o mesmo com preparados obtidos a partir de *Clostridium welchii* agindo sobre líquido sinovial. Chain e Duthie^{3, 4}, em 1939, em Oxford, foram os primeiros a identificar alguns dos fatores de difusão com enzimas mucolíticas, ou hialuronidasas, e descreveram o fenômeno de difusão em tecidos animais como efeito enzimático sobre o ácido hialurônico do tecido conectivo, o que foi logo confirmado por muitos pesquisadores na Europa e Estados Unidos.

Assim, abriu-se um novo campo de pesquisas relativas ao problema hospedeiro-parasita, pelos estudos originais de Duran-Reynals, o que foi magistralmente revisto e discutido por ele mesmo, em 1942¹⁰.

Considerando o papel das hialuronidasas em infecções naturais ou experimentais — favorecimento da invasão do organismo hospedeiro por agentes infecciosos, através da ação lítica sobre o ácido hialurônico intercelular — pareceu-nos interessante verificar se os chamados agentes umectantes (wetting-agents) não poderiam também exercer ação análoga. Esses com-

postos, relativamente modernos, são atualmente de grande aplicação industrial, devido a forte umectação que provocam, resultado, naturalmente, da intensa depressão da tensão superficial que acarretam. Esta propriedade faz com que, por exemplo, encontrem aplicação obrigatória nas operações de tingidura de tecidos, nas quais a sua adição à solução dos corantes facilita extraordinariamente a penetração destes na intimidade das fibras. Poderia ser possível efetuarem ação semelhante nos tecidos animais, em relação a agentes infecciosos, senão diretamente, uma vez que se trata de partículas em suspensão, pelo menos indiretamente, fazendo penetrar as suas enzimas ou outros produtos metabólicos de ação favorecedora da implantação.

TÉCNICAS

Agente umectante — Foi objeto da presente verificação o composto conhecido sob o nome de Deceresol OT *, o qual, segundo a literatura¹ fornecida, trata-se de um ester de um ácido sulfo-dicarboxílico, o di-octil-sódio-sulfo-succinato, dotado de consideráveis propriedades umectantes, penetrantes e dispersantes. O seu pH varia de 6,5 a 7,0, em geral mais próximo do primeiro. A solubilidade a 20°C é de 1,5 g por litro, a 30°C, de 1,8 e a 40°C, de 2.3. Para dissolver, é necessário deixá-lo embebendo-se em água por várias horas.

O seu efeito sobre a tensão superficial da água é particularmente digno de nota. Medida em dynes por cm, pelo tensiômetro de Du Nouy, ela cai de 72,0 a 38,1 e a 26,8 nas suas soluções a 1:10.000 e 1:1.000, respectivamente.

Agente infeccioso — Foi escolhida a *Salmonella typhi*, bactéria de virulência relativamente pequena para os animais comuns de laboratório, tendo sido empregadas as cepas padrões "Ty 2" e "Panamá 58".

Tratava-se, entretanto, de cepas mantidas há longo tempo em passagens constantes em meios de cultura e de virulência consideravelmente atenuada para camundongos. Foram ambas submetidas a inúmeras passagens nestes animais, por via intraperitoneal, sem no entanto conseguir-se elevar o seu título mortal 50%, o qual permaneceu variando em torno de 500 milhões.

A obtenção de cepas mais virulentas não foi possível nas fontes ao nosso alcance.

Animal experimental — Usaram-se unicamente camundongos brancos "Suiços", jovens, de peso variável, segundo será relatado.

Método — Para verificar a ação do Deceresol OT sobre a patogenicidade da *Salmonella typhi* para camundongos, comparou-se a mortalidade

* Marca registrada, American Cyanamid Company, Textile Resin Department, Bound Brook, New Jersey, representada por Indústrias Químicas do Brasil.

provocada pela inoculação intraperitoneal de suspensões em solução salina e em solução salina adicionada do umectante. O volume inoculado foi sempre o mesmo, 0,5 ml. A concentração da suspensão inicial, com a qual tôdas as outras foram preparadas, foi determinada nefelomêtricamente, pela escala de Mac Farland. Expressiu-se a mortalidade em DM50, calculada pelo método de Reed e Muench ³⁵.

Primeiramente, porém, a ação do Deceresol OT sobre o camundongo e a *Salmonella typhi* foi investigada.

Lotes de camundongos de 16 a 20 g receberam injeções intraperitoneais de 0,5 ml da solução do agente umectante a 1:250, 1:500, 1:1.000 e 1:2.000. Os animais foram observados por mais de uma semana. Sòmente houve mortes entre os animais inoculados com a dose 1:250. Os camundongos que receberam as doses de 1:2.000 e 1:1.000 não evidenciaram a menor anormalidade. Entre aqueles injetados com a dose 1:500, alguns revelaram alterações do aspecto normal da pelagem, não tendo aparecido qualquer outro sinal anormal.

Sobre a *Salmonella typhi*, a ação do Deceresol OT foi verificada em diferentes tempos de contacto, pelo método da contagem em placas. A experiência realizada, embora elementar, é indicativa, dado o tempo que durou, e suficiente para os efeitos que pesam na questão a ser estudada. O quadro I apresenta os resultados. Como se pode ver, mesmo após 60 minutos de contacto, o número de salmonelas revelado na suspensão em solução salina com Deceresol a 1:500 pareceu ser igual ao da suspensão testemunha.

QUADRO I

AÇÃO DO DECERESOL OT SOBRE A *S. TYPHI* "TY 2" EM DIFERENTES TEMPOS DE CONTACTO

Contagem em placas semeadas com 1 ml das diluições discriminadas

Tempo de contacto (minutos)	LÍQUIDO SUSPENSOR	Diluições da suspensão de 160 milhões de bactérias por ml				
		1:1 000	1:10 000	1:100 000 *	1:1 000 000	1:10 000 000
0	Deceresol 1:500	—	—	1 700	101	15
	Solução salina	—	—	1 900	210	15
15	Deceresol 1:500	—	—	1 700	198	17
	Solução salina	—	—	1 400	176	18
30	Deceresol 1:500	—	incontável	1 800	155	—
	Solução salina	—	incontável	1 900	178	—
60	Deceresol 1:500	incontável	incontável	2 000	181	—
	Solução salina	incontável	incontável	1 800	170	—

* Números arredondados a centenas.

QUADRO II
AÇÃO DO DECERESOL OT SOBRE A PATOGENICIDADE DA S. TYPHI "TY 2"
Inoculação intraperitoneal em camundongos — Experiência 1

NÚMERO DE BACILOS INOCULADOS E LÍQUIDO SUSPENSOR (Volume total: 0,5 ml)	CAMUNDONGOS											
	1			2			3			4		
	24 *	48 *	72 *	24	48	72	24	48	72	24	48	72
200 000 000 — solução salina	D	+		B	B	B	B	B	B	B	B	B
150 000 000 — solução salina	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
100 000 000 — solução salina	D	+		B	B	B	B	B	B	B	B	B
200 000 000 — solução salina + Deceresol 1:1000	+			+			+			+		
150 000 000 — solução salina + Deceresol 1:1000	+			+			+			+		
100 000 000 — solução salina + Deceresol 1:1000	+			+			D	+		D	D	D
50 000 000 — solução salina + Deceresol 1:1000	D	+		B	B	B	B	B	B	B	B	B
Solução salina + Deceresol 1:1000	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B

* Após 24, 48 e 72 horas de observação: + = morto; D = doente; B = bom.

QUADRO III
AÇÃO DO DECERESOL OT SOBRE A PATOGENICIDADE DA S. TYPHI "TY 2"
Inoculação intraperitoneal em camundongos — Experiência 2

NÚMERO DE BACIOS INOCULADOS E LÍQUIDO SUSPENSOR (Volume total: 0,5 ml)	CAMUNDONGOS												Mor- tos
	1			2			3			4			
	24 *	48 *	72 *	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
1 280 000 000 — solução salina	+			+			D	D	B	D	B	B	2
640 000 000 — solução salina	+			D	+		B	D	B	B	D	B	2
320 000 000 — solução salina	B	D	B	B	D	B	B	D	B	B	B	B	0
160 000 000 — solução salina	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
160 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			4
80 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			4
40 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			D	+		D	+		4
20 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			D	+		D	+		D	+		4
10 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			D	+		D	+		D	D	D	3
Solução salina + Deceresol 1:500	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0

* Após 24, 48 e 72 horas de observação: + = morto; D = doente; B = bom.

Assim, pôde-se concluir, dentro dos limites de precisão das duas experiências, da inocuidade do Deceresol OT a 1:500 para a *Salmonella typhi* e das suas soluções até a concentração de 1:500, injetadas intraperitonealmente, no volume de 0,5 ml, em camundongos.

RESULTADOS

I — Ação do Deceresol OT sobre a patogenicidade da *Salmonella typhi*, cepa "Ty 2".

Experiência 1 — Numa primeira experiência exploradora foram empregados bacilos da cepa "Ty 2", de culturas de 20 horas em agar Martin. Fez-se, inicialmente, uma única suspensão, que foi padronizada pelo nefelômetro. A partir desta suspensão prepararam-se tôdas as outras: as de 200, 150 e 100 milhões de bactérias por 0,5 ml de solução salina simples, destinadas a testemunhas; e as de 200, 150, 100 e 50 milhões por 0,5 ml de solução salina com Deceresol OT a 1:1.000. Cada suspensão foi inoculada em 4 camundongos jovens, os quais foram observados durante as habituais 72 horas da infecção tifóidica experimental. O quadro II apresenta os resultados.

Esta primeira experiência revelou nítido aumento da mortalidade entre os camundongos inoculados com *Salmonella typhi* mais o agente umectante. As concentrações de microrganismos empregadas não permitiram, porém, estimar a magnitude do aumento. Aliás, o pequeno número de animais em jogo e a pequena amplitude das doses empregadas também não permitiriam, evidentemente, afirmar a realidade desse aumento.

Experiência 2 — Repetiu-se a experiência, tendo-se desta vez preparado suspensões mais concentradas para os animais testemunhas e indo a diluições mais altas para a aplicação das suspensões com agente umectante. Êste foi empregado em concentração dupla, a 1:500, na concentração máxima ainda solúvel à temperatura do camundongo. Os resultados acham-se no quadro III, onde se vê o grande aumento de mortalidade havido entre os animais inoculados com as suspensões de bacilos em solução de Deceresol. Infelizmente, as concentrações escolhidas não foram totalmente satisfatórias outra vez, pois não tornaram possível o cálculo da DM50 dos microorganismos suspensos na solução do agente umectante. Contudo, pode-se ver que é de menos de 10 milhões, enquanto que para os mesmos bacilos suspensos em solução fisiológica simples, achar-se-ia em 903 milhões. Assim, o aumento observado na experiência I repetiu-se, e com intensidade muito maior.

Experiência 3 — O resultado da experiência 2, grande aumento da patogenicidade da *S. typhi* através do Deceresol OT, dificilmente seria explicável pelo acaso. Não obstante, resolveu-se repetir a experiência, e, para torná-la mais segura, empregou-se número maior de camundongos, passan-

QUADRO IV
AÇÃO DO DECERESOL OT SOBRE A PATOGENICIDADE DA *S. TYPHI* "TY 2"
Inoculação intraperitoneal em camundongos — Experiência 3

NÚMERO DE BACIOS INOCULADOS E LÍQUIDO SUSPENSOR (Volume total: 0,5 ml)	CAMUNDONGOS															Mor- tos
	1			2			3			4			5			
	24 *	48 *	72 *	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
1 600 000 000 — solução salina	+			D	+		D	+		D	+		D	+		5
800 000 000 — solução salina	D	+		D	+		D	+		D	+		D	+		5
400 000 000 — solução salina	D	+		D	+		D	+		D	+		D	D	+	5
200 000 000 — solução salina	D	+		D	D	+	D	D	+	D	D	D	D	D	D	3
100 000 000 — solução salina	B	D	+	B	D	D	B	D	D	B	D	D	B	D	D	1
400 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			+			5
200 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			+			5
100 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			+			5
50 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			+			5
25 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			D	+		D	+		D	+		5
12 500 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			D	+		D	D	+	D	D	+	B	D	B	4
Solução salina + Deceresol 1:500	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0

* Após 24, 48 e 72 horas de observação: + = morto; D = doente; B = bom.

do-se a usar lotes de 5 para cada dose. Partindo novamente de uma suspensão única, dosada nefelométricamente, prepararam-se concentrações de 1.600 a 100 milhões de bacilos por 0,5 ml, em solução salina, e de 400 a 12,5 milhões por 0,5 ml, em solução salina com Deceresol a 1:500, as quais foram inoculadas. Os resultados obtidos são encontrados no quadro IV.

Vê-se que o aumento da patogenicidade pela ação do agente umectante foi perfeitamente comprovado. Novamente, porém, a determinação da DM50 da *Salmonella typhi*, suspensa na solução de Deceresol, tornou-se impossível, ficando patente apenas ser menor que 12,5 milhões, enquanto a da suspensão testemunha foi de 160,4 milhões.

Experiência 4 — Após novas passagens em camundongos, na tentativa renovada de exaltar a virulência da cepa “Ty 2” empregada, e diante da impossibilidade de consegui-lo, decidiu-se substituí-la. Outra cepa “Ty 2” foi obtida (do Instituto Butantan) e, depois de algumas passagens em camundongos, julgando-se-a mais virulenta que a anterior, realizou-se nova experiência, nas mesmas condições da precedente, inclusive no relativo ao número de animais, 5 para cada dose. Os resultados estão expostos no quadro V.

Observou-se, novamente, grande aumento da mortalidade entre os camundongos inoculados com os bacilos suspensos na solução salina de Deceresol. A DM50 calculada foi de 2,91 milhões, enquanto entre os testemunhas, foi de 270 milhões, ou seja, um número de bacilos 93 vezes maior.

II — Ação do Deceresol OT sôbre a patogenicidade da *Salmonella typhi*, cepa “Panamá 89”.

Experiência 5 — Ainda tentando verificar a ação do agente umectante sôbre a patogenicidade para camundongos de bacilos da febre tifóide realmente virulentos, obteve-se (do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo) a cepa “Panamá 58”. Após algumas passagens em camundongos, viu-se, entretanto, que se tratava também de bacilos já atenuados. Assim mesmo, outra experiência foi realizada, em condições iguais às da última, excetuando o tamanho dos animais. Nas experiências anteriores tinham sido usados camundongos de 15 a 20 g de pêso, enquanto desta vez pesavam sômente 11 a 15 g. Os resultados encontram-se no quadro VI.

A DM50 calculada foi de 1.430 milhões entre os testemunhas e de sômente 690 mil entre os animais inoculados com as bactérias suspensas em Deceresol. O aumento da dose mortal 50%, que aqui atingiu a 2.073 vezes, foi muito mais acentuado que nas experiências anteriores.

QUADRO V
AÇÃO DO DECERESOL OT SOBRE A PATOGENICIDADE DA *S. TYPHI* "TY 2"
Inoculação intraperitoneal em camundongos — Experiência 4

NÚMERO DE BACIOS INOCULADOS E LÍQUIDO SUSPENSOR (Volume total: 0,5 ml)	CAMUNDONGOS															Mor- tos
	1			2			3			4			5			
	24 *	48 *	72 *	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
2 400 000 000 — solução salina	+			+			D	+		D	+		D	D	D	4
1 200 000 000 — solução salina	+			D	+		D	D	+	B	B	D	B	B	D	3
600 000 000 — solução salina	+			D	D	+	D	D	+	B	D	+	B	D	+	5
300 000 000 — solução salina	B	D	+	B	B	+	B	B	+	B	B	D	B	B	B	3
150 000 000 — solução salina	B	B	+	B	B	D	B	B	D	B	B	D	B	B	B	1
75 000 000 — solução salina	B	B	+	B	B	+	B	B	D	B	B	B	B	B	B	2
37 500 000 — solução salina	B	B	D	B	B	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
75 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			D	+		D	+		D	+		D	+		5
37 500 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	+		D	+		D	+		D	+		D	+		5
18 800 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	D	+	B	D	+	B	D	+	B	B	D	B	B	D	3
9 400 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	+		D	+		D	+		B	B	D	B	B	D	3
4 700 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	+		D	+		D	+		B	D	+	B	B	+	5
2 400 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	+		D	D	+	B	B	D	B	B	D	B	B	D	2
1 200 000 — solução salina + Deceresol 1:500	B	D	+	B	B	D	B	B	D	B	B	B	B	B	B	1
600 000 — solução salina + Deceresol 1:500	D	D	+	D	B	+	B	B	D	B	B	B	B	B	B	2
300 000 — solução salina + Deceresol 1:500	B	D	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
Solução salina + Deceresol 1:500	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0

* Após 24, 48 e 72 horas de observação: + = morto; D = doente; B = bom.

QUADRO VI
AÇÃO DO DECERESOL SOBRE A PATOGENICIDADE DA *S. TYPHI* "PANAMA 58"
Inoculação intraperitoneal em camundongos — Experiência 5

NÚMERO DE BACIOS INOCULADOS E LÍQUIDO SUSPENSOR (Volume total: 0,5 ml)	CAMUNDONGOS															Mor- tos
	1			2			3			4			5			
	24 *	48 *	72 *	24	48	72	24	48	72	24	48	72	24	48	72	
2 400 000 000 — solução salina	÷			+			+			+			D	D		4
1 200 000 000 — solução salina	D	+		D	D	D	D	D	D	D	D	B	D	D	B	1
600 000 000 — solução salina	+			D	+		B	D	B	B	B	B	B	B	B	2
300 000 000 — solução salina	D	B	B	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
150 000 000 — solução salina	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
75 000 000 — solução salina	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
37 500 000 — solução salina	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0
75 000 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			+			+			5
37 500 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			D	+		D	+		5
18 800 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			D	+		D	+		5
9 400 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			D	+		B	B	B	4
4 700 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			D	+		D	+		D	D	+	5
2 400 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			+			D	+		B	B	B	4
1 200 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			D	+		D	+		D	+		B	B	B	4
600 000 — solução salina + Deceresol 1:500	+			+			D	+		B	B	B	B	B	B	3
300 000 — solução salina + Deceresol 1:500	B	D	+	D	D	D	D	D	B	B	D	B	B	B	B	1
Solução salina + Deceresol 1:500	D	B	B	B	D	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	0

* Após 24, 48 e 72 horas de observação: + = morto; D = doente; B = bom.

DISCUSSÃO

A hipótese de que agentes umectantes pudessem aumentar a ação patogênica de bactérias em infecções experimentais foi comprovada, pelo menos no que se refere ao Deceresol OT e à mortalidade provocada pela *Salmonella typhi* inoculada por via intraperitoneal em camundongos. Resta verificar se tal efeito se repetirá com outras bactérias e outros compostos dotados do mesmo poder de umectação.

O maior aumento de mortalidade observado, o de 2.073 vezes para a cepa "Panamá 58" (Experiência 4), não foi da mesma magnitude que os maiores referidos por vários autores como efeito da mucina. No entanto, ter-se-ia, primeiramente, de repetir estas mesmas experiências com cepas altamente virulentas, antes de se poder fazer tal comparação. As cepas empregadas neste trabalho certamente seriam melhor classificadas como avirulentas e não se pode saber o efeito que a toxidez da carga inoculada exerce no fenômeno, uma vez que ainda não é conhecido o mecanismo certo, nem mesmo o provável modo de ação do agente umectante. Seria possível que a ação aumentadora de mortalidade do Deceresol OT fôsse mais intensa para bacilos da febre tifóide verdadeiramente virulentos, como no caso da mucina, segundo verificaram Rake³⁴ e Siler³⁹.

Siler³⁹ (p. 80) refere textualmente: "Nossas experiências relativas à virulência (Secção IV) tinham mostrado que se linhagens virulentas de *Eberthella typhosa* fossem suspensas em solução de Ringer, podia ser antecipado que concentrações de 25 a 100 milhões de *Eberthella typhosa* vivas seriam necessárias para matar aproximadamente 50% (D. M. Média) de grupos de camundongos brancos, comuns, pesando cerca de 16 a 18 g. Se concentrações de *Eberthella typhosa*, virulentas e vivas, fossem suspensas em mucina a 5% e inoculadas intraperitonealmente no mesmo tipo de camundongos, de pêso comparável, todos os camundongos constituindo tais grupos seriam mortos por concentrações de microorganismos variando de 25 a 50 mil (D. M. Mínima). Quando as experiências foram repetidas nas mesmas condições, substituindo-se a linhagem comum de camundongos brancos por uma linhagem especial de camundongos pretos (Pretos C-57) pesando 16 a 18 g, encontramos que todos os grupos de camundongos sucumbiam regularmente, se inoculados com concentrações de 100 a 1.000 *Eberthella typhosa*, vivas e virulentas, suspensas em mucina a 5%, e que, ocasionalmente, cerca de 10 microorganismos produziam resultado semelhante.

Os resultados obtidos com cepas avirulentas, sob condições comparáveis, foram os seguintes: quando camundongos brancos, comuns, eram usados e concentrações de microorganismos vivos eram suspensos em solução de Ringer, 300 a 500 milhões de microorganismos eram requeridos para matar aproximadamente 50% do grupo. Quando camundongos brancos, comuns, foram substituídos por camundongos Suíços, ou pela linhagem especial de camundongos pretos (Pretos C-57) e foram usadas suspensões em

mucina, de cepas virulentas e vivas, achou-se uma D. M. Mínima dentro da amplitude de 10 a 100 milhões de microorganismos”.

Comparando êstes resultados de Siler com aquêles encontrados neste trabalho, pareceria ter o Deceresol OT ação de intensidade igual, senão superior, à da mucina, no aumento da patogenicidade da *Salmonella typhi* para camundongos. Êste ponto será esclarecido em trabalho ulterior, quando uma cepa de virulência realmente bem elevada puder ser obtida.

O maior aumento de patogenicidade, através do Deceresol OT, verificado com a linhagem “Panamá 58”, usada nesta investigação, também requer esclarecimento. Uma vez que a virulência desta cepa não foi maior que a das duas “Ty 2” empregadas, poder-se-ia talvez explicar a intensificação do fenômeno pela menor idade dos camundongos com ela inoculados. Se a idade dos animais é capaz de exercer tal influência, também será objeto de verificação posterior.

Investigações análogas a esta, empregando-se todavia, outras vias de inoculação, auxiliariam a interpretação do fenômeno observado. E a repetição destas experiências com outras bactérias, e, principalmente, com outros agentes umectantes se faz imprescindível, pois permitiria demonstrar se o efeito relatado se deve a propriedade comum dêstes agentes ou se trata de alguma peculiaridade do produto experimentado. Sômente após estas verificações poder-se-á tentar explicar o mecanismo de ação do Deceresol OT no aumento da patogenicidade, aqui descrito.

RECONHECIMENTO

O autor manifesta o seu reconhecimento ao trabalho dos técnicos do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Srtas. Maria Augusta dos Santos e Nilce Schmidt Nunes.

SUMARIO

Supondo ser possível a agentes umectantes, devido a suas propriedades de penetração, facilitar a implantação e invasão de agentes infecciosos no organismo hospedeiro, investigou-se o efeito, sôbre a patogenicidade da *Salmonella typhi* para camundongos, do Deceresol OT. Êste produto — éster de um ácido sulfo-dicarboxílico, o di-octil-sódio-sulfo-succinato — foi escolhido pelas suas grandes propriedades de penetração, resultantes do seu forte poder depressor da tensão superficial, e após verificar-se a sua inocuidade para camundongos e para a *Salmonella typhi*.

O efeito sôbre a patogenicidade do bacilo foi medido comparando-se as mortalidades obtidas pela inoculação intraperitoneal de camundongos com suspensões em solução salina e com suspensões em solução salina adicionada do agente umectante a 1:500.

Neste sentido, realizaram-se cinco ensaios com duas cepas "Ty 2" e uma "Panamá 58". Invariavelmente se observou aumento da DM50 pela ação do Deceresol OT, aumento que variou, mais ou menos, de 100 a 2.000 vezes. É de assinalar que se tratava de cepas avirulentas.

Outras investigações serão feitas, na tentativa de explicar o mecanismo do fenômeno observado.

SUMMARY

Assuming the possibility that wetting agents, through their penetrating properties, might facilitate the access to the host's tissues and further invasion of infectious microorganisms, the effect of Deceresol OT on the pathogenicity of *Salmonella typhi* was investigated. This compound — dioctyl-sodium-sulpho-succinate, an ester of a sulpho-dicarboxylic acid — was chosen for its remarkable properties of penetration, due to its strong lowering power on surface tension, and for its innocuity for mice and for *S. typhi*, as observed in this investigation.

The effect on the pathogenicity of the bacilli was verified by comparing the mortalities obtained through the intraperitoneal inoculation of mice with suspensions in saline and suspensions in saline with the wetting-agent in a 1:500 concentration.

Five tests were made, with two strains "Ty 2" and one "Panamá 58". An increase of the LD50 through the action of Deceresol OT was observed consistently. This increase varied from 100 to 2.000 times, approximately. It must be noted that the strains employed were avirulent.

Other investigations will be made, in an attempt to explain the mechanism of action of the phenomenon observed.

REFERÊNCIAS

1. American Cyanamid Co. Textile Resin Department, Bound Brook, New Jersey Deceresol wetting agents. Textile Finishing Bulletin n.º 135.
2. Bier, O.: Bacteriologia e imunologia em suas aplicações à medicina e à higiene. 7.ª ed. São Paulo, Melhoramentos, 1955. p. 174.
3. Chain, E. & Duthie, E. S.: A mucolytic enzyme in testis extrats. Nature, London, **133**:977-978, 1939.
4. —: Identity of hyaluronidase and spreading factor. Brit. J. Exper. Path. **21**:324-338, 1940.
5. Dochez, A. R.: Etiology of scarlet fever. Medicine, **4**:251-274, 1935.
6. Duran-Reynals, F.: Exaltation de l'activité du virus vaccinal par les extraits de certains organes. Compt. Rend. Soc. Biol. **99**:6-7, 1928.
7. —: The effect of extracts of certain organs from normal and immunized animals on the infecting power of vaccine virus. J. Exper. Med. **50**: 327-340, 1929.

8. Duran-Reynals, F.: Studies on a certain spreading factor existing in bacteria and its significance for bacterial invasiveness. *J. Exper. Med.* **58**:161-181, 1933.
9. —: A spreading factor in certain snake venoms and its relation to their mode of action. *J. Exper. Med.* **69**:69-81, 1939.
10. —: Tissue permeability and the spreading factors in infection. A contribution to the host: parasite problem. *Bact. Rev.* **6**:197-252, 1942.
11. — & Suner Pi, J.: Exaltation de l'activité du staphylocoque par les extraits testiculaires. *Compt. Rend. Soc. Biol.* **99**:1908-1911, 1928.
12. Estados Unidos. National Institute of Health: Minimum requirements: cholera vaccine. July 2, 1945.
13. Estados Unidos. National Institute of Health: Minimum requirements: Typhoid vaccine. Dec. 8, 1953.
14. Fothergill, L. D.; Dingle, J. H. & Chandler, Caroline A.: Studies on *Haemophilus influenzae*. I. Infection of mice with mucin suspensions of the organism. *J. Exper. Med.* **65**:721-734, 1937.
15. Hoffman, D. C.: The effect of testicular extract on filterable viruses. *J. Exper. Med.* **53**:43-50, 1931.
16. — & Duran-Reynals, F.: The mechanism of enhancement of infections by testicle extracts. *Science*, **72**:508, 1930.
17. —: The influence of testicle extract on the intradermal spread of injected fluids and particles. *J. Exper. Med.* **53**:387-398, 1931.
18. Mc Clean, D.: The influence of testicular extract on dermal permeability and the response to vaccine virus. *J. Path. & Bact.* **33**:1045-1070, 1930.
19. Meyer, K.; Dubos, R. & Smith, E. M.: Action of a lytic principle of pneumococcus on certain tissue polysaccharides. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **34**:816-818, 1936.
20. —: The hydrolisis of the polysaccharide acids of vitreous humor, of umbilical cord, and of streptococcus by the autolytic enzyme of pneumococcus. *J. Biol. Chem.* **118**:71-78, 1937.
21. —; Smyth, E. M. & Dawson, M. H.: The isolation of a mucopolysaccharide from synovial fluid. *J. Biol. Chem.* **128**:319-327, 1939.
22. —; Smyth, E. M. & Gallardo, E.: On the nature of ocular fluids. II. The hexosamine content. *Am. J. Opht.* **21**:1083-1090, 1938.
23. Miller C. P.: Experimental meningococcal infection in mice. *Science*, **78**:340-341, 1933.
24. —: A study of experimental meningococcal infection. I. Method. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **32**:1136-1138, 1935.
25. —: A study of experimental meningococcal infection. II. Course of infection. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **32**:1138-1140, 1935.
26. —: A study of experimental meningococcal infection. III. Effect of anti-bacterial immune serum. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **32**:1140-1142, 1935.
27. Novy, citado por Nungester, W. J.; Jourdonais, L. F. & Wolf, A. A.²⁹

28. Nungester, W. J. & Jourdonais, L. F.: The rôle of mucin in the production of experimental lobar pneumonia in the rat. *J. Bact.* **29**:34, 1935.
29. —; Jourdonais, L. F. & Wolff, A. A.: The effect of mucin on infections by bacteria. *J. Infect. Dis.* **59**:11-21, 1936.
30. —; Wolff, A. A. & Jourdonais, L. F.: Effect to gastric mucin on virulence of bacteria in intraperitoneal infections in the mouse. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **30**:120-121, 1932-33.
31. Pijoan, M.: The action of testicle, kidney, and spleen extracts on the infective power of bacteria. *J. Exper. Med.* **53**:37-42, 1931.
32. Rake, G.: Studies on meningococcus infection. VII. The study of an isolated epidemic. *J. Exper. Med.* **61**:545-558, 1935.
33. —: A method for titrating the protective action of antimeningococcal serum. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **32**:1175-1178, 1935.
34. —: Enhancement of pathogenicity of human typhoid organisms by mucin. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **32**:1523-1524, 1935.
35. Reed, L. J. & Muench, H.: A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Am. J. Hyg.* **27**:493-497, 1938.
36. Robertson, W. B.; Ropes, M. W. & Bauer, W.: Mucinase: a bacterial enzyme which hydrolyses synovial fluid mucin and other mucins. *J. Biol. Chem.* **133**:261-276, 1940.
37. Sandage, C. & Stark, O. K.: A study of the mode of action of substances which enhance bacterial invasiveness. *J. Infect. Dis.* **84**:310-316, 1949.
38. Sawyer, W. A. & Lloyd, W.: Use of mice in tests of immunity against yellow fever. *J. Exper. Med.* **54**:533-555, 1931.
39. Siler, L. F. et al.: Immunization to typhoid fever. Baltimore, The Johns Hopkins Press, 1941. (The American Journal of Hygiene Monographic series, n. 17).
40. Terrell, E. E. & Robertson, O. H.: Production of experimental lobar pneumonia in the dog. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **27**:973-975, 1929-30.
41. Tunncliffe, Ruth: Action of gastric and salivary mucin on phagocytosis. *J. Infect. Dis.* **66**:189-191, 1940.
42. Zinsser, H. & Grinnell, F. B.: Blood clot method of immunization with observations on pneumococcus toxemia. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* **23**:205-208, 1925-26.

INVESTIGAÇÕES SÔBRE A FEBRE Q EM SÃO PAULO ⁹

II — Estudos em tratadores de gado e em bovinos

LUIZ AUGUSTO RIBEIRO DO VALLE *

HELVÉCIO BRANDÃO **

DÁCIO DE ALMEIDA CHRISTOVÃO ***

MÁRIO D'APICE ****

Desde os trabalhos iniciais, feitos por Derrick ⁴, em 1937, na Austrália, ficou evidenciada uma estreita correlação entre a infecção humana e o contacto com bovinos ⁵. Os estudos epidemiológicos realizados por Derrick, Smith e Brown ⁶, revelaram, entre outros fatos, a presença de anticorpos específicos nos soros daqueles animais.

- Nos Estados Unidos da América do Norte, as primeiras epidemias descritas de febre Q foram observadas em trabalhadores de um matadouro em Amarillo, no Texas, ^{10, 17} e entre operários de um frigorífico de Chicago, em Illinois ¹⁵.

Investigações realizadas na Califórnia, onde esta infecção é endêmica, vieram esclarecer alguns aspectos da sua epidemiologia, mostrando, aí, também, uma relação entre a doença humana e a existência de bovinos infectados. Nestes animais, não só foi evidenciada a presença de anticorpos fixadores de complemento ^{11, 16} como dêles foi possível isolar a *Coxiella burnetii* pela inoculação de leite ⁹ ou placenta ¹³ em animais sensíveis. Esta mesma rickettsia, foi em outra série de trabalhos, isolada de poeira de uma granja leiteira ³.

Segundo Huebner e Bell ⁷, no sul da Califórnia, ao contrário do que acontece na região Norte do Estado ¹², o principal fator de disseminação da febre Q é a associação do homem ao gado vacum vivo, sendo mais expos-

Recebido para publicação em 30-10-1955.

⁹ Trabalho da Secção de Virulogia do Instituto Adolfo Lutz, da Secção de Rickettsias do Instituto Butantan, do Departamento de Microbiologia e Imunologia Aplicadas (Prof. Lucas de Assumpção) da Faculdade de Higiene e Saúde da Universidade de São Paulo e da Secção de Epizootias do Instituto Biológico. Apresentado ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina, em 4 de agosto de 1953.

A primeira parte dêste trabalho foi publicado no vol. 7, n.º 1, 1953, dêstes Arquivos.

* Chefe da Secção de Virulogia do Instituto Adolfo Lutz, ex-chefe da Secção de Rickettsias do Instituto Butantan.

** *** Assistentes da Cadeira de Microbiologia e Imunologia Aplicadas (Prof. Lucas de Assumpção) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

**** Chefe da Secção de Epizootias do Instituto Biológico.

tos à infecção, aquêles que, pela sua profissão, entram em contacto com o mesmo, os que vivem próximos às granjas leiteiras, ou, ainda, aquêles que se utilizam de leite cru. A êste propósito, é interessante mencionar que, Huebner, Jellinson e Wilcox⁸, inoculando, em cobaias, leite total ou creme, comercialmente pasteurizados, provocaram, nas mesmas, aparecimento de anticorpos específicos.

Em vários outros países, também, tem sido verificada a existência desta infecção em bovinos, algumas vêzes provocando o aparecimento da doença no homem, como assinalam Berge e Lennette¹, em recente e minuciosa revisão do assunto.

Em nosso meio, em trabalho anterior, Brandão, Ribeiro do Valle e Christovão² encontraram anticorpos fixadores de complemento, específicos, em soros de trabalhadores de um frigorífico.

Êstes resultados preliminares sugeriam o prosseguimento de nossas investigações. Assim, achamos interessante verificar si era possível evidenciar, em nosso meio, a existência de febre Q em bovinos e seus tratadores, através de estudos sorológicos e tentativas de isolamento da rickettsia.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudos sorológicos

Soros — Foram colhidas amostras de sangue de tratadores e de bovinos de diferentes locais, compreendendo o total de 14 granjas leiteiras, fazendas ou estabelecimentos, situados no Estado de São Paulo. De cinco dêstes locais foram obtidos, sòmente, soros de tratadores; de seis outros, só de bovinos e, dos três restantes, de ambos os grupos estudados.

Provas de fixação de complemento — Com os soros obtidos foram feitas reações de fixação de complemento, usando-se antígeno preparado com a estirpe americana "Nine Mile" de *Coxiella burnetii*. Na execução dessas provas, foram observadas, com pequenas modificações, as instruções fornecidas por Lederle Laboratories Division.

Em linhas gerais a técnica utilizada era a seguinte: o complemento era dosado e duas unidades exatas, contidas em 0,4 ml, eram acrescentadas a 0,4 ml de uma mistura, em partes iguais, de sôro e antígeno. Depois de incubação durante a noite, em geladeira, eram adicionadas hemácias sensibilizadas de carneiro a 2% no volume de 0,4 ml. Levadas ao "banho maria" a 37°C, os primeiros resultados eram observados após um intervalo de 15 minutos. A leitura final era feita, salvo em raras exceções, depois de ½ hora de incubação.

Só as reações em que havia no máximo hemólise de 25% eram consideradas positivas.

TENTATIVAS DE ISOLAMENTO

Amostras de sangue, de placenta e de leite de bovinos, depois de tratamento adequado, eram inoculadas em cobaias que eram observadas diâ-

riamente e sangradas em ocasião oportuna. Quando indicado, eram feitas novas passagens. Com os soros desses animais eram realizadas provas de fixação de complemento, conforme a técnica previamente descrita, utilizando-se, porém, antígeno preparado com a estirpe italiana "Henzerling".

RESULTADOS

Estudos sorológicos

Soros humanos — Os resultados das provas de fixação de complemento dos soros de 71 tratadores de bovinos, de oito locais diversos, estudados, 62 deles na diluição inicial de $\frac{1}{4}$ e 9 na de $\frac{1}{8}$, estão condensados no quadro 1. Em caso de positividade eram eles examinados posteriormente em diluições superiores até serem obtidos os seus títulos finais.

São considerados negativos todos os soros que na diluição de $\frac{1}{4}$ ou de $\frac{1}{8}$ mostraram mais de 25% de hemólise.

QUADRO 1 — Resultados das provas de fixação de complemento, de soros de tratadores de bovinos

Locais	Número examinado	Impe- dientes	Negativos	Positivos	Títulos		
					1/8	1/16	1/32
1	1	0	1	0	0	0	0
2	5	0	5	0	0	0	0
4	15	0	14	1	0	1	0
10	8	0	8	0	0	0	0
11	6	0	6	0	0	0	0
12	31	1	29	1	0	1	0
13	4	0	2	2	1	1	0
14	1	0	0	1	1	0	0
Total	71	1	65	5	2	3	0

Com o intuito de verificar se teria havido, após algum tempo, variação dos títulos anteriores, uma segunda amostra de sangue foi conseguida de alguns tratadores dos locais 10 e 12. Os resultados das provas de fixação de complemento da 1.^a e 2.^a sangrias são transcritos nos quadros 2 e 3.

QUADRO 2 Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em duas amostras consecutivas de soros de tratadores, do local 10

Identificação	8/3/1952	9/12/1952
Rq 1466	0 *	0
Rq 1470	0 *	0
Número examinado	2	2

0 * = negativo na diluição de $\frac{1}{4}$.

0 = negativo na diluição de $\frac{1}{8}$.

QUADRO 3 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em duas amostras consecutivas de soros de tratadores, do local 12

Identificação	26/1/52	12/3/52
Rq 874	0	0
Rq 891	0	0
Rq 893	0	0
Rq 895	0	0
Rq 896	0	0
Rq 897	0	0
Rq 900	0	0
Rq 901	0	0
Rq 902	0	0
Rq 903	0	0
Rq 904	0	0
Rq 905	0	0
Rq 908	0	0
Rq 909	1/4	1/8
Rq 913	0	0
Rq 914	1/16	1/8
Rq 915	0	1/8
Rq 917	0	0
Rq 918	0	0
Rq 920	0	0
Número examinado	20	20

0 = negativo na diluição de 1/4.

Soros bovinos — Examinaram-se 581 soros de bovinos, dos quais 62, desde o início, individualmente, a partir das diluições de $\frac{1}{8}$ ou de $\frac{1}{16}$. Os outros foram primeiramente estudados em grupos, nas diluições de $\frac{1}{8}$ ou de $\frac{1}{16}$. Todos os soros dos grupos apresentando reações negativas foram considerados negativos. Em alguns grupos, em que as reações mostraram forte fixação de complemento, os soros componentes foram examinados individualmente em diluições sucessivas até que fosse determinado o seu título final.

Os resultados obtidos podem ser vistos nos quadros 4, 5 e 6.

QUADRO 4 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em 33 grupos de soros estudados, na diluição de 1/8, compreendendo o total de 242 bovinos

Total	Impedientes	Negativos	Positivos
33	2	8	23

QUADRO 5 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em 18 grupos de soros estudados, na diluição de 1/16, compreendendo o total de 277 bovinos

Total	Impedientes	Negativos	Positivos
18	5	0	13

QUADRO 6 — Resultados obtidos em 171 soros de bovinos, dos quais 62 foram estudados individualmente, desde o início, e 109, depois de examinados em grupos

Total	Impe- dientes	Nega- tivos	Posi- tivos	Títulos					
				1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
171	16	131	24	16	5	2	0	1	0

A fim de ser verificada a especificidade das reações, além dos controles habituais, os primeiros soros estudados foram examinados, também, em presença de antígeno preparado com vitelinas não inoculadas. Posteriormente, foi este controle repetido só esporadicamente.

Os resultados obtidos estão expostos no quadro 7.

QUADRO 7 — Resultados das provas de fixação de complemento, feitas em presença de antígeno específico e de antígeno preparado com vitelinas não inoculadas

Identificação		Antígeno normal	Antígeno específico		
		1/8	1/8	1/16	1/32
Rq 1		0	0	0	—
Rq 2		0	2	±	0
Rq 3		0	±	0	—
Rq 4		0	1	0	0
Rq 6		0	4	1	±
Rq 7		0	0	—	—
Rq 8		0	2	0	—
Rq 9		0	3	1	0
Rq 10		0	±	0	0
Rq 11		0	0	0	0
Rq 12		0	±	0	0
Rq 13		0	1	0	0
Rq 14		0	1	±	0
Rq 15		0	2	±	0
Rq 16		0	2	±	0
Rq 19		0	0	0	0
Rq 20		0	0	0	0
Rq 21		0	0	0	0
Rq 22		0	1	0	0
Rq 32		0	0	0	0
Rq 33		0	4	1	0
Rq 34		0	1	0	0

0 = 100% de hemólise.

± = > 75% de hemólise.

1 = 75% de hemólise.

2 = 50% de hemólise.

3 = 25% de hemólise.

4 = praticamente sem hemólise.

— = reação não realizada.

O quadro 8 mostra os resultados das provas de fixação de complemento obtidos em soros de duas novilhas examinados no Instituto Butantan e na Harvard School of Public Health ².

QUADRO 8 — Resultados das provas de fixação de complemento de soros de bovinos, examinados em presença de antígenos de febre Q, tifo murino, rickettsiose variceliforme e antígeno normal

Identificação	Data	Instituto Butantan		Harvard School of Public Health		
		AN	FQ	FQ	TM	RV
Rq 223	19/12/51	0 *	0 *	0	0	0
Rq 225	19/12/51	0 *	1/32	1/40	0	0

0 * = negativo na diluição de 1/8.

0 = negativo na diluição de 1/5.

AN: antígeno normal.

TM: antígeno de tifo murino.

FQ: antígeno de febre Q.

RV: antígeno de rickettsiose variceliforme.

O quadro 9 apresenta os resultados do exame sorológico de amostras de diferentes rebanhos de bovinos.

QUADRO 9 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em soros de bovinos, de diferentes rebanhos

Local	Número examinado	Impe- dientes	Nega- tivos	Posi- tivos	Títulos					
					1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
1	26	1	25	0	0	0	0	0	0	0
2	10	0	9	1	0	1	0	0	0	0
3	20	2	18	0	0	0	0	0	0	0
4	39	3	33	3	2	0	0	0	1	0
Total	95	6	85	4	2	1	0	0	1	0

De 16 rêses, de um dos rebanhos, foi conseguida uma segunda amostra de sôro, cêrca de 2 ou 5 meses mais tarde. Com êstes soros foram feitas provas de fixação de complemento e os resultados são transcritos no quadro 10.

QUADRO 10 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em duas amostras consecutivas de soros de 16 bovinos, do local 4

Identificação	23/10/51	19/12/51	26/3/52
Rq 223	1/32	0 *	—
Rq 225	1/64	1/32	—
Rq 174	0	—	0
Rq 176	0	—	0
Rq 177	impediente	—	1/256
Rq 178	0	—	0
Rq 180	0	—	0
Rq 182	0	—	0
Rq 185	0	—	1/8
Rq 187	0	—	0
Rq 194	0	—	0
Rq 200	0	—	0
Rq 204	0	—	1/8
Rq 207	0	—	0
Rq 257	impediente	—	impediente
Rq 267	0	—	0

0 * = negativo a 1/8 e positivo a 1/4.

0 = negativo a 1/8.

— = reação não realizada.

Em épocas normais, rêses de raça apurada são continuamente importadas de países onde a pecuária atingiu grande desenvolvimento. Estes animais, assim que chegam a São Paulo, são levados para o parque da Água Branca, estabelecimento sob a dependência da Secretaria da Agricultura, onde são deixados em observação por algum tempo.

Os resultados dos exames de soros de alguns desses animais estudados, são apresentados no quadro 11.

QUADRO 11 — Resultados das provas de fixação de complemento, realizadas em soros de bovinos importados

Procedência	Data	Número examinado	Impe- dientes	Nega- tivos	Posi- tivos	Títulos		
						1/16	1/32	1/64
Holanda	7/1/52	20	1	16	3	2	1	0
Inglaterra	5/4/52	6	1	2	3	3	0	0
Total		26	2	18	6	5	1	0

TENTATIVAS DE ISOLAMENTO

Tentativas de isolamento da rickettsia causadora da febre Q foram feitas inoculando amostras de placenta, leite e sangue de bovinos em cobaias.

As amostras de leite e placenta foram obtidas de duas vacas, apresentando soros negativos, pertencentes a um rebanho (local 1), em que de 26 soros examinados, 25 foram negativos e 1 impiediente.

As duas amostras de sangue provinham de duas novilhas, Rq 223 e Rq 225, de um outro rebanho (local 4), em que ficara evidenciada a existência de soros positivos em títulos elevados. No entanto, apresentavam elas na ocasião um declínio dos mesmos, respectivamente de 1/32 para 1/4 e de 1/64 para 1/32.

O material convenientemente tratado, de acôrdo com a sua natureza, era inoculado em cobaias por via intraperitoneal. Êstes animais eram observados, as suas temperaturas anotadas diàriamente, sangrandos em época oportuna, conforme o caso, e sacrificados para observação final e pesquisa das rickettsias.

Em algumas ocasiões foram feitas passagens em novas cobaias, procedendo-se, então, da maneira anteriormente descrita.

Tôdas as tentativas de isolamento da *Coxiella burnetii* foram negativas, como pode ser depreendido da leitura do quadro 12, em que as principais ocorrências e observações estão esquemáticamente representadas.

COMENTARIOS

Os resultados das reações sorológicas feitas em tratadores de gado e em bovinos vêm confirmar e ampliar os dados anteriormente publicados referentes aos primeiros estudos realizados em nosso meio ².

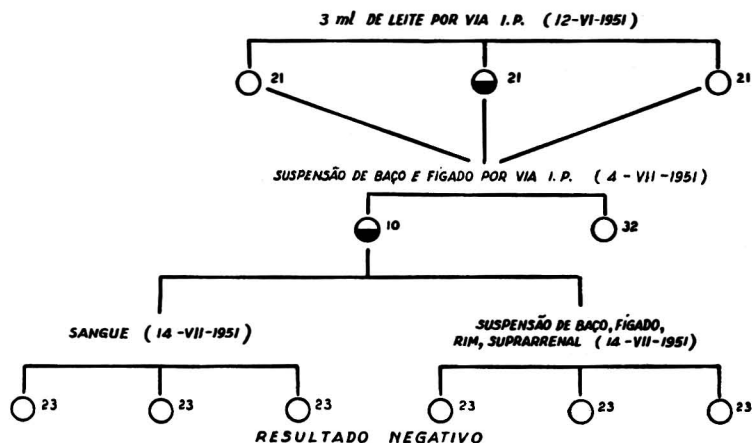
Com efeito, examinando o quadro 1, vamos verificar que, de 71 soros de tratadores, 65 foram negativos, 1 impiediente e 5 positivos, em títulos considerados significativos. Sendo pequeno o número de soros humanos examinados de cada local, não é possível tirar nenhuma conclusão quanto a maior ou menor incidência de soros positivos com relação às respectivas procedências. No entanto, é interessante assinalar que três soros apresentavam anticorpos específicos, em título considerado significativo, de um total de cinco amostras obtidas de uma região próxima à cidade de São Paulo (loais 13 e 14), de onde proviera o primeiro caso clínico de febre Q comprovado, descrito entre nós ¹⁴.

Fazendo reações de fixação de complemento em amostras de soros colhidos, de diversos tratadores, em duas ocasiões diferentes, não conseguimos surpreender uma alteração significativa do título de anticorpos, que pudesse indicar uma infecção, causada pelo agente responsável pela febre Q, durante o período de observação (quadros 2 e 3).

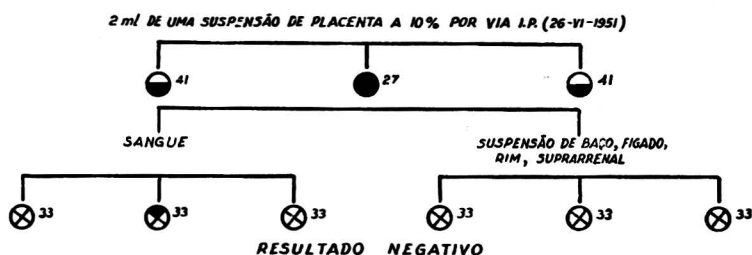
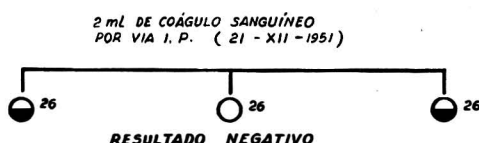
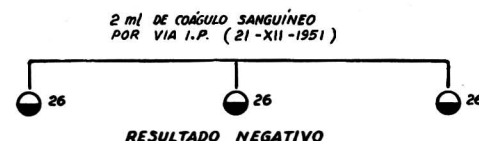
O exame de 171 soros de bovinos estudados, revelou que, 131 foram negativos, 16 impiedientes e 24 positivos, alguns dêles em títulos elevados (quadro 6).

QUADRO 12 — TENTATIVA DE ISOLAMENTO DE *COXIELLA BURNETII*

CASO 1 — LEITE DE VACA (Rq 3)



CASO 2 — PLACENTA DE VACA (Rq 35)

CASO 3 — SANGUE DE NOVILHA (Rq 223-19-XII-1951. PROVA DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO: TÍTULO $\frac{1}{2}$)CASO 4 — SANGUE DE NOVILHA (Rq 225-19-XII-1955. PROVA DE FIXAÇÃO DO COMPLEMENTO: TÍTULO $\frac{1}{32}$)

SÍMBOLOS: OS NÚMEROS AO LADO DOS CÍRCULOS INDICAM OS DIAS EM QUE AS COBAIAS PERMANECERAM EM OBSERVAÇÃO.

- ANIMAL SEM FEBRE, PROVA DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO NEGATIVA.
- ◐ ANIMAL APRESENTOU TEMPERATURA ACIMA DE 38,6°C; PROVA DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO NEGATIVA.
- ANIMAL APRESENTOU TEMPERATURA ACIMA DE 38,6°C; PROVA DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO ANTICOMPLEMENTAR.
- ⊗ ANIMAL SEM FEBRE, NÃO FOI FEITA PROVA DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO.
- ⊗ ANIMAL APRESENTOU TEMPERATURA DE 38,7°C, SÓ NUM DIA, EM TODO O PERÍODO DE OBSERVAÇÃO; NÃO FOI FEITA PROVA DE FIXAÇÃO DE COMPLEMENTO.

A fim de controlar a especificidade das reações, além dos controles habituais, as provas de fixação de complemento dos soros de bovinos estudados, no início, eram feitas, sempre em presença de antígeno preparado com vitelinas normais não inoculadas (quadro 7). Em vista dos resultados obtidos, evidenciando a alta especificidade da reação, posteriormente, no decorrer deste trabalho, este controle só foi realizado esporadicamente.

A esse propósito, é interessante assinalar que dois soros examinados na Harvard School of Public Health não só foram negativos em presença de antígenos de tifo murino e rickettsiose variceliforme, como também, os resultados obtidos com antígeno de febre Q corresponderam perfeitamente aos obtidos, aqui, por nós (quadro 8).

Os resultados das provas de fixação de complemento realizadas em amostras obtidas de 4 rebanhos vêm mostrar uma variação na incidência de soros positivos conforme a sua procedência (quadro 9).

Ao lado dos estudos sorológicos, foram feitas 4 tentativas de isolamento de *Coxiella burnetii* a partir de material diverso: leite, placenta e sangue de bovinos. Todas as tentativas foram negativas (quadro 12).

Estes resultados podem ter explicação, em parte, no fato de que as amostras obtidas não eram favoráveis. Com efeito, o leite e a placenta foram obtidos de duas vacas apresentando soros negativos, pertencentes a um rebanho (local 1) em que, dos 26 soros examinados, 25 foram negativos e um impediante. As duas amostras de sangue, por outro lado, embora proviessem de um rebanho (local 4) em que foram encontradas rês com títulos elevados, tinham sido colhidas de duas novilhas (Rq 223 e Rq 225) que mostravam uma diminuição do teor de anticorpos.

Não foram feitas outras tentativas de isolamento do agente causador da febre Q, porque, só pudemos dispor de instalações adequadas, para este fim, no início deste trabalho.

Além da positividade de certas reações sorológicas, algumas em títulos elevados, outros dados obtidos durante o decorrer deste trabalho merecem ser ressaltados.

De uma granja leiteira (local 4), em que foi possível examinar, não só os soros dos bovinos como os de seus respectivos tratadores, foram encontrados resultados positivos em ambos os grupos estudados (quadros 1 e 9).

O rebanho, deste mesmo local, foi observado mais detidamente, e os resultados das provas de fixação de complemento realizadas, em duas amostras de soros obtidas com um intervalo de cerca de 2 ou 5 meses, mostraram, que de um total de 16 rês examinadas, uma apresentava diminuição considerada significativa do título de anticorpos (quadro 10). Este resultado

indicaria que o animal sofrera uma infecção que se encontrava em regressão, no momento dos exames efetuados.

As duas tentativas de isolamento do agente causal da febre Q, feitas, com amostras de sangue obtidas dêsse rebanho, foram, no entanto, negativas, fato êste, porém, que encontra sua explicação em motivos já anteriormente mencionados.

Além dos exames realizados em bovinos de fazendas, granjas e estabelecimentos locais, achamos interessante, como ilustração do presente trabalho, examinar os soros de animais recentemente importados de outros países. Foram feitas, por esta razão, reações de fixação de complemento com soros de bovinos provenientes da Holanda e da Inglaterra. Em ambos os grupos, obtiveram-se resultados positivos.

Como são importados continuamente animais de países em que é conhecida a existência da febre Q, desde há algum tempo, e em presença dos resultados dêste trabalho e dos dados anteriormente, por nós, obtidos², fica em aberto a questão: existiria esta infecção entre os nossos bovinos há muito tempo ou foi ela, só recentemente, introduzida em nosso meio?

Em conclusão, os dados aqui apresentados vêm confirmar e ampliar os resultados das investigações epidemiológicas realizadas anteriormente², trazendo nova contribuição ao conhecimento dessa infecção em nosso meio, pela evidenciação de soros apresentando anticorpos específicos para febre Q em tratadores de gado e em bovinos.

RESUMO

1) Reações de fixação de complemento para febre Q foram feitas em soros de tratadores de bovinos de um total de 8 granjas leiteiras, fazendas ou estabelecimentos situados no Estado de São Paulo. De 71 soros examinados, 65 eram negativos, 1 impediante e 5 positivos, sendo 2 no título de 1/8 e 3 no de 1/16.

2) De 20 tratadores de um rebanho (local 12), foi possível obter uma segunda amostra de soro, 45 dias mais tarde. Os resultados obtidos em ambas as amostras colhidas dos mesmos indivíduos não mostraram diferença significativa de título. O mesmo fato foi observado no exame de soros de dois tratadores de um outro rebanho (local 10), em amostras colhidas com um intervalo de cerca de 9 meses.

3) Foram estudados, também, os soros de 581 bovinos pertencentes a 9 rebanhos de granjas leiteiras, fazendas ou estabelecimentos especializados localizados no Estado de São Paulo. As provas sorológicas realizadas mostraram que, de 171 soros de bovinos estudados individualmente no título de 1/16, 131 eram negativos, 16 impedientes e 24 positivos, sendo 16 no título de 1/16, 5 no de 1/32, 2 no de 1/64 e 1 no de 1/256.

4) Os soros de duas novilhas de um rebanho (local 4) apresentaram os títulos finais de $1/32$ e $1/64$ numa primeira sangria. Os resultados obtidos, pelo exame de uma segunda amostra de sangue, colhida cerca de dois meses mais tarde, mostraram uma queda significativa no título do primeiro animal para $1/4$ e no do outro, um declínio para $1/32$. Os resultados das provas de fixação de complemento realizadas nos soros de 12 outros bovinos deste mesmo rebanho, negativos no título de $1/8$, não mostraram variação significativa, quando estudados em uma segunda sangria realizada cerca de 5 meses depois.

5) As tentativas de isolamento da *Coxiella burnetii*, pela inoculação em cobaias, de duas amostras de sangue, uma de leite e outra de placenta de bovinos, provenientes de dois rebanhos estudados, foram negativas.

6) Foram feitas provas de fixação de complemento em 26 soros de bovinos recentemente importados da Holanda e da Inglaterra, dos quais 18 foram negativos, 2 impiedentes e 6 positivos, sendo 5 no título de $1/16$ e 1 no de $1/32$.

SUMMARY

The results of investigations concerning Q fever in cattle ranchers, dairy workers and cattle of the state of São Paulo are here reported. The serologic data here presented confirm and amplify those previously reported.

1) By using the specific complement fixation test, sera of 71 cattle ranchers or dairy workers, belonging to 8 different establishments, were studied. Of these 71 serums, 65 were negative, 1 anticomplementary and 5 positive: two at a titer of 1 in 8 and three at a titer of 1 in 16.

2) Tests of a second serum from 20 dairy workers showed no significant difference from the first examination when performed forty five days later. A similar result was obtained in the study of the sera of two ranchmen, when examined a second time after an interval of about nine months.

3) Sera from 581 animals belonging to 9 different herds were studied. Of 171 bovine sera studied, 131 were negative, 16 anticomplementary and 24 positive, 16 at a titer of 1 in 16, 5 at 1 in 32, 2 at 1 in 64 and 1 at 1 in 256.

4) Two heifers from one of the herds had sera positive at 1 in 32 and 1 in 64; they showed a drop in titer, about two months later, to 1 in 4 and 1 in 32, respectively. The results of the tests performed with sera from 12 other animals of the same herd, negative in the first bleeding at a titer of 1 in 8, did not show significantly different results about five months later.

5) Attempts to isolate *Coxiella burnetii* from two samples of blood, one of milk and one of placenta from bovines belonging to two of the 9 herds, failed.

6) Of 26 sera of recently imported bovines from other countries (Netherlands and Great Britain), 18 were negative, 2 anticomplementary and 6 positive, 5 at a titer of 1 in 16 and 1 at a titer of 1 in 32.

AGRADECIMENTOS

Deixamos consignados, aqui, os nossos agradecimentos, aos Profs. Dóris Fonseca Ribeiro, ex-Diretor do Instituto Butantan, John C. Snyder e Edward S. Murray da Harvard School of Public Health, ao Dr. Ernesto Rannali, da Secretaria da Agricultura e ao Dr. José Alberto Candeias pela colaboração prestada.

Agradecemos às senhoritas Odette Oliveira e Clarice de Souza a cooperação técnica dispensada.

Manifestamos o nosso reconhecimento a Barroso-Walter S. A., Indústria e Comércio, representantes de Lederle Laboratories Division, pelos antígenos de febre Q e a E. R. Squibb Sons do Brasil pelo antígeno normal a nós fornecidos.

Nota — Após ter sido apresentado este trabalho ao Departamento de Higiene e Medicina Tropical da Associação Paulista de Medicina, em 4 de agosto de 1953, Travassos, J., Ubatuba, A., Silva, N. e Mello, M. T.¹⁸ comunicaram à VI Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, realizada em Ribeirão Preto, em 12 de novembro de 1954, terem encontrado anticorpos específicos para febre Q em bovinos do Estado do Rio de Janeiro.

REFERÊNCIAS

1. Berge, T. O. & Lennette, E. H.: World distribution of Q fever: Human, animal and arthropod infection. *Am. J. Hyg.* **57**:125-143, 1953.
2. Brandão, H.; Ribeiro do Valle, L. A. & Christovão, D. de A.: Investigações sobre a febre Q em São Paulo. I. Estudo sorológico em operários de um frigorífico. *Arq. Fac. Hig. Saúde Públ. Univ. São Paulo*, **7**:127-134, 1953.
3. De Lay, P. D.; Lennette, E. H. & De Ome, K. B.: Q fever in California. II. Recovery of *Coxiella burnetii* from naturally-infected airborne dust. *J. Immunol.* **65**:211-220, 1950.
4. Derrick, E. H.: Q fever, a new fever entity: clinical features and laboratory investigation. *Med. J. Australia*, **2**:281-289, 1937.
5. —: The epidemiology of Q fever. *J. Hyg.* **43**:357-361, 1944.

6. Derrick, E. H.; Smith, D. J. W. & Brown, H. E.: Studies in the epidemiology of Q fever. IX. The role of the cow in the transmission of human infection. *Australian J. Exper. Biol. & M. Sc.* **20**:105-110, 1942.
7. Huebner, R. J. & Bell, J. A.: Q fever studies in Southern California. Summary of current results and a discussion of possible control measures. *J. A. M. A.* **145**:301-305, 1951.
8. —; Jellison, W. L. & Wilcox, F. P.: Q fever studies in Southern California. III. Effects of pasteurization in naturally infected milk. *Pub. Health Rep.* **69**:499-511, 1949.
9. — et al.: Q fever studies in Southern California. I. Recovery of *Rickettsia burneti* from raw milk. *Pub. Health Rep.* **63**:1611-1618, 1948.
10. Irons, J. V.; Murphy, J. N. (Jr) & Wolfe, D. M.: Q fever in the United States. III. Serologic observations in an outbreak among stock handlers and slaughterhouse workers. *J. A. M. A.* **133**:819-820, 1947.
11. Jellison, W. L. et al.: Q fever studies in Southern California. V. Natural infection in a dairy cow. *Pub. Health Rep.* **63**:1611-1618, 1948.
12. Lennette, E. H. & Clark, W. H.: Observations on the epidemiology of Q fever in Northern California. *J. A. M. A.* **145**:306-309, 1951.
13. Luoto, L. & Huebner, R. J.: Q fever studies in Southern California. IX. Isolation of Q fever organisms from parturient placentas of naturally infected dairy cows. *Pub. Health Rep.*, **65**:541-544, 1950.
14. Ribeiro do Valle, L. A.; Castro, R. M.; Bassoi, O. N. & Ferreira, J. M.: Febre Q em São Paulo: primeiro caso clínico comprovado por estudos sorológicos. *Rev. Paulista Med.* **46**:447-456, 1955.
15. Shepard, C. C.: An outbreak of Q fever in a Chicago packing house. *Am. J. Hyg.* **46**:185-192, 1947.
16. — & Huebner, R. J.: Q fever in Los Angeles Country: description of some of its epidemiological features. *Am. J. Pub. Health*, **38**:781-788, 1948.
17. Topping, N. H.; Shepard, C. C. & Irons, J. V.: Q fever in the United States. I. Epidemiologic studies of an outbreak among stock handlers and slaughterhouse workers. *J. A. M. A.* **133**:813-815, 1947.
18. Travassos, J.; Ubatuba, A.; Silva, N. & Mello, M. T.: Febre Q no Rio de Janeiro. Comunicação à VI Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, realizada em Ribeirão Preto, em 12 de novembro de 1954.

ESTUDO PRELIMINAR DAS DERMATOSES INDUSTRIAIS EM SÃO PAULO °

NORBERTO BELLIBONI *

ABRAHÃO ROTBERG **

WALTER DE PAULA PIMENTA ***

BERNARDO BEDRIKOW ****

O interêsse sôbre as dermatoses profissionais e de modo particular as de origem industrial, tem-se tornado cada vez maior em virtude do notável desenvolvimento das atividades humanas no campo da indústria, nos últimos decênios, em todos os países de civilização evoluida.

Graças ao progresso técnico-científico foi possível essa expansão do parque industrial, não sômente em relação ao número de fábricas existentes mas também quanto à criação de ramos inteiramente novos. Exemplo significativo é o que se refere à indústria das matérias plásticas, há alguns anos ainda incipiente e hoje um dos ramos mais explorados.

Não constituirá exagêro afirmar que as dermatoses profissionais ocupam lugar de destaque entre tôdas as moléstias do trabalho, levando-se em conta o fato do trabalho industrial permitir, em numerosas circunstâncias, a exposição de grande número de operários aos agentes capazes de produzir tais afecções cutâneas.

A concentração já elevada e sempre crescente de indústrias em São Paulo e municípios vizinhos, torna de primeira importância o estudo das dermatoses profissionais em nosso meio. Entretanto, exceptuando-se trabalhos esparsos, entre êles o de Galvão Peixoto¹, por exemplo, não encontramos em nossa literatura estudos de maior envergadura ou de conjunto sôbre um assunto de interêsse indiscutível e bastante complexo pelo seu aspecto clínico, médico-legal, social e econômico.

Nos países onde se fizeram estatísticas e estudos suficientemente rigorosos pôde demonstrar-se a perda apreciável de horas de trabalho provocando um dano não pequeno na esfera econômica, em consequência de moléstias profissionais dos operários de suas indústrias.

Recebido para publicação em 31-10-1955.

° Trabalho apresentado em nota à VIII Reunião Anual dos Dérmato-Sifilógrafos Brasileiros, realizada em Setembro de 1951, na cidade de Poços de Caldas (M. G.).

* * * * * Assistentes da Clínica Dermatológica e Sifiligráfica (Prof. J. Aguiar Pupo) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**** Assistente da Cadeira de Higiene do Trabalho (Prof. Benjamin Ribeiro) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

As atuais condições de pesquisas clínica e científica, bem como a criação de entidades privadas, oficiais e para-estatais de assistência médica ao trabalhador, permitem agora uma investigação que dantes não era possível, quando os operários se mantinham isolados em suas respectivas fábricas e sob observação exclusiva, às vêzes esporádica, dum médico particular geralmente não especializado.

A presente comunicação é apenas um estudo preliminar dos casos já observados e que servirão de marco inicial para ulteriores investigações, sob todos os aspectos, quer isoladamente, para cada ramo industrial, quer de modo geral, fazendo-se o levantamento estatístico sôbre a incidência das moléstias cutâneas profissionais.

Julgamos prematuras quaisquer conclusões a partir de nossas observações, uma vez que não dispomos de dados completos, tendo sido nossa intenção salientar apenas alguns dos aspectos do problema criado pelas dermatoses profissionais e as dificuldades a remover. É previsível que investigações dessa natureza venham a apresentar o mesmo interêsse médico-social e econômico de que se revestem nas grandes cidades norte-americanas, onde existem órgãos especializados que se destinam exclusivamente a estudar e a solucionar tão difícil problema.

O nosso estudo consistiu de:

I. Visita a estabelecimentos industriais cujos operários foram examinados do ponto de vista dermatológico.

Um recenseamento sôbre a incidência da sífilis no meio operário da Capital paulista promovido pelo Serviço de Sífilis do SESI (Serviço Social da Indústria) proporcionou ao Serviço de Higiene e Segurança Industrial da mesma instituição o ensejo para efetuar algumas observações sôbre as dermatoses profissionais em nossas indústrias. Nas empresas cobertas por êsse recenseamento, foram submetidos a um exame dermatológico mais apurado, não a totalidade dos trabalhadores, como seria de desejar, mas tão somente aqueles com reações sorológicas para sífilis positivas ou duvidosas. É assim que em 23 das fábricas recenseadas, escolhidas ao acaso, empregando um total de 12.300 operários, aproximadamente, foram observados apenas 2138.

Os operários pertenciam a cerâmicas (2), fábrica de cigarros (1), de geladeiras e móveis de aço (1), de doces e gêneros alimentícios (3), fiação (1), fundições (4), lanifícios (3), fábrica de pneumáticos (1), depósito de gasolina e óleo (1), tipografia (1), fábrica de papel (1), de cimento (1), de chuveiros elétricos (1), indústria de iluminação (1), fábrica de tubos de cimento e telhas (1).

Foram encontrados 221 casos de afecções cutâneas, entre todos os trabalhadores examinados, o que representa 10,33% do grupo; de tais dermatoses pudemos selecionar 73 de origem profissional ou para-profissional,

constituindo 3,4% do total de indivíduos observados e 33% das dermatoses, assim caracterizadas:

Elaiioconiose folicular	45
Ulcerações, fissuras (excluídos os ferimentos)	12
Calosidades e hiperkeratose palmar	10
Dermite eczematosa	2
Perionixia piogênica	4

Na realidade, as dermatoses genuinamente profissionais, foram observados em 50 trabalhadores, representando 2,3% em relação ao número de operários examinados e 22,6% de todas as dermatoses encontradas.

Vemos pois que a elaiioconiose concorre com a elevada porcentagem de 90% das dermatoses industriais propriamente ditas e 2,1% do total de indivíduos examinados, mas convém salientar que 35 desses casos foram encontrados entre os trabalhadores duma cerâmica de ladrilhos, onde se empregava querosene e óleos sem cuidados higiênicos.

A dermite eczematiforme, modalidade bastante freqüente entre as dermatoses profissionais, aqui representa apenas 2,74%, fato que pode talvez ser explicado por se tratar de afecção que em geral leva o paciente a se afastar prontamente do serviço. O presente estudo foi efetuado entre operários em plena atividade, chamados diretamente dos locais de trabalho para o exame médico, ficando assim grandemente reduzidas as probabilidades de encontro dessa afecção.

II. Exame de um grupo de 23 operários selecionados entre aqueles que acorreram ao ambulatório dermatossifilográfico do IAPI (Instituto de Aposentadoria e Pensões dos Industriários), num período de 8 meses.

Em 21 deles pudemos praticar as epidermorreações para indagar a provável causa desencadeante.

O estudo alérgico desses 21 pacientes revelou 5 resultados positivos (23,8%) e 4 de interpretação duvidosa. As epidermorreações, executadas no Serviço de Alergia do Laboratório Central do Hospital das Clínicas, com todos os requisitos da técnica, somente em 3 dos casos com testes positivos, concordaram com os dados obtidos pela anamnese (14,5% do total de "patch tests" praticados).

Vejamos os casos que apresentaram reações positivas.

Marceneiro: epidermorreação positiva com serragem de canela, timburí, cedro e pau marfim.

Pedreiro: epidermorreação positiva com óleo branco (repetido e confirmado).

Forneiro de cerâmica: epidermorreação positiva com óleo.

Torneiro mecânico: epidermorreação positiva com formol, resorcina e bicloreto de mercúrio.

Pedreiro: epidermorreação positiva com formol.

Quanto ao tipo de dermatose observamos:

Elaioconiose folicular	3 casos.
Eczema dishidrosiforme	4 casos.
Dermite eczematiforme generalizada	4 casos.
Eczemas localizados	17 casos.

Os indivíduos que apresentaram elaioconiose eram todos mecânicos, enquanto nas formas dishidrosicas havia 2 pedreiros, um tipógrafo e um lustador de móveis. Os eczemas generalizados foram observados em um esmerilhador, um polidor de madeira, um marceneiro (todos apresentaram edema da face e pálpebras no início da moléstia) e um operário lidando na coloração de tecidos. Com dermatites eczematosas localizadas encontramos 8 pedreiros, um niquelador, um ensacador de cimento, um misturador de borracha, um torneiro mecânico, um confeiteiro, um padeiro, um operário de cerâmica, um de indústria química e um de estamparia.

Verifica-se portanto um predomínio dos pedreiros em relação às demais profissões, somando exatamente 10 casos sobre 28 observações, ou seja 35,7%; as epidermorreações foram contudo negativas em todos êles, empregando sempre material de estoque do próprio Serviço de Alergia do Hospital das Clínicas.

Entre os 28 pacientes, 3 eram de cor parda; esta proporção de indivíduos de cor parece-nos relativamente baixa, o que está de acordo com a opinião de Schwartz² e de muitos outros autores, unânimes em considerar os indivíduos de cor negra menos suscetíveis aos agentes de dermatoses profissionais.

A anamnese foi de máxima utilidade no sentido de firmar o diagnóstico de moléstia cutânea profissional, pois apesar de baixa percentagem de positividade das epidermorreações, em 9 casos tivemos referência segura de recidivas coincidindo com o retorno ao trabalho e na mesma profissão; em 3 dêles colhemos a afirmação espontânea por parte do operário de que a sua doença piorava durante o serviço, ao passo que os 6 restantes forneceram dados ainda mais positivos, isto é, recidivas com a reexposição e agravamento da afecção durante o trabalho habitual.

Em 18 casos a história clínica foi decisiva, representando um índice de quase 64,3% enquanto as epidermorreações orientaram numa percentagem muito inferior (14,5%).

III. Exame de um último grupo constituído por doentes encaminhados à Secção de Alergia do Laboratório Central do Hospital das Clínicas

da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, após consulta no Ambulatório de Dermatologia (Serviço do Prof. Aguiar Pupo). Dos 64 casos diagnosticados como “dermatite de contacto”, 18 eram bastante suspeitos serem de natureza profissional, formando 28% do grupo. Em todos realizamos os testes epicutâneos obtendo-se 6 casos positivos, 5 dos quais concordando com as condições de trabalho na profissão incriminada (2 pedreiros, 1 pintor, 1 marceneiro e 1 mecânico de aviação), enquanto que o caso restante evidenciou sensibilidade ao bicloreto de mercúrio (operário de cortume) de natureza não específica. Discriminando as reações específicas temos:

Pedreiro: epidermorreação positiva com a cal e pó de tijolo.

Pedreiro: epidermorreação positiva com hiposulfito de sódio a 1%, cal e tijolo.

Marceneiro: epidermorreação positiva com serragem de caviuna.

Mecânico de aviação: “patch-test” positivo com graxa e “Varsol”.

Pintor: epidermorreação fortemente positiva com tinta preta e prateada.

Houve portanto quase 28% de reações positivas específicas. Quanto à história clínica foram relatadas recidivas com a reexposição em 7 casos, em 4 outros o próprio paciente suspeitava de que a profissão lhe era prejudicial. Fomos portanto orientados pela anamnese em 11 dos 18 casos, no sentido de estabelecer um diagnóstico de dermatose profissional. Neste grupo de pacientes havia um de cor negra e um de cor parda, parecendo-nos válida aqui também a observação feita linhas atrás a propósito da relação entre cor da pele e incidência de dermatoses profissionais.

Neste estudo preliminar limitar-nos-emos a um breve apanhado de nossas observações apresentando todos os dados que nos foi possível colher e que, ainda em pequena escala, não permitem conclusões definitivas sobre a incidência e o tipo das dermatoses industriais mais frequentes em São Paulo, mas pelo menos indicam alguns aspectos particulares que poderão ser melhor estudados no futuro, caso tenhamos os meios para efetuar tais pesquisas.

Do ponto de vista estatístico, no grupo de operários visitados nas próprias fábricas, encontramos uma elevada percentagem de ergodermatoses em relação ao total das afecções cutâneas (33%), fato que não nos surpreendeu por ter sido a elaiocnose folicular a moléstia que contribuiu com uma parcela conspicua. Aproximadamente 45% dos indivíduos que observamos pertenciam a uma mesma fábrica, na qual os trabalhadores encontravam-se num único salão em precárias condições higiênicas, lidando com querosene rico de impurezas e com óleos de máquinas. Tivemos a ocasião de notar que alguns operários serviam-se da mesma toalha, suja de graxa, bem como, em certos casos, que as lesões apresentavam correspondência com as manchas de óleo do vestuário.

Foram baixas as percentagens de epidermorreações positivas, praticadas com substâncias de uso comum (série "rotina") e com material relacionado com a profissão do observado (23,8% para o grupo II e 28% para o grupo III).

Considerando em particular os pedreiros, que constituem o elemento mais numeroso entre os nossos casos, tivemos poucas reações positivas (1 sobre 10 no grupo I e 2 em 9 no grupo II), ou seja, 3 epidermorreações positivas em 19 pedreiros com o diagnóstico de eczema profissional, perfazendo apenas 15,8%, percentagem muito distante das cifras de certos autores que referem até 95% de "patch-tests" positivos nas dermites pelo cimento.

Salientamos algumas particularidades que nos chamaram a atenção, referentes aos testes epidérmicos de alguns casos. Um dos operários, cuja profissão era torneiro mecânico, ao submeter-se aos testes cutâneos reagiu de maneira acentuada à diversas substâncias da série "rotina" com o processo eczematoso que ultrapassou os limites da região da pele que teve contacto com o alergeno de prova. Vemos portanto que, muitas vezes, pode haver desvantagem em submetermos o trabalhador a epidermorreações com substâncias não profissionais, sem relação direta com o trabalho, como no caso em questão que redundou num eczema.

Outro operário, marceneiro, praticou as epidermorreações com material de estoque do Serviço de Alergia e com serragem de madeiras trazidas pelo próprio doente. Com as madeiras do estoque tivemos provas positivas para a de timburí e canela, enquanto o material fornecido pelo trabalhador, deu resposta eczematoso para o cedro e pau marfim. A divergência dos resultados poderá ser interpretada como decorrente da idade do material ou estado de dessecação das madeiras.

A baixa incidência de "patch-tests" positivos sofre a influência de diversos fatores que constituem causas de erro, dando reações negativas em casos comprovadamente profissionais. Em primeiro lugar, devido às condições da epidermorreação que nunca são idênticas àquelas encontradas pelo operário no seu meio de trabalho, onde entram em jogo a ventilação local, a sudorese, facilitando a maceração da pele e permitindo a maior penetração da substância sensibilizante; o trabalho muscular; finalmente, a possibilidade de reações tardias exigindo uma leitura após 6 dias de contacto com a substância suspeita. Aliás, devemos referir que observamos um eczema nas mãos dum lustrador de móveis, dando epidermorreações negativas repetidas vezes com leituras de 48 horas, mas suscitando uma reação eritemato-vesiculosa quando manteve um contacto de 5 dias com a pele; recomendamos ao paciente realizar durante esse período pequenas tarefas na sua profissão.

O mecanismo de produção das dermatoses industriais pode obedecer ao de tipo alérgico e ao irritativo (mecânico, físico, químico, biológico), de

maneira que, julgamos aceitável a classificação de Sézary — dermatoses profissionais ortoérgicas e alérgicas — por ser bastante simples; não entraremos aqui em detalhes para discutir como surgem as moléstias cutâneas nesta ou naquela profissão, ou à exposição de determinadas substâncias. A nossa finalidade é, por enquanto, relatar os achados das primeiras observações feitas no meio industrial de São Paulo.

RESUMO

Este trabalho é uma comunicação preliminar sobre vários aspectos da dermatologia industrial observados em São Paulo e que justificam a continuação ampla desses estudos, em vista de seu interesse clínico e social e da concentração já elevada e cada vez mais acentuada de indústrias nessa cidade e municípios vizinhos.

O estudo consistiu:

a) Do exame de 2138 operários em plena atividade, nas próprias fábricas onde trabalhavam. Foram encontrados 221 casos de afecções cutâneas, dos quais 73 de dermatoses profissionais e para-profissionais, correspondendo a 3,5% dos indivíduos examinados e 33% das afecções cutâneas. Excluindo os casos de dermatose para-profissional, registraram-se 50 de dermatose profissional propriamente dita, equivalendo a 2,3% dos operários e 22,6% das doenças da pele. Destes, 45 eram casos de elaioconiose folicular, consequentes à exposição a produtos do petróleo, representando 2,1% dos trabalhadores examinados e 90% das dermatoses profissionais propriamente ditas.

b) Da identificação da origem profissional em 28 casos, entre todos os doentes que acorreram ao ambulatório dermatológico do Instituto de Aposentadoria e Pensões dos Industriários de São Paulo, no período de 1.º de janeiro a 15 de agosto de 1951. Vinte e um desses casos foram investigados do ponto de vista alérgico, na seção especializada, no Hospital das Clínicas de São Paulo.

c) Do estudo de um grupo de 18 operários, selecionados dentre 64 casos classificados como “dermatite de contacto” na Seção de Alergia do Laboratório Central do Hospital das Clínicas, de 1947 a meados de 1951.

Os AA. consideram o mecanismo de produção das dermatoses profissionais, aceitando a classificação em ortoérgicas e alérgicas proposta por Sézary. Fazem comentários sobre os resultados das epidermorreações observadas e sobre a necessidade de estudos mais amplos, principalmente por órgãos articulados com a direção e o operariado das fábricas e que viriam facilitar a solução dos diversos problemas médico-sociais decorrentes das dermatoses industriais.

SUMMARY

A preliminary report of some observations on occupational dermatoses in São Paulo is presented. Further studies of the subject are well justified, considering its social and clinical interest as well as the present trend of industrial development in São Paulo and neighboring towns.

The report consists of:

a) Detection of occupational dermatoses through in-plant examination of 2138 workers. 221 cases of skin diseases were disclosed, among which 73 of occupational and paraoccupational origin, representing 3.5% of the workers and 33% of the skin diseases. Excluding paraoccupational cases (of doubtful occupational origin), there remain 50 cases of true occupational dermatoses, corresponding to 2.3% of the workers and 22.6% of the skin diseases. 45 of the latter were cases of oil acne ("elaiocniosis follicularis"), with exposure to petroleum products, representing 2.1% of the workers and 90% of the true occupational dermatoses.

b) Identification of the agent in 28 cases of occupational dermatoses attending the Dermatological Clinic of the "Instituto de Aposentadoria e Pensões dos Industriários" from January 1 to August 15, 1951. In 21 cases patch tests were performed at the Department of Allergy of the "Hospital das Clínicas de São Paulo".

c) Study of 18 workers selected among 64 cases of contact dermatitis registered at the Department of Allergy, Central Laboratory, "Hospital das Clínicas de São Paulo", from 1947 to mid-1951.

The mechanism of production of occupational dermatoses is briefly discussed. Sézary's classification of occupational dermatoses into orthoergic and allergic is accepted. A few remarks about the results of the patch tests are made. The need of further investigations, requiring full cooperation of management and labor, and the medical and social importance of such studies, are stressed.

BIBLIOGRAFIA

1. Galvão Peixoto, P.: As ergodermatoses no Distrito Federal. An. Bras. Dermat. e Sif. **21**:51-63, 1946.
2. Schwartz, L., Tulipan, L. & Peck, S.: Occupational diseases of the skin. 2nd. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1947.
3. Sézary, A.: Les formes cliniques des dermatoses artificielles et professionnelles. Monde Méd. **58**:129-133, 1948.

ÍNDICE DO VOLUME 9

(Números 1/2 de Junho/Dezembro de 1955)

	Págs.
Apice, Mário d'	167
Bedrikow, Bernardo	181
Belliboni, Norberto	181
Bócio endêmico, prevenção e controle	13
Borges, Durval Rosa	143
Brandão, Helvecio	167
Cardoso, Francisco Antônio	13
Christovão, Dácio de Almeida	149, 167
Dermatoses industriais, inquérito, São Paulo, S.P. (Brasil)	181
<i>Dixa (Dixella) paulistana</i> , n. sp.	113
Engenharia sanitária, estudo e ensino, São Paulo (Brasil)	119
Febre Q, inquérito sorológico, São Paulo (Brasil)	167
Forattini, Oswaldo Paulo	113
Gandra, Yaro Ribeiro	13, 29
Garcez, João Moreira (Filho)	119
Gomes, José Maria	1
Hipoavitaminose B	29
Iodo, dosagem nas águas de abastecimento, São Paulo (Brasil)	13
Lane, John	113
Lepra, prevenção e controle	1
Nazário, Germínio	13
Niacina	87
Nutrição, inquérito estado de nutrição, São Paulo, S.P. (Brasil) ..	29
Pimenta, Walter de Paula	181
Rabello, Ernesto Xavier	113
Reação V. D. R. L.	143
Ribeiro do Valle, Luiz Augusto	167
Riboflavina	56
Rothberg, Abrahão	181
<i>Salmonella typhi</i> , aumento da patogenicidade e agente umectante .	149
São Paulo. Universidade. Faculdade de Hig. e Saúde Pública. Departamento de Saneamento	119
Sífilis, diagnóstico, Reação V. D. R. L.	143
Tiamina	30