

Sobre os efeitos vasomotôres exercidos pela água distilada e pelas soluções anisotônicas de clorêto de sódio *

por

Antonio Augusto Xavier

Em publicações anteriores, mostrámos que um afastamento, mesmo pouco importante do título isosmótico das soluções fisiológicas empregadas correntemente nas chamadas experiências de perfusão, era suficiente para determinar, na rede capilar das preparações de patas posteriores da rã, reações vaso-motôras intensas. A soma de trabalho experimental então realizada foi resumida numa curta nota publicada na Sociedade de Biologia de Paris. O presente trabalho visa relatar de modo menos sucinto os fatos então verificados e referir outros resultados de experiências, efetuadas naquela mesma ocasião e até hoje não publicadas.

METODO

Em nossas primeiras experiências utilizámos a preparação de Laewen-Trendelenburg, que consiste, como é sabido, na perfusão das patas posteriores da rã. Para isso, uma canula fina é introduzida na aorta (canula afluyente), e uma outra canula, com a extremidade acotovelada, inserida na veia abdominal (canula efluente). Fizemos mais tarde, e porque nossos resultados estivessem em desacôrdo com os de Flato e Morimoto, publicados naquela mesma ocasião, novas pesquisas num outro objeto de experiência, a preparação de orelha de coelho isolada e perfundida segundo o método de Pissemski-Krawkow.

As soluções perfusoras empregadas fôrão, respectivamente, para a preparação de Laewen-Trendelenburg, o liquido de Göthlin, cujo pH era mantido em 7,3 por uma mistura amortecedora de bifosfato — monofosfato de sódio, e a solução de Ringer-Locke para o preparado de Pissemski-Krawkow.

* Recebido para publicação a 11 de Outubro de 1938 e dado á publicidade em Julho de 1939.

Dedicado ao Prof. Oscar de Souza, por ocasião de sua festa jubilar no magisterio da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.

Como líquidos hipo- e hipertônicos empregamos soluções de NaCl cujo teor variava de 0.1 a 0.6 p. 100 para as soluções hipotônicas a serem utilizadas na preparação de patas posteriores da rã; e de 0.65 a 0.85 p. 100 para aquelas a ensaiar na preparação de orelha de coelho. O teor das soluções hipertônicas de NaCl, só ensaiadas na preparação de Laewen-Trendelenburg variou de 1.0 a 7.0 p. 100.

As variações para mais ou para menos do calibre dos vasos, eram notadas a cada momento, contando-se o numero de gotas drenadas por minuto pela canula efluente, na preparação de Laewen-Trendelenburg; ou que escorriam de um coletor de papel de filtro, na técnica de Pissemski-Krawkow.

RESULTADOS

Experiências com a preparação de patas posteriores da rã.—Na preparação de Laewen-Trendelenburg os resultados foram os seguintes: *a*) a água destilada determina, na rede capilar das patas posteriores da rã, efeito vaso-constritor muito energético; *b*) as soluções hipotônicas de NaCl produzem igualmente vaso-constricção, tanto mais nitida quanto mais baixa é a concentração osmótica da solução; *c*) as soluções moderada- e fortemente hipertônicas produzem vaso-dilatação bastante energética, mas muito curta, substituída progressivamente por vaso-constricção duradoura; *d*) as soluções hipo- e hipertônicas, cuja concentração osmótica é próxima da concentração isotônica, são indiferentes; *e*) após a perfusão de soluções fortemente hipertônicas, a preparação não torna mais á sua condição primitiva; as soluções moderadamente hipertônicas, entretanto, não produzem alterações permanentes; *f*) a água destilada e as soluções hipotônicas, do mesmo modo, não determinam modificações irreversíveis.

Flatow e Morimoto haviam verificado também, nessa mesma ocasião, os efeitos vaso-motores determinados pela água destilada e pelas soluções salinas hipo- e hipertônicas, mas com técnica diferente, e resultados também inteiramente diferentes dos nossos. Esses autores haviam realizado experiências em cães, com um método proposto pouco antes por Schilf. Com esse método avalia-se o grau de dilatação ou de constricção dos capilares de um determinado territorio vascular pela quantidade de sangue que se escôa de uma veia aferente desse territorio. As substâncias cuja ação se quer estudar são introduzidas diretamente na arteria aferente. É necessario antes, tornar o sangue incoagulavel.

Com o método de Schilf, os autores citados, experimentando em cães, obtiveram resultados inteiramente opostos áqueles por nós obtidos.

Segundo Flatow e Morimoto, a injeção de 1 cc. de agua distilada determina vaso-dilatação energica, enquanto igual quantidade de solução de NaCl a 0.9 p. 100, ou de liquido de Ringer, não têm influencia. Soluções salgadas hipotonicas (concentrações de NaCl entre 0.3 e 0.7 p. 100) produzem igualmente vaso-dilatação, concentrações mais altas atuando como as soluções isotonicas. Soluções hipertonicas de NaCl, ao contrario, já em pequena concentração hipertonica, produzem vaso-constricção seguida de vaso-dilatação secundaria.

Não tivemos oportunidade, naquele momento, de verificar as experiencias de Flatow e Morimoto, nem o fizemos até agora, e não podemos, por isso, ajuizar até que ponto é justa a explanação suggerida por Flatow para elucidar a divergencia entre os nossos resultados, obtidos na preparação de Laewen-Trendelenburg e os seus proprios, em cães, com o método de Schilf. Pensa Flatow ser possivel explicar aquelas discordancias porque « as diferentes especies animais reagem de modo diferente ás diferentes drogas »¹.

Experiencias com a preparação de orelha de coelho segundo Pissemski-Krawkow. — Dadas estas discrepancias entre os resultados de Flatow e os nossos, empreendemos uma nova série de pesquisas em uma outra preparação de capilares. Como era possivel fossem as diferenças assinaladas meramente devidas ao fato de termos utilizado em nossas primeiras experiencias uma preparação de animal poiquiloterma, e bem certos de que não era possivel aplicar tais resultados, sem mais exame, ao sistema vascular dos animais de sangue quente, fizemos novas experiencias utilizando agora uma preparação de animal homeoterma, a orelha de coelho isolada e perfundida segundo o método de Pissemski-Krawkow.

Os resultados obtidos nessa ultima preparação foram identicos aos anteriormente verificados com o método de Laewen-Trendelenburg, quer para a agua distilada, quer para as soluções hipotonicas de NaCl, isto é, tanto uma como as outras determinam vaso-constricção.

¹ Carta que recebemos de Flatow, juntamente com seus trabalhos, quando lhe enviámos nossos escritos.

COMENTARIO

Mesmo antes de controlarmos nossas pesquisas, realizadas na preparação de patas posteriores da rã, por esta nova série de experiencias num preparado de capilares de animal homeotermo, algumas restrições poderiam ser desde logo formuladas á explanação sugerida por Flatow, para interpretar as divergencias citadas. É bem certo não reagirem os diferentes tecidos animais de modo uniforme ás variadas substancias com eles postas em contacto. Seja citado, por lembrança, o caso da histamina, determinando energica constricção das arterias dos animais homeotermos (Dale e Laidlaw), mas não exercendo qualquer influencia sobre os capilares da preparação de patas posteriores da rã (Handowsky e Pick).

Entretanto, a situação aqui é bem diversa, as condições diferentes em que as experiencias fôrã realizadas, podendo, talvez, por si só explicar as diversidades encontradas. Trata-se, de um lado, de experiencias feitas no animal intacto, sob anestesia, e além disso, sujeito á influencia de uma substancia destinada a tornar o sangue incoagulavel; de outro lado, de resultados obtidos em condições muito mais simples e muito menos passíveis de objeções, quais os observados em experiencias efetuadas na preparação de patas posteriores da rã.

Aliás, Flatow e Morimoto, numa publicação posterior, referem novas experiencias feitas em gatos, com o mesmo método de Schilf, e estabelecem um confronto com as experiencias feitas anteriormente em cães. Nas experiencias em cães (patas posteriores) o efeito vaso-dilatador da agua foi verificado sem exceção. Em gatos observa-se, em regra, uma dilatação dos vasos das extremidades: o grau de dilatação vascular apresenta, entretanto, variações individuais, e é, em geral, menor do que no cão. Em alguns animais, a agua distilada não produziu nenhum efeito, e em um caso — entre 40 gatos observados — a agua distilada determinou constricção dos vasos das extremidades. A dilatação dos vasos perifericos determinada pela agua, nos gatos, é portanto menos pronunciada e menos constante do que nos cães.

Nesse mesmo trabalho assignalam Flatow e Morimoto experiencias não publicadas de Flatow, em coelhos, ainda com o mesmo método, antes utilizado em suas pesquisas em cães e gatos, já citadas.

Os resultados dessas experiencias em coelhos são inteiramente comparaveis aos nossos.

Nesse animal verifica-se constricção passageira dos vasos das extre-

midades, determinada pela agua, e igual resultado se obtem com a perfusão dos vasos da orelha no animal intacto.

Nossas experiencias verificadas na preparação de *Laewen-Trendelenburg* fôram mais tarde confirmadas em seus minimos detalhes por *Flatow* e *Osawa*, esses autores tendo utilizado, nestas suas pesquisas, o mesmo método de perfusão das patas posteriores da rã, por nós aproveitado antes para realizar o mesmo objetivo.

Nossos resultados estão, de resto, em perfeita harmonia com as experiencias de *Baehr* e *Pick*, efetuadas num outro objéto de experiencia (musculos bronquicos de cobaio, no pulmão isolado e perfundido). Verificaram *Baehr* e *Pick*, que as soluções salgadas levemente hipotonicas (redução do teor de NaCl dos liquidos de perfusão de 0.85 a 0.7 p. 100) determinam energico espasmo da musculatura bronquica.

CONCLUSÕES

1— Em ambas as preparações de capilares utilizados (patas posteriores da rã segundo *Laewen-Trendelenburg* e orelha do coelho segundo *Pissemiski-Krawkow*), a agua distilada determina efeito vaso-constritor energico.

2— As soluções hipotonicas de NaCl (de 0.1 a 0.6 p. 100 para a preparação de *Laewen-Trendelenburg*; de 0.6 a 0.8 p. 100 para a preparação de *Pissemiski-Krawkow*), do mesmo modo, exercem ação vaso-constritora.

3— As soluções hipo- e hipertonicas, cuja concentração é visinha da isotonia são indiferentes.

4— As soluções moderada- e fortemente hipertonicas (de 1.0 até 7.0 p. 100) produzem vaso-dilatação energica, mas passageira, logo substituida por vaso-constricção (experiencias verificadas na preparação de *Laewen-Trendelenburg*).

SUMMARY AND CONCLUSIONS

VASO-MOTRICITY INDUCED BY DISTILLED WATER AND ANISOTONIC SALT SOLUTIONS

The writer reports experiments done with distilled water and hypotonic and hypertonic salt solutions of definite osmotic concentrations. The experiments were performed according to the *Laewen-Trendelen-*

burg technic using the vascular system of the frog's hind legs, and according to the Pissemski-Krawkow method using the capillaries of the rabbit's ear. Both preparations react to distilled water by marked vasoconstriction, the same phenomenon taking place in the case of the hypotonic salt solutions. The lower the concentration of the hypotonic salt solution the stronger the vasoconstriction obtained. With hypertonic salt solutions was observed a strong but rather transient vaso-dilatation followed by secondary vasoconstriction. The later results were found only in the experiments with the frog's hind legs.

BIBLIOGRAFIA

BAEHR, G. & PICK, E. P.

1913. Naunyn-Schmiedebergs Archiv, **74** : 59.

DALE & LAIDLAW

1910. Journ. of Physiol., **41** : 318; e 1911, **43** : 182.
(Cit. por Handowsky & Pick).

FLATOW, E. & MORIMOTO, M.

1928. Naunyn-Schmiedebergs Archiv, **131** : 152.

1928. Klin. Wochschr., **7** (27) : 1265.

FLATOW, E. & OSAWA, J.

1929. Naunyn-Schmiedebergs Archiv, **140** : 220.

HANDOWSKY, H. & PICK, E. P.

1913. Naunyn-Schmiedebergs Archiv, **71** : 89.

SCHILF, E.

1927. Naunyn-Schmiedebergs Archiv, **126** : 37.

XAVIER, A. A.

1928. C. R. Soc. Biol., **100** : 940.

1929. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Suppl. **1** (9) : 152 e 154.