

Casa de Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde

RODRIGO RAMOS LIMA

**HORMÔNIOS, CLÍNICA E EUGENIA: A TRAJETÓRIA DA
ORGANOTERAPIA NA ENDOCRINOLOGIA BRASILEIRA
(1893–1948)**

Rio de Janeiro

2021

RODRIGO RAMOS LIMA

**HORMÔNIOS, CLÍNICA E EUGENIA: A TRAJETÓRIA DA
ORGANOTERAPIA NA ENDOCRINOLOGIA BRASILEIRA
(1893–1948)**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz/ FIOCRUZ para obtenção do título de Doutor em História das Ciências e da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Flavio Coelho Edler

Coorientador: Prof. Dr. André Felipe Cândido da Silva

Rio de Janeiro

2021

RODRIGO RAMOS LIMA

**HORMÔNIOS, CLÍNICA E EUGENIA: A TRAJETÓRIA DA
ORGANOTERAPIA NA ENDOCRINOLOGIA BRASILEIRA
(1893–1948)**

Tese de doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-FIOCRUZ, como requisito parcial para obtenção do Grau de Doutor. Área de Concentração: História das Ciências.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Flavio Coelho Edler – Orientador (PPGHCS/Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz)

Prof. Dr. André Felipe Cândido da Silva – Coorientador (PPGHCS/Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz)

Profa. Dra. Ana Carolina Vimieiro Gomes (Departamento de História/UFMG)

Profa. Dra. Chiara Becalossi (Department of History/University of Lincoln)

Prof. Dr. Robert Wegner (PPGHCS/Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz)

Prof. Dr. Luiz Antonio Teixeira (PPGHCS/Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz)

SUPLENTES:

Prof. Dr. Vanderlei Sebastião de Souza- (Departamento de História da Universidade Estadual do Centro-Oeste-Paraná)

Prof. Dra. Simone Kropf – (PPGHCS- Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz)
Rio de Janeiro

2021

Ficha Catalográfica

L732h Lima, Rodrigo Ramos.

Hormônios, clínica e eugenia : a trajetória da organoterapia na endocrinologia brasileira (1893-1948) / Rodrigo Ramos Lima ; orientado por Flávio Coelho Edler. – Rio de Janeiro : s.n., 2021.
387 f.

Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Casa de Oswaldo Cruz, 2021.
Bibliografia: 364-387f.

1. Endocrinologia. 2. Hormônios. 3. Medicina Clínica. 4. Eugenia.
5. História do Século XIX. 6. História do Século XX. 7. Brasil.

CDD 616.40981

Catálogo na fonte - Marise Terra Lachini – CRB6-351

Dedico esta tese aos meus Pais, Luiz Carlos e Ivete,

Aos meus irmãos Francielle e Fernando,

Ao meu sobrinho Luiz Gustavo,

E a minha avó Lizete (in memoriam).

Agradecimentos

Esta tese foi escrita durante a presente pandemia da Covid-19. Quando a OMS decretou o estado global de alerta sanitário, em março de 2019, eu me encontrava nos EUA, realizando o segundo mês do doutorado sanduíche. Em função deste cenário, retornei imediatamente ao Brasil. Se, antes deste trágico evento, os motivos para agradecer a todos os envolvidos eram expressivos, hoje, as redes de afeto e solidariedade nestes tristes e desafiadores tempos cresceram ainda mais, e, por essas razões, os votos de agradecimentos são ainda maiores. Assim, agradeço imensamente:

À Fundação Oswaldo Cruz, a quem devo toda minha gratidão, pois recebi todo o suporte estrutural e motivação intelectual para realizar as diversas etapas desta pesquisa;

À Capes pelo apoio financeiro para o cumprimento exitoso da pesquisa;

Ao meu orientador, o Professor Dr. Flávio Coelho Edler, muito obrigado pelo acolhimento da orientação, paciência, cuidado e análise cirúrgica dos dados apresentados;

Ao meu coorientador, o Professor Dr. André Felipe Cândido da Silva, devo agradecer pelas trocas teóricas, correções fraternas e estímulo constante;

À toda equipe da secretaria acadêmica do PPGHCS-COC-FIOCRUZ; esse trabalho não seria possível se não fosse o apoio administrativo de Paulo Chagas, Maria Cláudia, Sandro Hilário, Amanda Gutierrez e Nelson Souza;

Aos membros da Biblioteca de História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz-Fiocruz, Eliane, Rachel, Marcos, Adrienne e Carlos com os quais pude encontrar muitas das descobertas aqui apresentadas e que foram uma injeção de ânimo em diversas fases do trabalho. Agradeço em especial à Marise Lachini pela paciência, por ter se tornado uma amiga de fé e compartilhar de sua serenidade com este usuário adicto e saudoso da base.coc. A generosidade de vocês é inspiradora!!! Agradecimento semelhante deve ser endereçado à equipe da Biblioteca de Manguinhos, cujos colaboradores acolheram com entusiasmo a caça pelas fontes desta pesquisa;

À equipe do Centro de Memória do Instituto Butantan, que sempre me proporcionou o encontro com fontes preciosas e me acolheu com carinho e fraternidade nas diversas ocasiões em que visitei este acervo valioso;

Aos professores Dr. Heather Prescott, Dr. John Trully e Dra. Mary Ann por terem me acolhido de forma tão singela e memorável nas dependências da Central Connecticut State University;

Ao Ugo Di Grazia por ter sido meu melhor companheiro e por me proporcionar as melhores memórias e motivações,

À professora Dra. Chiara Becalossi por ter me recebido na Global Conference of Sexology and Development, em Barcelona (2018), e por ter se tornado uma interlocutora e inspiradora desta tese;

Ao professor Dr. Alain Giami por compartilhar suas experiências de pesquisa e por ter se tornado um amigo que compartilha a fé nos orixás;

Aos professores Dr. Stefan Pohl Valero e Dr. Joel Vargas, por terem me recebido no Segundo Coloquio de Estudios Históricos y Sociales de la Nutrición y la Alimentación en América Latina: Ensamblajes del problema alimentario en América Latina durante el siglo XX, realizado em Bogotá em 2019. Agradeço também pelo convite para participar da prestigiosa Red de Estudios Históricos y Sociales de la Nutrición y Alimentación en la América Latina.

Ao meu grande companheiro de turma Renilson Beraldo, que, desde o mestrado, divide comigo as alegrias e angústias da pesquisa. Muito obrigado por ter sido meu confidente, amigo leal e incentivador constante;

Ao meu compadre, amigo de longa data e hoje colega de pesquisa em história das ciências, Denis Jogas Júnior, muito obrigado por ser o irmão que a vida me deu e por me apoiar e puxar a orelha quando necessário. Estes votos também se estendem à minha comadre Camila Menegardo, que tanto me apoiou, torceu por mim e me incentivou nesse período;

A Danielle Silva Fialho, que se tornou uma nova e grande amiga, muito obrigado por ter me inspirado e me acolhido nos momentos turbulentos vividos nesses tempos pandêmicos. Sua generosidade, empatia e espiritualidade me tornaram uma pessoa melhor;

À professora Dra. Dilene Raimundo Nascimento, por me conceder orientação médica durante meus primeiros dias de pandemia nos EUA, por ter me recebido no seu grupo de estudos de história das doenças e da saúde e por ser tão gente boa e fazer a gente acreditar numa produção acadêmica saudável e humana;

A Eliza Vianna pela parceria na produção de simpósios, minicursos e pelas diversas conversas e estímulo constante;

A Tatiana Moreira, por ter me incentivado desde a prova do mestrado e por sempre me motivar com as melhores palavras e generosidade ímpar;

Ao professor Dr. Robert Wegner, por ter acolhido e orientado esta tese inicialmente e me mostrar os potenciais acadêmicos da pesquisa;

Aos professores do PPGHCS-COC com os quais realizei disciplinas e que tanto me ensinaram sobre a história das ciências e da saúde. Meus sinceros agradecimentos aos mestres Jaime Benchimol, Magali Romero Sá, Marcos Cueto, Lorelai Kury, Luiz Antônio Teixeira, Luiz Otávio Ferreira, Tânia Pimenta, Nara Azevedo, Gisele Sanglard;

Aos colegas de turma, novos amigos feitos no alojamento da Fiocruz e demais colegas, muito obrigado ao Pedro Henrique, Larissa Velasquez, Avohanne, Maria Cecilia Azevedo, Adriana Branco, Gabriela Miranda, Leonardo Lignani, Lucindo Cardoso, Murilo Schaefer, Hugo Leonardo, Juci Souza, Jorge Tibiletti, Rebeca Capozzi, Gabriel Weiss, Gustavo Cravo, Jefferson Espíndola, Sheila Cruz, Leonardo Fontainha, Gustavo Dirk, Érico Muniz, Carine Alves, Alan Rocha, Marco Antônio, Pedra Reis, Ede Cerqueira, Sérgio Marcondes, Luiz Alves, Gabriel Lopes, Mônica Moraes, Eduardo Muller, Luis Backer, Ade Neves, Aline Bittencourt, Maurício Becerra, Ivan, Alexandre Silva, Bruno Gustavo, Celi, Raquel Pontes, Marcelo Loreto, Rachel Tegon, Thayane Oliveira, Rodrigo Reduzino, José Leandro Cardoso, Bárbara Barbosa, Ana Karine, Fernanda Silva, Thiago Herzog, Marisa Isabel Menegardo, Lucinei Leandro, Rafi Khan, Patricia Potevin, Gabriela Figueiredo, Lúcia Púcu, Thaís Púcu, Caio di Palma, Miriam Junghans, Gabriela Teixeira, Vera Lucia Roque, Reginaldo, Raoni Roque, Lourdes Suprani, Renata Soares, Oswaldo, Adélia, Valéria Teixeira, Angelica Anelize, Anderson Vianna, Vanilda Augusto, Daniele Miller, e Sheila Cruz.

Ao meu Pai Oxóssi e minha mãe Yansã por serem a base das minhas forças espirituais e por me guiarem com leveza, foco e espírito aguerrido. Aos meus irmãos de Axé, muito obrigado pela ajuda e ensinamentos para manter o Ori sereno e focado;

Os agradecimentos para os meus pais não comportariam os caracteres disponíveis. Sem a ajuda do meu pai Luiz Carlos, nada disso seria possível. Seu esforço e zelo para garantir uma educação de qualidade para nós sempre me inspirou na caminhada dos estudos. Muito obrigado por me incentivar e me proporcionar as condições para conquistar essa etapa, que é, sem dúvida, uma vitória nossa, de nossa família afrodescendente, da nossa superação e destreza. O senhor é a minha melhor dádiva nessa vida. Essa conquista é sua também!!!

À minha mãe Ivete, minha rainha, minha manifestação mais sublime e singela da vida, muito obrigado por me apoiar tanto e por estar sempre do meu lado me dizendo que vai dar tudo certo, por orar por mim e por ser a razão pela qual busco o melhor para todos nós;

À minha irmã Francielle, por sempre me apoiar e celebrar com vigor minhas conquistas, por, desde pequeno, me proporcionar alegrias e incentivar meus estudos;

Ao meu sobrinho Luiz Gustavo, por ser a melhor parte de todos nós reunidos, por representar nossas melhores intenções para o futuro e por ser tão inteligente, irônico e carinhoso conosco;

Ao meu irmão Luiz Fernando, por me inspirar com sua inteligência e vontade de transformar o mundo com suas invenções;

Aos meus familiares, que sempre me incentivaram nos estudos, em especial às minhas tias Glória, Valquíria (*in memoriam*), Ilma e Valéria e primos queridos;

À minha vó Lisete, que nos deixou em matéria nesse árduo ano de 2021, mas continua sendo o maior rastro de amor divino, esperança, fé e exemplo de garra em minha vida. Como é bom bravejar que sou neto de uma nordestina alagoana que venceu na vida com honestidade, muito trabalho, devoção cristã e muito amor à música, ao samba e à família. Vó, por diversas vezes a senhora dizia: “vai, meu filho, vai estudar, mas não deixe de descansar e distrair a cabeça”. Obrigado por tantos conselhos e risadas que me encham de força para prosseguir. A senhora foi e é uma das melhores lembranças da minha vida. Essa tese é pra senhora!!!

A todos os cientistas, enfermeiros, médicos, voluntários dos testes clínicos, gestores em saúde e todos os membros participantes das pesquisas para a produção de vacinas contra a Covid-19, que têm salvado a vida de milhões de pessoas em todo o mundo;

Ao Sistema Único de Saúde (SUS), por nos atender e lutar pela garantia de seus princípios de universalidade, equidade e integralidade nos serviços e ações de saúde para milhões de brasileiros;

À população brasileira que tanto merece colher os dignos frutos de seu apoio financeiro à ciência brasileira. Não por acaso, hoje, dia em que finalizo essas linhas, a ANVISA concedeu à FIOCRUZ o direito de produzir o Ingrediente Farmacêutico Ativo de origem nacional para a elaboração das vacinas contra a COVID-19. No próximo mês, o Programa Nacional receberá vacinas anti covid-19 feitas com insumos produzidos integralmente pelo Instituto de Imunobiológicos de Bio-Manguinhos;

Ainda que sigamos ofegantes em razão dos cortes e desmontes financeiros sucessivos, prosseguiremos aguerridos com a intuição de que cresce na consciência cidadã brasileira a importância de sairmos em defesa de investimentos na ciência, no desenvolvimento tecnológico nacional e em parcerias globais. Certamente, “amanhã há de ser outro dia” e a esperança por dias melhores é nosso oxigênio;

A você, caro leitor (a) que deseja ler este trabalho, muito obrigado!!!!

Odékomorodé
Odékomorodé
Odé Arerê
Odékomorodé nímayó
Odékomorodé Oníre!
Oxóssi, o Senhor da caça
O Senhor da comunidade
O Senhor do silêncio
Aquele que está sempre alerta
E sempre observa tudo que está a sua volta
Aquele que nada deixa escapar
Nós não podemos negar
Somos caçadores!
E um deles, sempre onde ia ele levava a sua mãe
E a mãe viu, o terror
que outros jovens estavam passando
Ela lembrou que o filho dela só tinha uma flecha
Ela corre e vai até Ifá e diz
Senhor! Senhor! Salve o meu único filho
E Ifá disse
Então, se você quiser salvar o seu filho
Você faça uma oferenda no pé do Irôko
(árvore sagrada) pelo seu filho
Esta oferenda tornará a vida dele
muito diferente
E a mãe correu e fez o sacrifício
No momento que ela arriou o sacrifício
no pé do Irôko, o seu filho onde ele estava
próximo a corte do rei
atirou a sua única flecha
E a flecha foi direto no coração
daquela grande ave e foi diminuindo

diminuindo, diminuindo, diminuindo
Caindo no pé do rei
Transpassada e tudo voltou como era antes
O dia ficou claro e todos ficaram alegres
Todo mundo começou a fazer festa
Então, o rei chamou Oxotocanxoxô
(O caçador de uma flecha só) e disse
Oh! Você com uma flecha
só me livrou dessa feiticeira
Eu ofereço o que eu tinha dito pra você
Quem matasse essas feiticeiras
eu daria muitos búzios, muitos búzios
muitos búzios
Então, o jovem disse
Eu preferiria outra coisa
que o senhor perdoasse
a vida dos outros caçadores, meus irmãos
Aí o rei disse
Claro. Então estão todos perdoados
E quando a comunidade viu que Oxóssi
tinha salvo os outros caçadores
começaram a dizer
O-Xó-Ssi!
O-Xó-Ssi!
O-Xó-Ssi!
Okê!
Okê!
Okê Arô!

(“OdéKomorodé”- Iuri Passos, Luciana Baraúna e Yomar Asogbá)

Resumo

A presente tese analisa a circulação da organoterapia e produção de conhecimentos e experiências clínicas com produtos organoterápicos no Brasil, entre os anos de 1893 e 1948. A organoterapia foi uma terapêutica médica criada em finais do século XIX. Sua aplicação consistia na utilização das glândulas de secreção interna de animais com fins de produzir comprimidos, extratos, injeções e transplantes, para que estes fossem utilizados em pacientes com doenças das glândulas endócrinas. Com a criação dos hormônios sintéticos purificados na década de 1930, muitos destes organoterápicos deixaram de ser comercializados. No Brasil, a situação foi mais favorável à continuidade da venda dos opoterápicos, em virtude da incipiente indústria produtora de hormônios sintéticos. O marco inicial do estudo é o ano de 1893, quando o primeiro registro clínico de aplicações dos extratos testiculares foi realizado na Faculdade de Medicina da Bahia. O percurso de investigação entende-se até o ano de 1948, período marcado pelas atividades do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, fundado em 1940. Este ambulatório forneceu atendimentos aos pacientes com endocrinopatias, bem como elaborou extratos glandulares produzidos pelos cientistas do instituto. Pacientes com bócio, cretinismo, criptorquidia, diabetes insípida, nanismo, “mongolismo”, desordens dos ciclos menstruais e da puberdade receberam destaque nesta clínica. Além de fabricar uma diversificada lista de opoterápicos a partir de 1918, o Instituto Butantan notabilizou-se pela produção de conhecimentos científicos sobre endocrinologia no decorrer da década de 1930. Paralelamente, analisamos a produção de conhecimentos, experimentos e produtos opoterápicos realizada pelos cientistas da Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz. Do ponto de vista dos estudos de gênero, examinamos a comercialização dos extratos glandulares indicados ao tratamento da neurastenia, impotência sexual e normalização do corpo hormonal masculino. Indicamos como a esterilização hormonal, criada em 1919, estimulou no pensamento médico a esperança nos anticoncepcionais e sua performance eugênica. Observamos a preocupação médica ante os efeitos colaterais dos procedimentos esterilizatórios para a saúde psíquica e sexual dos pacientes. Verificamos o papel da endocrinologia na produção de conhecimentos e terapêuticas hormonais para o diagnóstico, tratamento e indução da esterilidade reprodutiva. Com esse caminho investigativo, almejo compreender os usos clínicos das organoterapias nas doenças endocrinológicas, bem como busco expor a preocupação médica com os possíveis efeitos deletérios das doenças endocrinológicas para a formação de uma nação brasileira forte e eugênica.

Palavras-chave: organoterapia, endocrinologia, clínica, eugenia, hormônios.

Abstract

This thesis analyzes the circulation of organotherapy and the production of knowledge and clinical experiences with organotherapeutic products in Brazil, between 1893 and 1948. Organotherapy was a medical therapy created at the end of the 19th century. Its application consisted in the use of the internal secretion glands of animals for the purpose of producing pills, extracts, injections and transplants, so that they could be used in patients with diseases of the endocrine glands. Since the creation of purified synthetic hormones in the 1930s, many of these organotherapeutics were no longer commercialized. In Brazil, the situation was more favorable to the continuity of the sale of organotherapeutics, due to the incipient industry producing synthetic hormones. The starting point of the study is the year 1893, when the first clinical record of applications of testicular extracts was carried out at the Faculdade de Medicina da Bahia. The research course extends to 1948, a period marked by the activities of the Human Endocrinology Service of the Instituto Butantan, founded in 1940. This outpatient clinic provided care for patients with endocrinopathies, as well as prepared glandular extracts produced by the institute's scientists. Patients with goiter, cretinism, cryptorchidism, diabetes insipidus, dwarfism, "mongolism", disorders of menstrual cycles and puberty were highlighted in this clinic. In addition to producing a diversified list of organotherapies from 1918 onwards, the Butantan Institute became notable for the production of scientific knowledge on endocrinology during the 1930s. Besides that, we analyzed the production of knowledge, experiments and organotherapy products carried out by the scientists of the of Physiology and Pharmacodynamics at Instituto Oswaldo Cruz. From the point of view of gender studies, we examined the commercialization of glandular extracts indicated for the treatment of neurasthenia, sexual impotence and normalization of the male hormonal body. Furthermore, we highlighted how hormonal sterilization, created in 1919, stimulated in medical thought the hope in contraceptives and their eugenic performance. Thus we observed the medical concern about the side effects of sterilization procedures for the psychic and sexual health of patients. Particular attention was paid to the role of endocrinology in the production of knowledge and hormonal therapies for the diagnosis, treatment and induction of reproductive sterility. From this investigative path, I aim to understand the clinical uses of organotherapy in endocrinological diseases, as well as to expose the medical concern with the possible deleterious effects of endocrinological diseases for the formation of a strong and eugenic Brazilian nation.

Keywords: organotherapy, endocrinology, clinic, eugenics, hormones

Índice de ilustrações

Figura 1: Desenho ironiza a repercussão dos extratos testiculares, associando-os com o elixir da vida..	35
Figura 2: Ilustração de Max Brödel da tireoidectomia performada pelo cirurgião William Halsted	44
Figura 3: O ilustrador médico Max Brödel retrata a cirurgia de hipofisectomia via acesso transfenoidal criada pelo neurocirurgião Harvey Cushing (1914).	55
Figura 4. Delineamento craniano com a glândula hipófise (1914)	56
Figura 5. Técnica cirúrgica transfenoidal de acesso a glândula hipófise (1914)	57
Figura 6: Edifícios onde se localiza o prédio de opoterapia (1920)	77
Figura 7: Etiquetas dos extratos opoterápicos produzidos no Instituto Butantan	82
Figura 8: Rua no Instituto Butantan em homenagem ao cientista argentino Bernard Albert Houssay.	93
Figura 9: Soro hormo-gravídico produzido pelo Instituto Vital Brazil.	99
Figura 10: Ovários de cobaias submetidos à injeções com urina de mulheres grávidas (1929)	112
Figura 11. Galo normal. Galinha normal. Galo castrado. Galinha castrada. Galo castrado com enxerto de ovário. Galinha castrada com enxerto de testículo (1936)	139
Figura 12: Extrato testicular Richter (1928)	146
Figura 13: Propaganda do extrato organoterápico testicular Energil (1933)	146
Figura 14: Frasco do extrato testicular Viriligen (1929)	148
Figura 15: Extrato testicular Viriligen (1929)	149
Figura 16: Extrato testicular Hormotone (1929)	149
Figura 17: Pansexol. Organoterápico composto por testículo de touro indicado no tratamento das questões sexuais masculinas (1947)	160
Figura 18: Extrato testicular Pérolas Titus (1933)	163
Figura 19: Propaganda do Glantona, composto por “hormônio masculino”(…) “extraído das glândulas de touro selecionados e o extrato de hipófise”(1943).	170
Figura 20: Glantona (1949).	170
Figura 21: Uma cápsula de proteção de testículos utilizada em sessões de raios-x. (1952)	188
Figura 22: Cápsulas de proteção de testículos de diversos tamanhos fechadas. (1952)	188
Figura 23: Triglandine Bouty. Medicamento indicado em distúrbios ovarianos, puberdade, menopausa, esterilidade e síndrome adiposa genital (1938).	209
Figura 24: Um homem e cinco mulheres selecionando órgãos de animais na Seção de Organoterapia do Laboratório Araújo Silva-Roussel (1941).	217
Figura 25: Propaganda do Gravidostyl faz referência ao ideal da maternidade como representação da saúde feminina. Produto hormonal composto por soro de égua grávida (1939)	221
Figura 26: Gravidostyl	222
Figura 27: Anúncio dos hormônios Schering no Brasil-Médico (1938).	226
Figura 28: Apoidin. Hormônio sexual sintetizado a partir do lobo anterior da hipófise.	228
Figura 29: Ordem de frequência dos diagnósticos relacionados a esterilidade reprodutiva	236

Figura 30: Funcionário manuseia aparelho da Seção de Organoterapia no Instituto Butantan (1941)	251
Figura 31: Paciente com criptorquidia tratado com Apoidin no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan (1941).	262
Figura 32: Bula do organoterápico Pós-Fitan.....	265
Figura 33: Seção de Endocrinologia – Laboratório Principal. (1940).....	281
Figura 34: Paciente José. (1927).	293
Figura 35: Paciente José. (1927).	294
Figura 36: Paciente com Síndrome de Down. (1930)	297
Figura 37: Exames radiológicos do crânio e mãos do paciente com Síndrome de Down (1930)	298
Figura 38: Paciente Z. C. com 5 anos de idade, portadora de cretinismo (1942).....	304
Figura 39: Paciente Z. C. com cretinismo congênito tratada pelo Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan (1941)	305
Figura 40: Evolução clínica de Z. C. no tratamento para a cura do cretinismo (1942).....	306
Figura 41: Paciente A. O. P. (1942)	308
Figura 42: Paciente A. O. P. (1942).	309
Figura 43: Mãos do paciente A. O. P. com atraso no desenvolvimento ósseo. (1942)	310
Figura 44: Propaganda do preparado glandular à base de tireoide Elityran, comercializado pela Bayer (1935).	312
Figura 45: Imagens radiológicas da paciente L. M. P. (1942).....	313
Figura 46: Radiografias da paciente A. M. A. (1942)	314
Figura 47: Paciente A. M. A. (1942).	316
Figura 48: Paciente C.A.S., portadora de nanismo com 9 anos de idade.	323
Figura 49: Paciente R. C., 9 anos de idade, com nanismo hipofisário (1942).....	325
Figura 50: Paciente M., 14 anos, com nanismo gonadal (1942)	327
Figura 51: Paciente J. A. G., 16 anos, com nanismo distrófico-endócrino.(1942).....	328

SUMÁRIO

<u>Introdução.....</u>	<u>1</u>
Capítulo I- Do <i>milieu intérieur</i> à bioquímica: Corpos que fermentam e produzem substâncias internas – (1889-1928)	28
1.1- Órgão lesionado, doença presente: O declínio da medicina dos humores e a ascensão dos agentes internos na produção de enfermidades.....	29
1.2- Um anúncio controverso: Os extratos testiculares do neurologista Charles Edouard Brown-Séquard e o nascimento da organoterapia em 1889.....	33
1.3- Um escudo potente: A trajetória de estudos com a tireoide e a identificação do mixedema, cretinismo e bócio	42
1.4- Uma glândula revolucionária: As pesquisas do pâncreas e a criação da insulina para o tratamento da diabetes	48
1.5- A pequenina gigante: A glândula pituitária na produção de doenças e a identificação das conexões glandulares	52
1.6- Uma entre doze mil: as experiências com a Séquardina na Bahia em 1893.....	63
Capítulo II- Organoterapia, Produção Científica e Endocrinologia: A participação do Instituto Butantan e o Instituto Oswaldo Cruz na elaboração de conhecimentos e terapias hormonais- (1917-1938)	
2.1-Preâmbulo.....	68
2.2- Órgãos que curam: a produção de conhecimentos em hormônios no Instituto Butantan (1917-1925).....	70
2.3- Do Instituto Oswaldo Cruz ao Instituto Butantan: uma nova era opoterápica – (1929-1941).....	101
2.3.1-Entre éguas e ratos: a criação dos diagnósticos de gravidez e a identificação dos hormônios sexuais femininos- Décadas de 1920-1930.....	102
2.4- Um itinerário entre o Instituto Oswaldo Cruz e o Instituto Butantã: A Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica de Manguinhos e o despontar das pesquisas com hormônios sexuais no Brasil.....	109
2.5- O retorno da Seção de Opoterapia no Instituto Butantan e o incremento das pesquisas com hormônios da década de 1930.....	123
2.5.1- Uma nova fase da pesquisa com hormônios no cenário paulista: A criação da Seção de Fisiopatologia Experimental em 1934.....	124

Capítulo III- Neurastenia, Virilidade e Eugenia: A circulação de extratos testiculares e utilização clínica de hormônios na saúde masculina- (1916-1937)

3.1-Introdução.....135

3.2- Testículos, Impotência Sexual e Neurastenia: A circulação de extratos testiculares na imprensa médica brasileira.....142

3.3- Imprensa, manuais médicos e virilidade: A circulação dos extratos testiculares nas farmácias e clínicas brasileiras em tempos de sínteses hormonais.....155

Capítulo IV- A endocrinologia e o cuidado da procriação: Possibilidades da esterilização eugênica e tratamento hormonal da esterilidade reprodutiva - (1934-1948)

4.1- Introdução.....173

4.1.1- A repercussão da lei de esterilização alemã na imprensa leiga e médica brasileira: A emergência da esterilização hormonal e os efeitos colaterais da esterilização reprodutiva176

4.2- Os hormônios como aliados da Eugenia: Os debates sobre esterilidade, esterilização e tratamento das doenças reprodutivas no periódico *Medicina Cirurgia e Pharmacia*.....195

4.2.1- A *Revista Medicina, Cirurgia e Pharmacia* sob análise: estudos sobre hormônios, indução da esterilidade feminina pelo Dr. Loforte e métodos de esterilização disponíveis...198

4.3- O periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* sob análise: Estudos sobre hormônios, indução da esterilidade feminina pelo Dr. Loforte e métodos de esterilização disponíveis218

4.4- “Só os hormônios restituiriam a felicidade ao jovem rapaz”: A série de estudos sobre esterilidade reprodutiva, doenças glandulares e terapias hormonais no periódico *O Brazil-Médico*- (1939-1948).....241

Capítulo V- Uma história rara: A Produção de Hormônios e Assistência as endocrinopatias no Serviço de Endocrinologia do Instituto Butantan - (1940-1948)

5.1- Entre a produção de Hormônios e a Atividade clínica: O cotidiano da Seção de Endocrinologia e o Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan (1940).....246

5.2- A criação do Pós-Fitan ou Pó-de-pirlimpimpim: o tratamento da diabetes insípida no Serviço de Endocrinologia Humana.....263

5.3- “São tantas as relações da Endocrinologia com outros ramos da ciência médica”: A criação do Serviço de Endocrinologia Humana e Assistência às doenças glandulares no Instituto Butantan (1940-1948).....	280
5.3.1-A Doença de Chagas e a “tireoidite parasitária”: Uma contribuição indireta para o problema das doenças endócrinas no Brasil.....	284
5.4- Sintomas semelhantes, etiologias divergentes, terapias hormonais em comum: O “mongolismo” e o cretinismo na clínica médica como obstáculo à eugenia.....	291
5.5- Cretinismo, “mongolismo” e doenças do crescimento corporal como desafios à saúde infantil: A atuação médica de Luciano Décourt e José Ignácio Lobo no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan.....	301
Considerações Finais	335
Anexo- Propagandas Farmacêuticas	343
Referências Bibliográficas	364

Introdução

A presente tese analisa a circulação da organoterapia e produção de conhecimentos e experiências clínicas com produtos opoterápicos no Brasil entre os anos de 1893 e 1948. A organoterapia foi uma terapêutica médica criada em finais do século XIX. Sua aplicação consistia na utilização das glândulas de secreção interna de animais não-humanos com fins de produzir comprimidos, extratos, injeções e transplantes, para que estes fossem utilizados em pacientes com doenças das glândulas endócrinas. Com a criação dos hormônios sintéticos purificados na década de 1930, muitos destes organoterápicos deixaram de ser comercializados. No Brasil, como veremos, a situação foi mais favorável à continuidade da venda dos opoterápicos, em virtude da incipiente indústria produtora de hormônios sintéticos purificados.

O marco inicial da presente pesquisa é o ano de 1893, quando o primeiro registro clínico de aplicações dos extratos testiculares foi realizado na Faculdade de Medicina da Bahia. O percurso de investigação desta terapêutica entende-se até o ano de 1948, período marcado pelas atividades do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, fundado em 1940. Além de produzir uma diversificada lista de opoterápicos a partir de 1918, esta instituição notabilizou-se pela produção de conhecimentos científicos sobre endocrinologia no decorrer da década de 1930. O Serviço de Endocrinologia Humana forneceu diversos atendimentos aos pacientes com endocrinopatias, bem como promoveu a elaboração de extratos glandulares produzidos pelos cientistas pertencentes à Seção de Endocrinologia do instituto. Estes novos preparados glandulares foram indicados para o tratamento da diabetes insípida e das doenças da tireoide. Com esse caminho investigativo, almejo compreender os usos clínicos das organoterapias nas doenças endocrinológicas, bem como busco expor a preocupação médica com os possíveis efeitos deletérios das doenças endocrinológicas para a formação de uma nação brasileira forte e eugênica, almejada nas primeiras décadas do século XX.

Meu interesse pelo estudo da organoterapia emergiu durante as pesquisas empreendidas no mestrado. Na dissertação defendida em 2016, analisei o movimento de repressão ao comportamento dos “pederastas passivos” durante o governo de Getúlio Vargas (LIMA, 2016). A partir de 1931, aproximadamente 196 homens foram detidos nas dependências do Instituto de Identificação da Polícia Civil do Rio de Janeiro. Eles foram encaminhados para o Laboratório de Antropologia Criminal – então anexo ao instituto policial –, especializado em estudos biotipológicos que visavam compreender as relações entre os biotipos e a criminalidade. Tais estudos tiveram influências teóricas que remontavam às bases

criminológicas fornecidas por Césare Lombroso e pelas premissas da biotipologia criada por Nicola Pende em 1922. Nessa pesquisa, identifiquei a recomendação ao tratamento “médico-pedagógico” dos homossexuais, com a utilização de enxertos de testículos e injeções de extratos testiculares. O principal defensor deste esquema terapêutico foi o médico legista Leonídio Ribeiro, primeiro médico a assumir a direção do instituto policial carioca.

Em 2 junho de 1889, o cientista Charles Edouard Brown-Séquard (1817-1894), então com 72 anos, compareceu à Academia Nacional de Medicina de Paris para anunciar suas experiências com injeções de extratos testiculares de cachorros e porcos da guiné, que aplicava em si mesmo. Conhecido por seus estudos na área de neurofisiologia e por ter sucedido Claude Bernard (1813-1878) na cadeira de fisiologia do Collège de France, Brown-Séquard alegou que sentia maior disposição para as tarefas diárias e sensação de bem-estar ampliada. Suas pesquisas visavam provar que era possível restaurar a jovialidade e energia física dos homens. Anos depois, seu uso ficou atrelado à promoção da virilidade e ao revigoramento da sexualidade masculina. Para as mulheres, os preparados químicos oriundos de ovários daqueles mesmos animais eram receitados com fins de tratar vítimas de histeria, problemas de útero e debilidade devido à idade. Os trabalhos de Brown-Séquard foram considerados como o marco do nascimento da *organoterapia*, isto é, o tratamento das disfunções das glândulas de secreção interna com o extrato ou transplante da respectiva glândula em estágio de hipofunção (BORELL, 1976). Em 1898, o professor de terapêutica Louis Landouzy (1845-1917) cunhou o termo *opoterapia*, oriundo dos vocábulos gregos *opós: sucos-extratos* e *therapía: tratamento/profilaxia* (LEIVA-HIDALGO; LEIVA-PÉREZ, 2019). Nesta tese, usarei ambos os termos para fazer referência ao conjunto de experimentos com glândulas de secreção interna e usos de extratos glandulares elaborados com órgãos de animais não humanos utilizados no tratamento das doenças glandulares.

O levantamento de fontes primárias e secundárias sobre o tema da opoterapia resultou na constatação da escassa participação dos estudos brasileiros sobre a endocrinologia e a organoterapia, em relação às primeiras décadas do século XX. Com base nesse diagnóstico, a presente pesquisa entrou em contato com ampla bibliografia internacional sobre os usos da organoterapia (BORELL, 1976a; MEYER-BAHLBURG, 1977; HAMILTON, 1986; SENGUOPTA, 1993; 2003; TATTERSALL, 1995; KRIEGER *et al.*, 2005; LÖWY, 2015; MILLER; FULMER, 2007; TAM, 2007; KREMENTSOV, 2008; 2014; BLUE, 2009; FAIZANG; HAXAIRE, 2011; NIESCHLAG; NIESCHLAG, 2014; GROSSMANN; WU, 2014; SÁNCHEZ, 2016; STARK, 2020).

Identifiquei o crescimento, nos últimos anos, de estudos internacionais nos quais a opoterapia foi analisada como terapêutica eugênica, posto que seus patrocinadores miravam a possibilidade de reformular a fisiologia humana a partir da inserção de órgãos endócrinos ou extratos glandulares extraídos de animais não-humanos em seres humanos. A literatura brasileira especializada sobre o tema da opoterapia demonstrou as rotas de circulação de cientistas na década de 1920 e sua atuação em diferentes países na divulgação de técnicas de rejuvenescimento masculino e propostas de cura da homossexualidade com base em enxertos de testículos e realização de vasectomias (CUPERSCHMID; CAMPOS, 2007; MALCHER, 2007; LIMA, 2016; LEVAI, 2016). Excepcionalmente, alguns destes órgãos eram adquiridos em terras distantes e ultrapassavam fronteiras em busca de pacientes, como bem ilustra o caso dos curiosos xenotransplantes do Dr. Voronoff (1886-1951) (CUPERSCHMID; CAMPOS, 2007).

Nesse cenário historiográfico, contamos com uma produção de escritos memorialistas que trataram da história da endocrinologia no Brasil. Nestes trabalhos, destacam-se as realizações de médicos considerados “pioneiros” da especialidade no país (PÓVOA, 2008; VALLE, 2001), bem como são notórias a associação de termos como pseudociência e charlatanismo à prática da opoterapia realizada nas primeiras décadas do século XX (MARTINS, 2001). Por meio destas leituras, o leitor depreende que a terapêutica organoterápica tornou-se elemento técnico superado pelas novas aquisições sintéticas hormonais, obtidas no pós-1930. Nesta tese, repenso tais atribuições baseadas em preconceitos da época, visto que a circulação dos saberes científicos implica constantes processos de negociações, adaptações e reconfigurações dos conhecimentos em face da dinâmica cultural, econômica, política e social dos contextos locais de sua recepção (RAJ, 2013; FAN, 2012).

A presença dos hormônios na historiografia das ciências e da saúde no Brasil conta com estudos sobre a participação dos saberes endócrinos e suas fortes conexões com o campo da criminologia. Estas pesquisas trouxeram extensiva análise da formação de discursos sobre os *endocrinopatas criminais*, bem como foi responsável por fornecer alentadas observações acerca do processo de inserção dos conceitos endocrinológicos no âmbito do direito positivista italiano na criminologia brasileira. Esta vertente jurídica visava à contenção e propagação dos indivíduos degenerados e dos corpos disgênicos, cuja expressão dos traços morfológicos indicava o biotipo corporal e constitucional, e, por conseguinte, lhes imprimia a marca dos comportamentos criminosos (OLIVEIRA JÚNIOR, 2006; 2012; FERLA, 2009). Essa linha historiográfica também trouxe narrativas em torno de médicos célebres e juristas ecléticos

engajados no processo de aliança dos saberes médicos e psicológicos com os preceitos da escola de direito positivista italiana, numa articulação de teorias e práticas (PIETTA, 2020; DIAS, 2015; FERLA, 2009), semelhantes ao que Pierre Darmon (1991) chamou de “nebulosa disciplinar”, ou seja, momento no qual a criminologia mantinha em seus domínios um emaranhado de disciplinas, como a endocrinologia, antropologia criminal, psiquiatria, psicologia e medicina legal, atuando em prol da defesa social contra os desequilibrados e criminosos.

Esta vertente de estudos acerca das relações entre os saberes hormonais e o cenário político e social brasileiro representa um dos mais dinâmicos campos bibliográficos nas últimas décadas. Os estudos de Oliveira Júnior (2012) constituem uma das referências deste campo. Com base nos contributos teóricos da história cultural, o historiador delineou uma história da endocrinologia criminal no Brasil, entre os anos de 1930 e 1950. Sua tese mostra os processos históricos que levaram à construção do conceito de *endocrinopata criminal*, bem como as conexões entre a escola de direito positivista italiana e as reformulações penais estabelecidas no Brasil, mormente aquelas responsáveis por institucionalizar os manicômios judiciários e regulamentar o serviço de atendimento aos menores infratores. Na sua dissertação de mestrado, Oliveira Júnior (2006) abordou os constantes debates no âmbito do direito penal, sobretudo as questões em torno dos conceitos de periculosidade, e as noções de imputável/inimputabilidade acionadas para mediar os casos de crimes cometidos por “criminosos especiais” e como estes debates foram fortemente influenciados pelo contexto do pós-abolição e pela influência das ideias eugênicas voltadas a auxiliar na formação do corpo bem-nascido, conhecido pela sua higiene, virilidade e energia reprodutora, considerados à época como elementos fundamentais para o futuro promissor da nação brasileira.

Apesar destes encaminhamentos sobre a endocrinologia, “não há nem mesmo uma tradição volumosa de memorialistas” (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012, p.159). A exceção ficou por conta dos escritos de Luiz César Póvoa, José Procópio Valle e do histórico da disciplina médica registrado pelo endocrinologista Waldemar Berardinelli, quando da ocasião da inauguração do Instituto de Endocrinologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, em 1948 (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 159). Para Oliveira Júnior, quatro marcos cronológicos contribuíram para o processo de especialização da endocrinologia brasileira, durante a década de 1930. Com base nos relatos memorialistas, o autor indica a realização do Primeiro Congresso Pan-Americano de Endocrinologia e Metabologia no Rio de Janeiro como o primeiro incentivo rumo à especialização das ciências dos hormônios no Brasil. O segundo marco foi a fundação

dos *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia*, criados sob a diretoria de Waldemar Berardinelli e coeditoria de Thales Martins, em 1931.¹ O terceiro momento fundador da especialidade foi a publicação do primeiro livro-texto da especialidade: *Endocrinologia: synthese clínica*, escrito pelo médico Juvenil da Rocha Vaz, em 1933. O último marco da década de 1930 foi a criação e participação da Seção de Fisiopatologia do Instituto Butantan na produção de estudos sobre fisiologia e endocrinologia (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 159-165).

Durante a década de 1950, “houve a formação e o reconhecimento da especialidade” (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 162). Oito marcos constituíram esta fase. O primeiro foi a criação da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, em 1950, seguida pelo I Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, de 1958. O terceiro foi a criação de institutos de endocrinologia no Rio de Janeiro e em São Paulo, com seções, laboratórios e ambulatórios dedicados aos temas hormonais. No quarto estágio, ocorreu a criação da cadeira de endocrinologia nas faculdades de medicina distribuídas pelo país. Em seguida, a quinta fase destacou-se pelo fornecimento de bolsas para a formação de especialistas nos EUA, Inglaterra e Argentina, patrocinados por fundações como a Rockefeller e a Kellogs. O sexto momento foi marcado pela visita de pesquisadores estrangeiros promotores de cursos em endocrinologia no Brasil, entre os anos de 1957 e 1958. Por fim, a década de 50 assistiu à inserção de termos derivados do prefixo endócrino nos dicionários.

Oliveira Júnior (2006: 165) compreende o papel das relações institucionais como alicerces fundacionais da endocrinologia no Brasil. Por isso, o historiador registra que, sobre a especialidade, “deve-se levar em conta seu começo na década de 1900, mas somente ter conseguido um número considerável de pesquisadores após a década de 1920” (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 165), cuja “identidade comum” iniciou-se somente na década de 1930, momento em que se afirmaram como especialistas. O autor sugere que seria “na dinâmica entre os catedráticos e suas redes interpessoais e institucionais de relacionamentos que este processo poderá ser melhor entendido” (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 165). Com a institucionalização da Sociedade Brasileira de Endocrinologia na década de 1950, e em face da criação da cadeira de endocrinologia nas faculdades de medicina, “os discursos dos endocrinólogos ganham um tom descritivo das glândulas, hormônios e suas funções, escusando-se de expor relações, diretas ou indiretas” dos hormônios como causas dos desajustes sociais (OLIVEIRA JÚNIOR, 2012: 199). Esse período marca ainda as contribuições de Thales Martins e Aloysio de Castro como

¹ Esse dado fornecido pelo autor parece ser divergente do *site* da instituição, que localiza a fundação dos ABEM no ano de 1951.

renomados endocrinologistas experimentais no campo da produção de conhecimento em temáticas hormonais.

Todavia, a amplitude de atores envolvidos com a trama das terapias hormonais relatada na presente tese sugere um *modus operandi* diferente do esquema analítico proposto por Oliveira Júnior (2012) para pensar a história da endocrinologia no Brasil. Em função da atenção que dedico às organoterapias em clínicas médicas brasileiras e ao papel da produção industrial farmacêutica de produtos opoterápicos, busco trazer novos dados à historiografia dos hormônios que contribuam para uma nova compreensão acerca dos primeiros passos da consolidação da endocrinologia no Brasil. Este argumento foi formulado com base no reconhecimento do papel crucial das terapias hormonais para a compreensão da formação da endocrinologia como campo especializado no cenário brasileiro. Como veremos, a ampla apropriação das ideias hormonais tanto no cenário da criminologia como nas demais ciências médicas foi resultado do chamariz terapêutico fornecido pela ciência dos hormônios.

Com base nessa orientação, procuro contribuir com novas informações a respeito da trajetória da produção de saberes, técnicas e produtos organoterápicos utilizados nas clínicas médicas e serviços de assistência a portadores de doenças endocrinológicas no Brasil. Esse roteiro é relevante, pois não existem estudos sistemáticos sobre esta terapêutica e seu percurso histórico como tecnologia médica adscrita a uma especialidade responsável por indicar ou contraindicar tratamentos organoterápicos. Com esse horizonte, procuro refletir sobre os seguintes problemas: Qual foi o papel da opoterapia na constituição da endocrinologia no Brasil? De que maneira as terapêuticas organoterápicas suscitaram o arranjo de interesses sociais, políticos e econômicos implicados no desenvolvimento do campo endocrinológico no país? A partir de quais demandas públicas e do cotidiano da clínica foi possível integrar a opoterapia como chave decodificadora de doenças que demandavam a abordagem de especialistas nos saberes das glândulas de secreção interna? Quais doenças estimularam a criação de laboratórios produtores de organoterápicos? Quais patologias foram destinadas às clínicas especializadas nos saberes hormonais? Quais práticas clínicas foram instituídas com base na produção de saberes hormonais? Quais contextos sociais, políticos e econômicos favoreceram o olhar para as doenças glandulares? Qual a participação da saúde pública brasileira no tratamento das doenças carenciais? Quais atores históricos estiveram envolvidos na utilização e divulgação da opoterapia para o tratamento das doenças relacionadas às glândulas de secreção interna? Quais as relações da endocrinologia com a eugenia? Por fim, quais doenças endócrinas preocupavam a comunidade médica em face de seus efeitos eugênicos

nas primeiras décadas do século XX? Essas são algumas das questões abordadas ao longo da presente tese.

Nesse contexto, convém notar a contribuição da historiografia internacional ao estudo de doenças hereditárias e a relação com a eugenia positiva durante o século XX. Francesco Cassata (2015) demonstrou como a construção de conhecimentos médicos sobre a fenilcetonúria e a talassemia contribuíram para o prolongamento do conceito de eugenia sob novas bases, de caráter mais “sensível e humana” (PIETTA, 2016: 265-266). Para Francesco Cassata, os trabalhos de Lionel Penrose e os estudos estatísticos das doenças hereditárias inseriram a eugenia num processo de transformação substancial, por meio do qual ela adquiriu novas faces pela via da genética humana (PIETTA, 2016: 266). Com base nesse viés, proponho aprofundarmos a análise das terapias hormonais em clínicas médicas especializadas no tratamento das doenças sexuais, reprodutivas e hereditárias, com fins de compreender como as fronteiras entre a eugenia positiva e negativa tenderam a ser colocadas em constante suspeição quando observamos as terapêuticas hormonais como práticas eugênicas. Em alguns momentos, observaremos como a preocupação médica e estatal brasileira sobre a transmissão hereditária do cretinismo e outras endocrinopatias para os neonatos apresentou nuances de uma eugenia positiva. A utilização de secreções expelidas pelas glândulas testiculares com fins de promover a esterilidade reprodutiva feminina permite que incluamos estas ações no campo da eugenia negativa.

Na história da medicina brasileira são raras as análises sobre a presença da opoterapia nas clínicas médicas.² A obra *Entre cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan*, dos historiadores Jaime Benchimol e Luiz Antonio Teixeira (1994), menciona a opoterapia enquanto ramo produtivo inserido em laboratórios públicos e privados produtores de fármacos nas primeiras décadas do século XX no Brasil. Esta obra foi crucial para a elaboração desta tese. Nela, são encontrados dados importantes sobre a criação de uma seção especializada na produção desta classe de medicamentos no Instituto Butantan, por ocasião das reformas implementadas por Arthur Neiva no final da década de 1910. Entretanto, não foi objetivo dos autores tratar a repercussão das produções opoterápicas entre os Institutos Oswaldo Cruz e Instituto Butantan. A reunião de indícios documentais sobre a opoterapia pelos historiadores permitiu a escrita do segundo capítulo desta tese. Este item

² No caso brasileiro, destacam-se as contribuições de CUPERSCHMID; CAMPOS, 2007; FERLA, 2009; MANZONI, 2013; LIMA, 2019.

versa sobre a história da seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz³ e sua produção de conhecimentos, experimentos e elaboração de extratos hormonais, bem como analisa a produção industrial de extratos opoterápicos pelo Instituto Butantan. Com esse roteiro, identifiquei os principais extratos produzidos, as bulas médicas destes medicamentos, os cientistas envolvidos na sua produção e a relevância econômica da venda destes produtos para as receitas do instituto biomédico paulista.

Nesse caminho, com a leitura da tese *A trajetória científica de Rudolf Kraus (1894-1932) entre Europa e América do Sul: elaboração, produção e circulação de produtos biológicos*, de Juliana Manzoni (2013), obtive subsídios para rastrear documentações primárias relacionadas à organoterapia. Manzoni abordou a história da elaboração de produtos biológicos entre 1894 e 1932, a partir da trajetória do cientista Rudolf Kraus. A autora expôs como prevaleceu a dinâmica terapêutica e os meios de diagnóstico elaborados com base em matérias de animais, cuja fabricação foi viabilizada a partir de “soro de cavalos, cabras ou bovinos; da maceração e filtração de órgãos de animais; da filtração de culturas de bactérias; da extração de fluidos corporais de pessoas doentes (autovacinas)” (MANZONI, 2013: 1). A autora ressalta os limites de sua análise, pois sua pesquisa focou no estudo histórico dos produtos implicados nos diagnósticos e terapêuticos das doenças infecciosas. Este foi o principal campo de pesquisas dos institutos de soroterapia e bacteriologia que Rudolf Kraus dirigiu. Manzoni reconhece ainda a relevância clínica dos produtos opoterápicos, acionados no trato de doenças crônicas, bem como indica como esta classe de bioterápicos foram fabricados em institutos científicos administrados por Rudolf Kraus. Assim, frisa que a história dos produtos opoterápicos “demandaria um estudo direcionado às disciplinas médicas da endocrinologia e fisiologia”, especialidades distantes da formação profissional de Kraus.

Os estudos sobre a história dos hormônios no Brasil estão relacionados a diversas frentes de pesquisa. Destaco as pesquisas sobre as questões de gênero, corpos e normatizações na história (RODHEN, 2009, 2008). Cabe registrar os trabalhos dedicados à história dos anticoncepcionais (SANABRIA, 2016; PEDRO; 2010); o papel dos hormônios como terapias neoadjuvantes no tratamento do câncer (BRASIL, 2002; 2008); a trajetória da ocitocina na gestão dos partos (NUCCI; NAKANO; TEIXEIRA, 2018) e o processo de participação da

³ Para realizar este item, foram valiosas as contribuições da obra de Jaime Benchimol em sua história da febre amarela. Nesta obra, Benchimol traz dados valiosos acerca da comercialização do extrato opoterápico Gynhormon, produzido pelos cientistas do Instituto Oswaldo Cruz. Nas páginas da imprensa médica encontrei relatos clínicos do uso deste opoterápico no tratamento da esterilidade reprodutiva e desordens menstruais de mulheres. Estes dados serão analisados no Capítulo 2 da presente tese. Para ver as tabelas de produtos bioterápicos elaborados e comercializados pelo Instituto Oswaldo Cruz, ver BENCHIMOL, 2001.

endocrinologia e das terapias hormonais na abordagem médica das populações transexuais (KRUGER *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2020).

Do ponto de vista da pesquisa histórica, a antropóloga Fabiola Rohden (2009) analisou a formação da ginecologia por volta da segunda metade do século XIX. Rohden indicou como ocorreu a constituição de uma *ciência da diferença*, isto é, baseada em conhecimentos e práticas clínicas responsáveis por aprofundar as dessemelhanças entre os sexos. As divergências entre homens e mulheres foram pautadas pela observação de suas funções sexuais e orgânicas. Rohden demonstrou como os papéis sociais de gênero foram moldados com base na morfologia dos corpos e de suas funções hormonais. Os comportamentos sociais ideais foram delineados a partir das diferenças informadas pela natureza genital dos sexos.

Em outro estudo, a antropóloga também examinou o processo de construções discursivas em relação às patologias causadas por desvios hormonais, bem como a mudança na lógica dos elementos discursivos de fins do século XIX, que entendiam o excesso sexual feminino como uma expressão patológica, para uma outra adaptação normativa emergente no século XX, a saber, a de que a carência ou “ausência de feminilidade” eram expressas pelo nível de desejo sexual e vontade de procriar. Rohden ilustrou a gênese das ideias evocadas pela endocrinologia a partir da “interação entre o meio social, a atuação dos cientistas e os produtos desenvolvidos” (ROHDEN, 2008: 134).

Ao acompanhar as discussões médicas em torno dos órgãos reprodutivos femininos, Rohden chamou a atenção para as nosologias que imputavam a estes órgãos a função etiológica na produção de distúrbios físicos e mentais das mulheres. As patologias femininas foram concebidas como frutos do desequilíbrio de suas funções sexuais. Nas primeiras décadas do século XX, diversas patologias femininas foram concebidas sob o rótulo da “insuficiência ovariana”. Nessas condições clínicas, algumas mulheres foram submetidas à cirurgia de ovariectomias (castração dos ovários) e clitoridectomia (remoção do clitóris). Estes casos clínicos foram considerados como dependentes de reposições hormonais contínuas (ROHDEN, 2008: 135). Menstruação e histeria foram tomadas como expressões de desordens orgânicas. A loucura puerperal, por exemplo, segundo médicos ginecologistas e obstetras, foi compreendida como desequilíbrio hormonal determinante para a prática de atos nocivos ao bem público, como os crimes de infanticídio.

Rohden também destacou a inflexão histórica causada pela organoterapia e a utilização da opoterapia ovárica. A utilização terapêutica dos extratos glandulares ovarianos resultou no abandono das cirurgias de ovariectomia (ROHDEN, 2008: 139). A utilização de ovários crus,

líquidos ováricos e ovários dissecados, conhecidos como “ovarina”, foi considerada como o meio “mais indicado e seguro” para o tratamento da insuficiência ovariana. Concorria ao tratamento das patologias femininas como terapia alternativa à indicação de casamentos e exercício das atividades sexuais com o fito de acionar as funções ovarianas. Rohden mostrou a diversidade de produtos opoterápicos recomendados durante a década de 1920 ao tratamento das funções ovarianas disponíveis na imprensa leiga e fornecidos pelos principais laboratórios farmacêuticos.

Todavia, ao pautar-se no estudo sobre a história dos hormônios na Europa realizado por Nelly Oudshoorn (1995), Rohden afirmou ter ocorrido no Brasil um “fracasso na comercialização dos hormônios sexuais masculinos e na tentativa de criação de uma entidade clínica similar à menopausa” (ROHDEN, 2008: 147). Essa afirmação é insuficiente para explicar a comercialização dos opoterápicos recomendados para o tratamento das síndromes glandulares masculinas nas primeiras décadas do século XX. Em que pese o fato de os homens não terem sido cotejados como corpo privilegiado para o desenvolvimento de uma especialidade ligada aos aspectos fisiológicos de suas funções sexuais nas primeiras décadas do século XX, tal como fizeram os ginecologistas para o caso das mulheres na segunda metade do século XIX, apresentamos aqui o estudo da produção de extratos testiculares e investigação das representações sobre o corpo masculino presentes nos hormônios masculinos como fontes valiosas.

A prolífica venda de opoterápicos e o acesso dos consumidores a tais medicamentos – como atestam as propagandas em periódicos leigos e especializados e os relatos clínicos presentes em manuais médicos analisados no capítulo 3 – fomentaram discussões acerca da fundação do campo da andrologia e trouxeram discussões fundamentais para as delimitações de estilos de pensamentos inseridos no campo da endocrinologia ante o cuidado do corpo masculino. Longe de situar o caso masculino como exceção, procuro elencar os conhecimentos endocrinológicos envolvidos na concepção de saúde masculina e analisar a repercussão das terapias de promoção das funções sexuais dos homens como práticas médicas vinculadas à eugenia. Um exemplo desse argumento residia nas tentativas de correção da homossexualidade masculina, encaradas como projetos viáveis pelos médicos envolvidos, dado o contingente de extratos hormonais disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro (LIMA, 2016). Desse modo, o corpo masculino também foi concebido como um “corpo hormonal” nas primeiras décadas do século XX, pois a reprodução biológica da espécie humana dependia do equilíbrio

endócrino e a heterossexualidade masculina era concebida como efeito da saúde hormonal dos homens.

Como demonstra Christina Benninghaus (2012), os relevantes estudos feministas de gênero elaborados sob a ótica do construtivismo social ocasionaram, na década de 1980, um eclipse nas pesquisas internalistas⁴ sobre a história da saúde sexual masculina. Embora os testículos humanos não tenham sido submetidos ao mesmo controle médico que incidiu sobre os ovários, é preciso considerar as especificidades das pesquisas sobre gônadas masculinas e sua peculiar dimensão clínica (SENGOOPTA, 2001: 643). Este percurso analítico tende a aprimorar a compreensão da clínica médica frente ao tratamento da esterilidade reprodutiva.

A identificação, em finais do século XIX, da condição clínica de homens com ausência de produção de espermatozoides – condição patológica do sistema reprodutivo masculino denominada como azoospermia –, constituiu um avanço na compreensão do sistema reprodutivo masculino. A esterilidade conjugal também poderia ser efeito da falta de produção sadia dos espermatozoides. Esta etiologia instituiu o requerimento clínico de exames espermáticos com fins de verificar se o impedimento da reprodução do casal era responsabilidade do homem. Este passo contribuiu decisivamente para a prevenção de cirurgias e procedimentos ginecológicos comprometedores à saúde reprodutiva da mulher (BENNINGHAUS, 2012: 661). No quarto capítulo desta tese, veremos como os exames de contagem de espermatozoides foram requisitados aos

⁴ Entre as décadas de 1960 e 1980, os debates sobre as abordagens internalistas e externalistas nos estudos sociais da ciência foram fundamentais para as futuras gerações de historiadores das ciências. Os adeptos da visão externalista defendiam a concepção de que os saberes científicos eram efeitos do contexto social, político, cultural e econômico de sua produção. Os internalistas, por sua vez, interpretavam os conhecimentos científicos com foco no diálogo dos cientistas entre os pares. Estes últimos estudos caracterizavam-se pela ênfase nos aspectos biológicos e “duros” dos conhecimentos científicos. Para Thomas Kuhn, os seguidores da vertente “internalista” preocupavam-se com a substância do conhecimento científico, já que elementos cognitivos eram vistos como independentes da atividade humana, daí seu caráter de neutralidade, objetividade e universalidade. Por outro lado, os “externalistas” demonstraram que a história das ciências não poderia ser entendida sem recorrer às explicações sociais, políticas e ideológicas, com as quais possui um elo de dependência (KUHN, 2000). Para Imre Lakatos, o conhecimento não necessita de fatores subjetivos específicos do cientista, tais como crenças, autoridade ou personalidade. O enfoque dos internalistas, segundo Lakatos, deveria ser seletivo, escolhendo afastar-se da omissão e do erro, pois entender o conhecimento falso deveria ser tarefa dos externalistas. Assim, os aspectos racionais da ciência poderiam ser explicitados sem recorrer ao seu contexto, pois as explicações sociológicas estavam fadadas ao irracional. Embora seja considerado como “internalista”, Thomas Kuhn concebia as duas abordagens, internalista e externalista, como complementares. O autor da *Estrutura das Revoluções Científicas* alertava para o fato de que o historiador das ciências despreocupado com os elementos técnicos envolvidos na produção do conhecimento científico poderia incorrer em erros graves na análise da produção dos conhecimentos das ciências. Segundo Abadía, por volta da década de 1970, o enfoque internalista dominou a cena historiográfica, pois este viés estava relacionado com a filosofia da ciência na forma de concepções como o positivismo e o indutivismo (ABADÍA, 2005: 261, 264). Em princípios dos anos 80, o cenário da história das ciências presenciou uma revitalização do campo. Este período foi marcado pelo recrudescimento do debate internalista x externalista, visto que as críticas endereçadas a esta dualidade se tornavam patentes no cenário internacional. Nos anos seguintes, diversos estudos destacaram-se pela habilidade de conciliação de ambas as abordagens nos estudos sociais das ciências (SHAPIN, 1992; PESTRE, 1996; ABADÍA, 2005).

homens em clínicas endocrinológicas, com fins de indicar o caminho terapêutico necessário e viável aos casais. Assim, observaremos as propagandas farmacêuticas de extratos glandulares e hormônios sintéticos indicados ao tratamento da esterilidade reprodutiva de mulheres.

No campo da história internacional da organoterapia, há muitas referências aos escritos de Merriley Borell. Em sua tese de doutorado *Origins of Hormone Concept: Internal Secretions and Physiological Research – 1889-1905* (1976a), desenvolveu análise minuciosa sobre as principais consequências do método de injeção de extratos testiculares elaborado pelo cientista e fisiologista francês Charles Edouard-Brown Sécquard para o nascimento da endocrinologia no século XX. Desde então, o interesse pelas experiências fisiológicas com as glândulas de secreção interna visou estabelecer os principais padrões laboratoriais que permitiriam compreender os mecanismos de ação dos extratos glandulares. Em 1905, o cientista britânico Ernest Starling formulou o termo *hormônio*, designando-o como coordenador químico, e dessa forma, oposto à coordenação neurológica.

Boa parte dessa literatura influenciou algumas das principais reflexões feministas realizadas durante a década de 1980, sobretudo a partir dos trabalhos de Anne Fausto Sterling, com seu *Myths of Gender*, publicado em 1985, onde os aspectos culturais e sociais na construção dos conhecimentos científicos sobre os hormônios foram esmiuçados. Além disso, tornou-se conhecido o conceito de *sexo químico*. Sterling mostra como a identificação dos hormônios sexuais criou condições para que a identidade de gênero tenha se tornado sinônimo ao sexo das glândulas sexuais. Em seguida, veio a lume seu *Sexing the Body. Gender Politics and the Construction of Sexuality* (2006), onde Sterling analisou a construção da noção de gêneros e a abordagem médica das pessoas intersexuais sob a ótica dos estudos socioconstrutivistas.

Outra importante referência nos estudos sobre a arqueologia dos hormônios foi *Beyond The Natural Body* (1995), da bióloga feminista Nelly Oudshoorn. Neste estudo, Oudshoorn empreendeu importante análise sobre a trajetória científica dos hormônios sexuais na Europa. A autora analisou como os interesses de pesquisas de grupos acadêmicos e suas interações científica e econômica se associaram a poderosos agentes industriais. Os estudos de Oudshoorn são basilares para compreendermos a contribuição das feministas e sua revisão das epistemologias presentes nas teorias científicas então predominantes no século XX. Dito de outro modo, esta obra trouxe contribuições à discussão sobre as questões de gênero que perpassam os olhares dos cientistas durante a produção de seus estudos. Oudshoorn demonstrou como foi construída a noção de corpo hormonal, responsável por aprofundar as diferenciações

dos sexos com base nos hormônios, gerando, assim, corpos que dificilmente escapariam do destino biológico imputado ao organismo por estes mensageiros químicos. A autora ilustrou como o balanço químico das secreções internas foi interpretado como sinônimo de saúde e bem-estar humano. Outrossim, a autora assinala como a endocrinologia estimulou estudos sobre a constituição dos sexos, a partir da criação dos conceitos de hormônios “femininos” e “masculinos”. Daí em diante, o conceito de hormônios sexuais passou a incluir tanto elementos bioquímicos como culturais, dada a explicação hormonal para os comportamentos sociais e regras de gênero. Na ocasião, estrogênios e progesteronas alcançaram o status de drogas mais consumidas do mercado. Estas substâncias tornaram-se populares em função do uso de hormônios no controle da fertilidade, regulação de desordens menstruais, produção de testes de gravidez, tratamento da menopausa e incremento de técnicas abortivas.

Outro nome primordial na historiografia dos hormônios é Jean-Paul Gaudillière. O historiador francês possui uma longa lista de estudos sobre a história dos hormônios. Gaudillière examinou a história dos esteroides e dos extratos pituitários que estiveram envolvidos nos estudos de fisiologia reprodutiva. Estes produtos enriqueceram indústrias farmacêuticas e médicos durante as décadas de 1920 e 1930. O autor circunscreve a década de 1920 como responsável por um salto na estrutura de testes e experimentos. As indústrias Ig Farben e Schering construíram laboratórios em fisiologia no fim da década de 1920, onde foram criados diversos extratos de ovários. Estes foram vendidos como terapias glandulares e hormônios femininos. Paulatinamente os extratos glandulares foram substituídos por purificações protocolares que preconizavam a urina de mulheres gestantes ou éguas prenhes como matéria-prima para a obtenção de hormônios sintéticos femininos. A Schering comercializava estes medicamentos progestacionais com o nome de *Progynon* e a Ig Farben como *Unden* (GAUDILLIÈRE, 2005). Como bem frisou Gaudillière, entre a década de 1930 e o fim da Segunda Guerra Mundial (1945), os hormônios sexuais foram disponibilizados no mercado farmacêutico como terapias sinônimas de controle de reprodução, gestão do envelhecimento e administração de outras condições patológicas (GAUDILLIÈRE, 2005: 617).

Desse modo, um dos principais avanços na história dos hormônios nos últimos anos foi a menção à contribuição da endocrinologia para a eugenia das primeiras décadas do século XX. Boa parte desta literatura demonstrou como a ciência dos hormônios participou da promoção de técnicas médicas com fins de aprimorar as funções sexuais masculinas e femininas. Aos homens, foram elaborados hormônios com o fito de curar a neurastenia, estimular a virilidade e incrementar a potência sexual com fins de reproduzir a espécie. A circulação dos saberes

hormonais produziu uma proliferação de cirurgias de enxertos de testículos, visando aperfeiçoar a virilidade, o aproveitamento físico e o rejuvenescimento de homens e mulheres (MOTA, 2005; LEVAI, 2016). Para as mulheres, diversos extratos hormonais foram produzidos para tratar a histeria, irregularidades menstruais, esterilidade reprodutiva e outras enfermidades. O objetivo precípua das tecnologias hormonais endereçadas à saúde feminina foi favorecer a cultura da maternidade como destino biológico e social.

A endocrinologia também ficou conhecida, durante seu processo de consolidação como especialidade médica, nas primeiras duas décadas do século XX, como produtora de dispositivos terapêuticos eficazes na cura dos casos de esterilidade reprodutiva. Cresceram os experimentos com substâncias hormonais capazes de impedir e interromper as gestações. As aproximações da endocrinologia com a eugenia positiva e negativa foram consolidadas. Assim, a ciência dos hormônios notabilizou-se pela elaboração de técnicas e terapêuticas que contribuiriam para o aperfeiçoamento do “bem-nascer”, bem como ensejou a proliferação de abordagens clínicas que visavam promover injeções hormonais durante o período pré-natal e pós-natal, com fins de tratar crianças portadoras de doenças congênitas que afetavam diretamente o desenvolvimento psíquico, motor e nutricional dos neonatos (ERASO, 2007; LIMA, 2019a; 2021).

Desde que a esterilidade reprodutiva foi identificada como resultado das falhas na produção de diversos hormônios sexuais, a endocrinologia foi encarada como uma disciplina médica de alcance eugênico. Em finais do século XIX, a compreensão dos agentes hormonais como responsáveis pela manutenção da gestação foi alcançada em virtude do reconhecimento bioquímico do *corpus luteum*. Este componente do útero tornou-se reconhecido pela participação crucial no processo de reprodução das espécies. No século seguinte, foi a vez da hipófise figurar como glândula coparticipante do processo de desenvolvimento e maturação das glândulas sexuais masculinas e femininas. Nas primeiras décadas do século XX, foram identificados os hormônios produzidos pelos ovários. As substâncias hormonais ovarianas e hipofisárias tornaram-se conhecidas pelo seu papel em estimular o cio, a lactação, por facilitar o parto e germinar o embrião. Tornou-se reconhecido também o efeito das doenças da glândula tireoide em abortos e em gestações incompletas.

A endocrinologia concedeu à comunidade médica e científica os conhecimentos e terapêuticas hormonais capazes de regular os processos de reprodução da espécie e alterar as condições clínicas de mulheres e homens estéreis. A ciência dos hormônios mostrou ser possível tratar de crianças portadoras de anomalias congênitas comprometedoras do

desenvolvimento sadio das dimensões físicas, psíquicas e nutricionais, ocasionadas pelo desequilíbrio das glândulas de secreção interna. Este foi um dos principais processos biomédicos responsáveis pelo revigoração da eugenia nas primeiras décadas do século XX.

Uma das primeiras tentativas de elaboração de técnicas anticoncepcionais foi realizada pelo Committee on Maternal Health, em Nova York. Durante a década de 1920, estudos clínicos foram realizados para investigar diferentes abordagens de controle reprodutivo humano. Alguns cientistas vinculados a laboratórios farmacêuticos produziram espermicidas e testaram a segurança e eficácia deste produto na inibição da vida dos espermatozoides. Embora os estudos científicos sobre a fisiologia da reprodução e o conhecimento das técnicas anticoncepcionais estivessem se iniciando neste período, Borell assinala a sinergia entre a produção de conhecimentos sobre a biologia reprodutiva e as necessidades sociais do contexto em que são produzidos (BORELL, 1985). De um lado, os reformadores sociais preocupados com as altas taxas de natalidade estimularam os fisiologistas em ampliarem seus conhecimentos sobre os processos fisiológicos da reprodução humana. Uma das principais preocupações dos defensores das políticas de controle matrimonial residia na constante preservação dos valores morais e religiosos relacionados ao catolicismo. Eles também se caracterizavam pela preocupação com os efeitos da abstinência sexual na saúde, conforto e felicidade das relações entre maridos e mulheres. Os aspectos médicos relacionados ao controle da reprodução foram divulgados com fins de ressaltar que, a depender do método aplicado, os efeitos corporais e mentais dos indivíduos deveriam ser levados em consideração (BORELL, 1985).

As contribuições de Christer Nordlund (2007) sobre a história dos hormônios voltados para tratar as desordens da infertilidade podem ser consideradas pioneiras. De maneira diferente de outros países, em que o crescimento das taxas de natalidade preocupou estadistas no período do entreguerras (1918-1939), a Suécia possuía taxas inquietantes de declínio populacional. Este país criou a Comissão de População (1935-1938) com o fito de conduzir uma série de estudos sobre a infertilidade nacional. Um dos médicos envolvidos no estudo foi o professor de ginecologia e obstetrícia Axel Westman (1894-1960). Nordlund narra a criação do *Gonadex*, preparado hormonal composto por hormônios da placenta. Lançado em 1948 pela companhia farmacêutica Leo, o *Gonadex* foi produzido por Axel Westman e sua equipe da Clínica de Mulheres do Hospital Karolinska. Além de ser indicado para o tratamento da esterilidade feminina, o *Gonadex* foi recomendado a pacientes com problemas menstruais e desconfortos provocados pela menopausa. O diferencial e atrativo do novo preparado hormonal residia em sua pureza bioquímica e na ausência de efeitos colaterais, ao contrário dos preparados

hormonais até então disponíveis. Durante a década de 1930, as fronteiras sobre a origem do hormônio responsável pela maturação das gônadas sexuais estavam em processo de definição. Algumas indústrias extraíam o hormônio da hipófise para a elaboração do opoterápico. No decorrer daquela década, novas pesquisas demonstraram que a placenta era a responsável pela produção da gonadotropina coriônica humana (HcG). Pacientes com sintomas de carência hormonal hipofisária recebiam a indicação terapêutica da HcG. A rápida adesão do tratamento com a gonadotropina coriônica humana nas clínicas médicas foi fruto da facilitada obtenção de matéria-prima para a produção deste fármaco. A nova etapa de produção da HCG contou com a utilização de urina de animais grávidos, meio mais barato e fácil de obtenção de matéria-prima, se comparado com a difícil localização de grandes quantidades de hipófises cruas de animais não-humanos (NORDLUND, 2007: 198).

O preparado hormonal *Gonadex* tornou-se sinônimo de uma terapêutica médica que atuaria no incremento da população, pois reduziria a tristeza de casais que não conseguiam ter filhos. Apesar das robustas expectativas econômicas e políticas criadas em torno do medicamento, o *Gonadex* foi alvo de crítica durante anos em razão dos baixos efeitos biológicos, bem como foi motivo de desconfiança por laboratórios frente aos métodos de padronização do medicamento. Por alguns anos, o medicamento foi retirado de comercialização, embora sua venda tenha ocorrido até a década de 1980. O *Gonadex* não se tornou um medicamento comercializado em escala global conforme ambicionara seus idealizadores (NORDLUND, 2007: 198).

Por esses caminhos, compete destacarmos os estudos sobre a performance da endocrinologia e suas terapêuticas para a eugenia negativa. Nesse rol historiográfico, a contribuição de Yolanda Eraso constitui uma referência nos estudos sobre as clínicas médicas e suas relações com as terapêuticas hormonais no cenário latino-americano. Em *Biotypology, Endocrinology, and Sterilization: The Practice of Eugenics in the Treatment of Argentinian Women during the 1930s*, Eraso demonstrou como as práticas de esterilização viabilizadas pelas terapias hormonais constituíram-se como expressão de uma eugenia negativa. Na Argentina da década de 1930, foram aplicados procedimentos hormonais com fins de produzir a esterilização de mulheres, ainda que estes atos estivessem proibidos no plano jurídico. Preocupavam às autoridades estatais argentinas as altas taxas de mortalidade infantil associadas às ondas epidêmicas de tuberculose, alcoolismo e sífilis. A “questão demográfica” entrou na agenda das discussões políticas sobre a qualidade da população. O temor dos dirigentes políticos com o futuro da nação argentina refletiu-se no estabelecimento de instituições especializadas no

cuidado da maternidade e da infância. Um bom exemplo deste direcionamento foi a criação da Direção Nacional da Maternidade e Infância, em 1936. Conforme indica Eraso, a instituição refletia a percepção dos argentinos da relação entre a nação e as mulheres. Seu objetivo era transformar os corpos baseados nos preceitos da eugenia, então fortemente vinculados à criação do estado de bem-estar social.

A medicina constitucional foi a principal patrocinadora de múltiplas experiências de caráter eugênico na sociedade argentina. A combinação dos postulados constitucionalistas e da endocrinologia resultou na elaboração de taxonomias destinadas a estabelecer o ideal da mulher fértil, dotada de sacrifício, força física e boa produtividade biológica. A concepção biotipológica dos corpos ensejou a busca por diagnósticos de indivíduos com anomalias físicas com fins de serem conformados aos biotipos ideais. O desejo por corpos ideais e férteis durante os anos 1930 revela um momento particular da história argentina, de busca pelo incremento da quantidade e qualidade de seus cidadãos. O desenvolvimento dos estudos em endocrinologia serviu de base para o exercício de práticas eugênicas, seja de caráter temporário ou nos moldes da esterilização biológica (ERASO, 2007: 3).

A literatura médica analisada por Eraso revela como a proibição das esterilizações, nos termos da lei argentina, não impediu que os médicos propusessem esterilizações para proteger a vida e saúde de gestantes, sobretudo quando estas eram portadoras de doenças como a tuberculose, diabetes e hemofilia. Doenças ligadas a problemas renais, endócrinos, obstétricos e mentais eram condições clínicas importantes para recomendar as esterilizações. Ilustrativo foi o caso do grupo de doutores da cidade de La Plata. A postura destes médicos foi explícita, pois recomendaram a esterilização reprodutiva com prioridade para as mulheres que tinham doenças e viviam em situação de “perigo iminente”. Além destas, também deveriam submeter-se à esterilização pacientes alcoólatras, sífilíticos e alienados mentais (ERASO, 2007: 13). Em 1928, o conhecido Dr. Peralta Ramos executou um processo de aborto, seguido da esterilização de uma mulher leprosa. Com ênfase na razão eugênica, Ramos argumentou sobre as chances da transmissão hereditária, bem como ressaltou que os riscos de contágio durante a gestação poderiam resultar no nascimento de uma criança doente. Segundo Eraso, esse caso exemplifica como o “aborto terapêutico” foi interpretado como sinônimo de esterilização, pois “sua prática amplamente extensa provavelmente fazia parte da mesma zona sombria e ambígua de uso eugênico” (ERASO, 2007: 14). No terceiro capítulo desta tese, observamos a apropriação das técnicas argentinas de injeções de espermatozoides para produzir a esterilização reprodutiva em mulheres numa clínica médica no sul do Brasil.

Ainda que muitos médicos não desejassem comentar publicamente a rotina de suas práticas nos consultórios, cumpre advertir que colocar-se contra as medidas esterilizatórias era mais cômodo do que afrontar diretamente questões legislativas. No contexto das clínicas, havia espaço suficiente para operar com discrição e uma certa ilegalidade (ERASO, 2007: 14-17). A rigor, a esterilização dos indesejáveis foi aplicada em múltiplos contextos sociais e executada por procedimentos clínicos variados, desde a execução de esterilizações forçadas em populações encarceradas até consultórios médicos e clínicas de controle reprodutivo (KLAUSEN; BASHFORD, 2012; ROTH, 2020).

Recentemente, a historiadora italiana Chiara Becalossi publicou vários artigos sobre as íntimas conexões da opoterapia com a eugenia (BECALOSSI, 2017; 2018; 2020a; 2020b). No artigo “Italian sexology, Nicola Pende biotypology and hormone treatments in the 1920”, Becalossi demonstrou as relações existentes entre a biotipologia de Nicola Pende e sua proposta de correção morfológica dos corpos destoantes dos biotipos ideais, através da ortogênese. A partir da investigação das atividades realizadas no Instituto de Biotipologia em Gênova e dos principais textos publicados por Nicola Pende na década de 1920, Becalossi frisou como o endocrinologista italiano elegeu a opoterapia como instrumento de correção dos desequilíbrios funcionais das glândulas internas, com fins de que a normalidade restabelecida fosse transmitida pela hereditariedade. Para Becalossi, essa atitude permite compreendermos como as terapias hormonais foram eleitas como ferramentas de intervenção eugênica. Pautada em Benadusi, Becalossi entende que a biotipologia possuía dois propósitos eugênicos, a saber: visava promover a fecundidade e aperfeiçoar o estoque populacional italiano. Para os homens, o objetivo eugênico consistia em aperfeiçoar a virilidade e criar condições para o impulso à fertilidade. Nesse sentido, destacou-se a meta do Estado de Mussolini em repreender o comportamento homossexual. Para tratar as homossexualidades, foram acionadas a opoterapia, fototerapia, dietas controladas e psicoterapias (BECALOSSI, 2018). No Brasil, como veremos, os hormônios foram associados a um amplo conjunto de procedimentos terapêuticos para tratar a homossexualidade feminina e masculina.

Desde então, a promoção das intervenções hormonais em clínicas médicas tornou-se profícuo caminho para pensarmos a eugenia. Para Pende, a opoterapia constituía uma ferramenta eficaz na correção dos corpos disgênicos. Segundo o endocrinologista, os benefícios terapêuticos das terapias hormonais poderiam ser transmitidos às futuras gerações. Elas atuariam no aperfeiçoamento da espécie e evitariam o nascimento de corpos portadores de disfunções endocrinológicas. Para Becalossi, a participação da endocrinologia no contexto da

eugenia latina pode transformar-se num importante locus investigativo para compreendermos as adaptações da eugenia frente aos preceitos da ciência dos hormônios. Com base nos tratados médicos escritos por Nicola Pende, a autora descreve como o cientista fez diversas cirurgias de transplantes de glândulas pituitárias, adrenais, tireoide e suprarrenais em pacientes com sintomas de impotência e neurastenia sexual. Assim, opoterapia e transplantes de glândulas endócrinas tornaram-se as principais terapêuticas recomendadas por Pende em seus escritos. Por tais razões, Becalossi compreende a abordagem eugênica pendeano como expressão da eugenia positiva. Além de servir como centro de preocupação com a saúde da população italiana, propondo a correção dos corpos “anormais”, o instituto ortogenético italiano também serviu como centro sexológico. Este órgão promoveu conselhos pré-nupciais e estimulou a união das raças eugênicas, com a intenção de propiciar a produção dos corpos *fit* às gerações vindouras.

A análise da opoterapia permite acompanharmos a inserção das terapêuticas hormonais no contexto da emergência histórica das doenças endocrinológicas como questão de saúde pública no Brasil, nas primeiras décadas do século XX. Nesse cenário, a descoberta da tripanossomíase americana identificada em Lassance e o conceito de tireoidite parasitária evocado por Carlos Chagas em 1909 projetaram as doenças relacionadas à tireoide como dilemas no cenário médico brasileiro, movimento este perceptível em estudos publicados nos anos seguintes sobre o problema do bócio endêmico e cretinismo em diversas regiões do Brasil (KROPF, 2006; LIMA, 2020).

A endocrinologia brasileira foi beneficiada pela divulgação das controvérsias sobre o papel da tireoide no quadro clínico da doença de Chagas, tornando-se campo disciplinar atraente para estudantes de medicina. Por ser um campo disciplinar especializado em compreender as desordens metabólicas resultantes das disfunções das glândulas de secreção interna, a ciência dos hormônios conquistou a adesão e interesse da comunidade médica. A eficácia do tratamento dos extratos da tireoide no mixedema e no cretinismo contribuiu para a consolidação da endocrinologia, tornando necessária a presença de profissionais clínicos habilitados em reconhecer e discernir a complexa relação das doenças endócrinas com os demais órgãos e os fatores de seu desenvolvimento, como a alimentação, aspectos hereditários e condições etárias (LIMA, 2020). As doenças infecciosas, nutricionais e endocrinológicas foram elencadas como problemas de saúde pública e obstáculos ao desenvolvimento nacional. O incremento na produção de conhecimentos e terapêuticas médicas com fins de aperfeiçoar a população

brasileira foram interpretados como instrumentos que levariam o Brasil ao concerto das nações modernas (LIMA; HOCHMAN, 1996).

A historiografia sobre a opoterapia reconhece o papel da elaboração da insulina e sua eficácia no tratamento da diabetes na década de 1920, como elemento impulsionador da produção de extratos glandulares nos anos seguintes. No entanto, convém notar a ausência de menções à inflexão histórica desempenhada pela concessão do Prêmio Nobel em 1934 para George Whipple, em função do tratamento da anemia perniciosa pelos extratos de fígado (PITELLA, 2018). Esta premiação forneceu à opoterapia um novo revigoramento de suas potencialidades. A originalidade da presente tese reside na investigação da inserção da opoterapia na clínica médica para além dos assuntos relacionados à sexualidade. Ela resulta da leitura das fontes primárias, nas quais constatei a utilização da opoterapia no tratamento de um variado conjunto de doenças.⁵

O estudo da trajetória da organoterapia na endocrinologia brasileira constitui-se como valiosa ferramenta para pensarmos a história da circulação de saberes e conhecimentos científicos na América Latina. As contribuições teóricas da historiografia sobre a produção dos conhecimentos científicos, no tocante à circulação de saberes e suas transformações, adaptações e particularidades, entre os percursos do local e do global, foram vitais para esta pesquisa. Esse caminho conduziu-me às críticas endereçadas aos modelos centro-periferia. Os estudiosos têm tomado os processos de negociação dos conhecimentos científicos como objetos de pesquisa, possibilitando, assim, compreendermos as assimetrias envolvidas na produção científica internacional, bem como chamar atenção para os filtros e reajustes de conteúdos científicos globalizados em contextos locais situados (CRAWFORD; SHINN; SORLIN, 1993; SECORD, 2004; CLAVIN, 2005; BIRN, 2006; FAN, 2012; TURCHETTI; HERRAN; BOUDIA, 2012; RAJ, 2013).

Para Kapil Raj, o resultado das interações entre ideias, práticas, materiais e habilidades, seja no âmbito da história natural, da medicina, da cartografia ou de outros saberes, é a construção de conhecimentos e reconfigurações epistemológicas (RAJ, 2013: 343). A ciência é interpretada não somente pelo resultado da circulação de ideias, mas também pela produção de conhecimentos, de práticas, de instrumentos, técnicas e serviços, em espaços historicamente

⁵ Outra vertente teórica valiosa para a presente tese refere-se às contribuições historiográficas dos estudos acerca do papel dos animais não humanos como coparticipantes da produção científica e farmacêutica. Recentemente, uma extensa literatura relacionada aos campos da etnofarmacologia e etnozootologia foi esmiuçada em artigo que demonstrou a continuidades da utilização de órgãos de animais como terapias no cenário contemporâneo e as implicações destas práticas para a saúde pública. Ver FISCHER, PALODETO; SANTOS, 2018: 217-243.

situados. A perspectiva em torno da circulação dos saberes científicos não deve ser encarada como sinônimo de “disseminação”, “transmissão” ou “comunicação de ideias”. Essa mirada teórica prioriza narrativas sobre os processos de encontros, poderes, resistências e negociações, cujas reconfigurações ocorrem em interações entre fronteiras culturais. Raj concede aos intermediários papel de destaque como sujeitos atuantes no processo de recepção dos objetos, teorias e conhecimentos, para pensarmos o alcance do conceito de circulação (RAJ, 2013: 343). Essas orientações foram fundamentais para compreendermos a elaboração de novos produtos organoterápicos elaborados por institutos biomédicos brasileiros e o papel dos periódicos especializados e leigos na divulgação dos conhecimentos em endocrinologia.

Ao pensar o giro global dos estudos pós-coloniais no contexto asiático, Fan (2012) listou algumas questões pertinentes sobre o uso metodológico da circulação dos conhecimentos científicos na abordagem da história global das ciências. Evitar o pressuposto da uniformidade que reside no aspecto da circulação dos conhecimentos é condição vital para captarmos as tensões e as relações de poderes engendradas através das trocas científicas. Essas advertências são relevantes para evitarmos o uso de categorias como pseudociência e charlatanismo no estudo da recepção, produção e apropriação local brasileira dos conhecimentos organoterápicos. Fa Ti-Fan fornece questionamentos basilares para esta pesquisa, a saber: O que são as zonas e os espaços de circulação? Quais são as fronteiras que marcam as zonas de circulação? O que permite a determinados atores/ideias circularem em alguns espaços e não em outros? O que facilita a circulação? Quais são os significados e os mecanismos da circulação? Quais são as barreiras e obstáculos enfrentados? O que ocorre quando os objetos científicos não circulam? Estes passam por mutações, transformações e reconfigurações? Esses questionamentos fornecem percursos de interpretação sobre a circulação dos saberes científicos, bem como chamam a atenção para os diferentes formatos através dos quais os produtos científicos em movimento podem se adaptar (FAN, 2012: 253).

Essas sugestões são fundamentais pois o processo de emergência da ciência endocrinológica foi coetâneo ao incremento de interesses da comunidade médica pelo surgimento das doenças crônicas, entre as décadas de 1920 e 1930 (WEISZ, 2014). Nesse período, o sucessivo controle das doenças infecciosas apontava para consideráveis reduções de epidemias e surtos endêmicos. Paralelamente, as altas taxas de doenças como câncer, diabetes e cardiopatias adentravam nos debates públicos, causando preocupação constante. Os significados atribuídos em torno do conceito de doenças crônicas variaram de acordo com o espaço e o tempo. Considerando que os elementos predisponentes às doenças crônicas foram

correlacionados com o campo hormonal, será possível observar como ocorreu o enquadramento das doenças endócrinas nesse cenário.

Para Charles Rosenberg (1997), além de ser um evento biológico, a doença é também resultado do repertório de nomeações verbais da intelectualidade médica e institucional. Os diversos atores sociais elaboram uma complexa rede de negociações sobre a doença. Estas relações resultam em mudanças dos valores culturais da sociedade frente às doenças. A categoria de “enquadramento da doença” evocada por Rosenberg é útil, pois expõe os processos sociais implicados na produção de um quadro ou moldura conceitual das doenças. O enquadramento das doenças é cíclico, pois envolve as etapas de “negociação” dos primeiros conceitos sobre a doença, seguidos da “ressignificação” e posterior “esquecimento” (ROSENBERG, 1997: xix). Como veremos, as condições de insalubridade da população brasileira, nas primeiras décadas do século XX, beneficiaram o enquadramento de diversas doenças do quadro endócrino. Estas enfermidades foram percebidas como obstáculos ao progresso do país, num contexto marcado pelas políticas de embranquecimento, valores eugênicos e democracia excludente.

O trato das doenças crônicas levou à produção de uma noção diferenciada de abordagem terapêutica. Suas manifestações chamaram atenção para a conjugação de diferentes elementos com potenciais curativos, expressos numa abordagem terapêutica com base em medicações, mudanças no estilo de vida e hábitos alimentares. Foi consolidada a preocupação com as doenças genéticas, distúrbios carenciais e metabólicos. As doenças crônicas reforçaram o papel do meio ambiente como catalizador de enfermidades, estimulando, assim, a emergência da medicina constitucional como alternativa na compreensão das doenças marcadas pela longa durabilidade dos sintomas e intensidade dos estágios de adoecimento (WEISZ, 2014). A análise da história da organoterapia e suas inserções sociais, econômicas e culturais, desde finais do século XIX até as primeiras décadas do século XX no Brasil, permitiu a identificação de um variado conjunto de doenças, cujos sintomas clínicos foram demarcados com base em seu aspecto crônico. Este foi o caso da diabetes, cretinismo e “mongolismo”. Assim, amplio as interpretações sobre as doenças crônicas emergentes, nas primeiras décadas do século XX, através do estudo detido das doenças endocrinológicas submetidas ao tratamento da organoterapia.

Para fundamentar estes anseios, busco apoio nas reflexões propostas por George Weisz (2006) para pensar a formação das especialidades médicas. Weisz relacionou o processo de industrialização das sociedades capitalistas com as divisões do trabalho no mundo médico. Para

o autor, as ciências naturais e físicas foram exímias fornecedoras dos modelos de especialização dos trabalhos científicos, a partir dos quais foi possível perceber a formação dos sentimentos de pertencimento às comunidades científicas. As distinções entre especialização como forma de conhecimento e especialização como forma de prática foram dissolvidas. Para Weisz, tais arenas eram inseparáveis, uma vez que boa parte do ensino médico e da pesquisa eram praticados não somente em laboratórios, mas também em instituições devotadas à prática clínica. As habilidades técnicas de um determinado campo, reivindicadas como estatuto de um âmbito profissional, ensejaram a recepção destes “especialistas” em hospitais generalistas, bem como favoreceram a fundação de hospitais especializados em conter o avanço de doenças específicas. Urgia salvar vidas com base em habilidades diferentes daquelas performadas por médicos generalistas e cirurgiões.

Weisz demonstrou como o processo histórico de formação das especialidades médicas foi resultado do envolvimento de acadêmicos dedicados à pesquisa e ao ensino científico. Este processo também foi fruto de investimentos estatais, pois, no plano da administração pública, foram elaboradas políticas em saúde estimuladoras da classificação e desenvolvimento das especialidades médicas. Um bom exemplo dessas intersecções pode ser verificado em países onde a preocupação pública com os problemas da mortalidade infantil suscitou o desenvolvimento da obstetrícia e da pediatria. Certamente o aspecto empresarial da especialização médica constituiu-se como fator atraente para captar investimentos de seguradoras, empresários e uma rede de sujeitos, aglutinados pelo fértil espaço de interesses capitalistas proporcionados pela divisão das especialidades médicas. O especialista foi reconhecido pelo público, pois participava de ambientes de pesquisa e circulava pela comunidade de cientistas dedicados a incrementar o progresso de suas habilidades. Associações médicas, congressos científicos e engajamento na publicação de pesquisas em periódicos científicos serviram como importantes credenciais para médicos visando serem reconhecidos como especialistas. Apesar dessa positividade do poder, nem sempre a busca por reconhecimento foi sinônimo de pacificação. Ao contrário, a consolidação das especialidades contou com notórias lutas por aceitação, sendo as controvérsias científicas expressões pulsantes do *modus vivendi* dos divergentes estilos de pensamento disponíveis a uma profissão médica. As especialidades médicas captaram grupos alinhados às orientações clínicas e teóricas delimitadas. Conforme equacionou Ludwick Fleck (2010), estes grupos expressavam o coletivo de pensamento ao qual estavam vinculados, ao mesmo tempo em que expunham o limite e alcance de suas epistemologias. Segundo Weisz, essa busca peculiar por distinção foi resultado

do pioneirismo dos médicos na formação de comunidades internacionais de especialistas; para o mesmo autor, o sucesso da especialização médica está menos vinculado ao tipo ou habilidades específicas no ato de praticar a medicina, mas sim mais relacionado às formas de produção e disseminação do conhecimento.

Como veremos, o investimento industrial nos medicamentos opoterápicos e produção de estudos em endocrinologia contou com apoio de diversos atores, como animais não-humanos, farmacêuticos, médicos, técnicos, administradores de instituições diversas, imprensa leiga e especializada. Com os subsídios teóricos delineados, a hipótese norteadora deste trabalho credita a consolidação da especialidade da endocrinologia brasileira como efeito da interação entre a terapêutica organoterápica com grupos distintos, fossem estes pertencentes à prática clínica, indústria farmacêutica ou institutos biomédicos promotores de pesquisas científicas sobre as opoterapias e as endocrinopatias. Via de regra, a organoterapia constou, nas primeiras décadas do século XX, no horizonte de possibilidades terapêuticas médicas capazes de intervir no quadro de inúmeras doenças. Tratava-se de uma terapia promissora em produzir uma eugenia hormonal.

Para consolidar estas reflexões, a presente tese foi dividida em cinco capítulos. No primeiro tópico, intitulado **“Do *milieu intérieur* à bioquímica: corpos que fermentam e produzem substâncias internas - (1889-1928)”**, abordo as pesquisas sobre anatomopatologia médica, o legado dos estudos de Claude Bernard sobre as funções dos dutos do pâncreas e o impacto do conceito de *milieu intérieur* nos estudos das glândulas de secreção interna. Em seguida, descrevo os principais experimentos com castrações de órgãos realizados com animais não humanos, com fins de demonstrar o papel das glândulas endócrinas na produção de patologias. Abordo a trajetória das principais doenças endócrinas estudadas no decorrer da tese através da história dos testículos, tireoide, hipófise e pâncreas. No findar do capítulo, discorro sobre o registro de aplicações dos extratos de Sécquard realizado por um formando em medicina da Faculdade de Medicina da Bahia em 1893.

O segundo capítulo, **“Organoterapia, produção científica e endocrinologia: a participação do Instituto Butantan e o Instituto Oswaldo Cruz na elaboração de conhecimentos e terapias hormonais - (1917-1938)”**, narra a história da elaboração de conhecimentos hormonais e produção de opoterápicos nos institutos biomédicos paulista e carioca. Para realizar o estudo, utilizo os relatórios administrativos anuais da instituição, com o argumento de que o engajamento do Instituto Butantan na produção de organoterapias permite considerá-lo como importante locus de investigação sobre o processo de especialização da

endocrinologia no Brasil. Estes registros demonstram a destacada atuação do Instituto Butantan na produção industrial desta classe de medicamentos, bem como permitem que observemos a produção nacional e internacional dos cientistas do instituto sobre os hormônios, na década de 1930.

Em seguida, retomo a história da Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz, inscrevendo-a como um dos principais locais de produção científica sobre os hormônios sexuais na década de 1920. Este caminho será feito com base na análise da produção dos principais cientistas de Manguinhos especializados em fisiologia e endocrinologia. Desta forma, identifico novos circuitos de recepção, circulação e divulgação de teorias endocrinológicas pouco comentados pela historiografia da endocrinologia no Brasil. Também aponto a recepção dos saberes hormonais pelo Instituto Butantan e Instituto Oswaldo Cruz, sob a ótica do seu impacto institucional na produção científica de estudos com hormônios e elaboração de produtos opoterápicos.

O capítulo III, **“Neurastenia, Virilidade e Eugenia: A circulação de extratos testiculares e utilização clínica de hormônios na saúde masculina - (1916-1937)”**, analisa as propagandas dos extratos hormonais indicados para solucionar as questões sexuais do corpo masculino. A neurastenia foi divulgada nas propagandas farmacêuticas como condição clínica passível de tratamento, com auxílio dos extratos testiculares e hormônios sintéticos masculinos. A ambição em prolongar a juventude e a reprodução biológica da espécie por meio do incremento da virilidade foi uma das respostas científicas globais ao processo histórico de diminuição da população no período pós Primeira Guerra Mundial e Gripe Espanhola. Observo as continuidades da neurastenia e impotência sexual e suas relações com a endocrinologia entre as décadas de 1930 e 1940. Destaco a participação dos extratos testiculares na promoção da virilidade masculina e da eugenia a partir da identificação da aptidão dos hormônios em contribuir para a reprodução da espécie quando normalizados os quadros de impotência sexual, neurastenia e disfunções testiculares.

Como veremos, o contexto político e cultural brasileiro foi associado aos objetivos dos extratos hormonais masculinos. Manifestações religiosas afro-brasileiras foram consideradas como efeitos de desordens endócrinas pelos propagandistas do extrato hormonal *Perolas Titus*. O integralismo se constituiu como a expressão política da seleção eugênica dos corpos fortes, viris e aptos para reproduzir a espécie. Na clínica médica do sexologista Hernani de Irajá, os extratos hormonais foram associados a diversas terapêuticas para “curar” homossexuais. Estes

exemplos instigantes refletem o processo de apropriação e transformação dos conhecimentos transnacionais em contextos locais situados.

O quarto capítulo, **“A endocrinologia e o cuidado da procriação: possibilidades da esterilização eugênica e tratamento hormonal da esterilidade reprodutiva – (1934-1948)”**, revisita os debates sobre a lei de esterilização veiculados no jornal *O Globo* em 1934. Esse procedimento me permitiu identificar a preocupação de médicos brasileiros adeptos da eugenia com os efeitos das cirurgias de esterilização para a saúde sexual dos indivíduos disgênicos. Para compreender o alcance das cirurgias promotoras da esterilidade reprodutiva disponíveis nas primeiras décadas do século XX, descrevo as principais operações cirúrgicas realizadas pelos países adeptos da esterilização dos indesejáveis, a saber, castração de testículos, salpingectomia e vasectomia. Almejo compreender os efeitos colaterais dessas cirurgias para a saúde endócrina dos pacientes. Por esse caminho, também argumento que a esterilização hormonal esteve presente na agenda eugênica de alguns médicos brasileiros durante a década de 1930 e 1940.

Mais adiante, analiso o caso da esterilização de mulheres com uso de injeções de espermatozoides numa clínica no Rio Grande do Sul. Este experimento controverso foi publicado no periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, editado pelo Laboratório Araújo Silva Roussel. Identifico nessa fonte uma linha editorial alinhada com a divulgação dos debates sobre esterilidade reprodutiva e meios técnicos disponíveis para a promoção da esterilização.

Este capítulo também examina artigos científicos produzidos pelo endocrinologista mineiro Aulo Pinto Viégas e publicados no periódico *O Brazil-Médico*. As atividades clínicas deste médico foram marcadas pelo uso de terapias hormonais com a finalidade de tratar pacientes com doenças nas glândulas sexuais. Viegas atendeu pacientes com esterilidade reprodutiva, impotência sexual, hipogonadismo, doenças sexuais provocadas pelas desordens entre as conexões glandulares da tireoide com o ovário e homens com baixa produção de espermatozoides. Ao final do capítulo, analiso brevemente a promoção de cursos em endocrinologia na década de 1940, espaço onde médicos se especializaram em endocrinologia e tornaram-se aptos em manusear os hormônios no tratamento da esterilidade reprodutiva e demais endocrinopatias.

No último capítulo da tese **“Uma história rara: A produção de hormônios e assistência aos portadores de endocrinopatias no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan (1940-1948)”**, discorro sobre a produção de experimentos e publicação de artigos científicos em endocrinologia deste instituto biomédico paulista. Este novo departamento criou a seção clínica de assistência médica aos portadores de endocrinopatias.

Fundada em 1940, a Seção de Endocrinologia passou a contar com o Serviço de Endocrinologia Humana. Este espaço foi criado para fornecer assistência médica aos portadores de endocrinopatias. Observamos atendimentos clínicos para diversos pacientes portadores de enfermidades endócrinas, como cretinismo, bóciós, nanismo, infantilismo, gigantismo, diabetes insípido, dentre outras. Destacarei a apropriação dos saberes organoterápicos pelos cientistas do instituto, dada sua produção de extratos glandulares originais utilizados no tratamento de doenças da tireoide e da hipófise.

A análise dos relatórios administrativos do Instituto Butantan e de artigos científicos publicados pelos médicos da instituição permitiu o encontro de fotos inéditas dos pacientes – a maioria crianças – submetidos ao tratamento de doenças das gônadas sexuais, tireoide e hipófise. Destaco os estudos destes pesquisadores clínicos do instituto sobre o impacto do hipogonadismo no aproveitamento escolar dos meninos. Sublinho as íntimas correlações dos sintomas do cretinismo com o “mongolismo”, evocadas entre as décadas de 1930 e 1940, com fins de exibir como os extratos de glândula tireoide foram utilizados para tratar a síndrome de Down (conhecida à época como “idiotia mongólica”) num período marcado pelo desconhecimento da etiologia cromossômica causadora da trissomia 21. Em seguida, apresento o tratamento com extratos tireoidianos para o melhoramento clínico das crianças portadoras de cretinismo. Por fim, examino a produção de estudos clínicos dos cientistas do Instituto Butantan com pacientes portadores de nanismo, anomalia resultante de disfunção hipofisária caracterizada pelo não desenvolvimento pleno dos esqueletos e da capacidade motora das crianças.

No decorrer desta tese, observamos como o crescimento das endocrinopatias, nas primeiras décadas do século XX, estimulou a criação de ramos produtores de opoterápicos em instituições de saúde pública brasileiras. Nesse cenário, o setor privado farmacêutico notabilizou-se pelo fornecimento de extratos glandulares destinados a colaborar com o alívio das doenças endocrinológicas. Serviços públicos e privados de assistência médica aos portadores de doenças endócrinas foram fundados em diversas regiões do país, visando corrigir síndromes menstruais, esterilidade reprodutiva, impotência sexual, infantilismo, distrofias gênito glandulares, cretinismo e demais patologias endócrinas. Estes quadros clínicos possuíam repercussões substanciais para os projetos de eugenia evocados por médicos e autoridades públicas. A organoterapia e os produtos hormonais foram eleitos como terapêuticas médicas especializadas em moldar os corpos sob a ótica da normalidade eugênica.

Capítulo 1. Do *milieu intérieur* à bioquímica: corpos que fermentam e produzem substâncias internas (1889-1928)

Com a criação do conceito de *milieu intérieur* pelo fisiologista francês Claude Bernard, os complexos sistemas fisiológicos do organismo e a produção autônoma de substâncias responsáveis por equilibrar os processos metabólicos do corpo foram reconhecidos. Desde então, os fisiologistas passaram a compreender o corpo humano com base no estudo detido da produção de secreções internas e externas. Este direcionamento impulsionou o desenvolvimento de especialidades médicas como a endocrinologia, bacteriologia e nutrição. Este capítulo versa sobre os principais marcos na consolidação da ciência dos hormônios. Demonstraremos como os avanços na medicina de finais do século XIX contribuíram para o entendimento do papel das glândulas de secreção interna na produção da saúde e na manifestação de doenças endócrinas.

Iniciamos com um panorama sobre os principais episódios fundacionais da organoterapia. Em seguida, demonstramos como uma controvérsia científica serviu de ponto de partida para a construção de uma ampla agenda científica sobre os mecanismos bioquímicos liberados pelas glândulas endócrinas. Para realizar este percurso, analisamos os primeiros estudos com os extratos testiculares e seu alinhamento com a medicina sexual humana praticada desde o século XVIII. Em seguida, demonstramos como os estudos sobre as enfermidades da tireoide e a eficácia dos extratos desta glândula no tratamento do mixedema e cretinismo forneceram uma atraente vitrine para os interessados nos estudos sobre as glândulas de secreção interna em finais do século XIX.

Para compreendermos a produção de conhecimento sobre as glândulas endócrinas, descrevemos os principais experimentos realizados com animais não humanos, submetidos à castração de glândulas, enxertos e injeções de extratos glandulares. O principal objetivo destes testes foi demonstrar o potencial explicativo das glândulas internas para a compreensão de uma série de enfermidades com etiologias desconhecidas. Abordamos brevemente a história dos estudos sobre a hipófise e a identificação do complexo mecanismo de produção de hormônios desta pequena glândula, considerada a mestra do sistema endócrino. Além de atuar na liberação do hormônio do crescimento, a glândula pituitária, dado o seu papel na lactação, estímulo ao parto e ativação e controle de outras glândulas endócrinas, acabou por substituir a centralidade fisiológica das gônadas sexuais.

Mais adiante, comentamos como a criação da insulina para o tratamento da diabetes, em 1921, a partir de extratos pancreáticos, constituiu-se como procedimento revolucionário para a

história da medicina e para o revigoramento dos estudos com extratos glandulares. Esses itens serão fundamentais para compreendermos a história da diabetes insípida e os tratamentos terapêuticos de cretinismo, doenças sexuais, esterilidade reprodutiva, nanismo e mixedema, tratados em nossos quarto e quinto capítulos. Por fim, finalizamos este capítulo com uma breve análise sobre a experimentação clínica de extratos testiculares na medicina baiana, com o fito de demonstrarmos a apropriação de médicos brasileiros dos produtos organoterápicos em finais do século XIX.

1.1. Órgão lesionado, doença presente: a ascensão dos agentes internos na produção de enfermidades

A publicação do “Tratado sobre as membranas” (1799), de Marie François Xavier Bichat, constituiu-se como o marco fundacional da anatomia patológica. Com base nos trabalhos de Morgagni, Bichat ambicionou descrever as doenças de forma objetiva, real e sem margens para a dúvida (FOUCAULT, 2008: 142). Em seus primeiros trabalhos como assistente do renomado cirurgião Pierre Joseph Desault, Bichat produziu pesquisas cruciais para a elucidação da função dos tecidos, visto que discerniu estes pelas suas qualidades vitais, estrutura, reatividade e anormalidades. Diferente de Morgagni, Bichat defendeu as lesões em tecidos específicos como as principais causadoras de doenças (BARROS, 1998; ÖNCEL; BASER, 2005; SHOJA *et al.*, 2008). Estavam lançadas as principais bases da medicina clínica praticada no século XIX (PORTER, 2013: 96). Tratava-se da fundação de uma longa tradição na anatomia patológica, tendo a cidade de Paris como seu principal local de prática e divulgação. Estava estabelecida a “medicina do olhar onipotente”, esmerada em enxergar “quase com olhos de raios-X” cadáveres com fins de compreender as doenças (PORTER, 2013: 96). Essa tradição investigativa da medicina foi fortalecida com a invenção do estetoscópio por Laennec, em 1816, do microscópio, em 1830, e do quirógrafo, em 1847.

Com a combinação entre dados colhidos em hospitais e laboratórios, novas descobertas trouxeram informações valiosas acerca dos processos fisiológicos e químicos ocorridos no interior dos organismos. Coube a Justus von Liebig (1803-1873) e seus trabalhos realizados no Instituto de Química da Universidade de Giessen a criação de um molde de pesquisas para a ciência laboratorial (BÜTTNER, 2000; MAAR, 2006; BROCK, 2021). Liebig submeteu organismos vivos a análises químicas minuciosamente quantificadas. Com base na medição e análise do que entrava nos organismos (alimentos, oxigênio e água) comparado com o que era

expelido pelas cobaias (ureia, sais, ácidos e dióxido de carbono), Liebig identificou uma série de dados vitais. Estes processos foram posteriormente denominados de “processos metabólicos internos” (PORTER, 2013: 102).

Para Liebig, o corpo era um conjunto de sistemas químicos. Desde então, o processo de respiração passou a ser visto como responsável não somente pela introdução de oxigênio no corpo, mas também pela sua transformação em amido, com fins de liberar energia, dióxido de carbono e água. A matéria nitrogenada produzida era absorvida pelos tecidos musculares. A urina passou a ser vista como um valioso produto de análise, uma vez que é um produto de excrementos, e foi valorizada pela sua composição em fosfatos e por possuir uma variedade de subprodutos químicos. As análises químicas de sangue, suor, lágrima e urina receberam considerável atenção; seu objetivo era quantificar as equações entre o consumo de alimentos, oxigênio e a produção de energia para os organismos vivos. Consagradas como passos decisivos no impulsionamento de sistemáticos estudos sobre nutrição e metabolismo, as contribuições de Liebig e sua escola são consideradas como marcos fundadores do que viria se chamar “bioquímica” (PORTER, 2013: 102).

A bioquímica é o ramo da química que estuda a estrutura, função e a transformação das moléculas dentro das células. Os primeiros passos no entendimento dos circuitos metabólicos e estruturais do processo da vida começaram no início do século XIX. Os trabalhos científicos de Liebig também lançaram as bases fundacionais da teoria e prática da química orgânica. Entre suas produções, destacam-se os artigos sobre o teor de nitrogênio das bases e identificação dos produtos de degradação da ureia (1837); descoberta do cloral; identificação do radical etila (1834); preparação do acetaldeído e elaboração da teoria do hidrogênio dos ácidos orgânicos (1838). As metamorfoses do ácido úrico, identificados por Liebig e Friedrich Wöhler (1800-1842), trouxeram novas percepções sobre a patologia de doenças dos rins e da bexiga urinária. Em 1842, Liebig publicou *Animal Chemistry or Organic Chemistry in Its Applications to Physiology and Pathology*, considerada obra fundadora da bioquímica moderna. Nesse estudo, Liebig empregou análises e especulou sobre equações sofisticadas a respeito das rotas do metabolismo percorridas pelos alimentos, durante o processo de transformação em carne e sangue, e dos caminhos pelos quais os tecidos eram degradados em calor animal, trabalho muscular, secreções e excreções (BROCK, 2021). A compreensão de que a química orgânica poderia ser usada como ferramenta investigativa dos processos orgânicos contribuiu para que Liebig abandonasse o estudo das purezas químicas em 1840. Em 1852, Liebig forneceu aos

médicos os procedimentos químicos necessários para medirem a quantidade de ureia na urina (BROCK, 2021).

Em 1865, Claude Bernard publicou o clássico *Introdução ao estudo da medicina experimental*, onde destacou as bases epistemológicas de um programa de pesquisas fisiológicas, seguido por sucessivas gerações de médicos e pesquisadores das ciências biomédicas. Para Bernard, a lesão patológica em si não era sinônimo da doença ou sua origem, pois era expressão concomitante ou a própria consequência da doença. Desse modo, a utilização de laboratórios para produzir conhecimentos patofisiológicos, com base em experimentos de vivisseção com cobaias em ambientes controlados, tornou-se a fórmula técnica para a obtenção de conhecimentos em patologia. As constantes conexões entre a fisiologia, patologia e farmacologia constituíram-se desta maneira como as chaves da medicina experimental (PORTER, 2004: 106; BYNUM, 2008: 116).

Na obra citada acima, Claude Bernard desenvolveu o conceito de *milieu intérieur*, um espaço de reações e sede de complexos mecanismos fisiológicos inerentes à matéria orgânica. Este conceito foi criado com base nas experiências realizadas com o mecanismo de liberação da glicose pelo pâncreas. O suco pancreático identificado por Claude Bernard mostrou seu poder desagregador para gorduras e proteínas no intestino delgado, colocando em evidência o protagonismo do órgão no processo digestivo. Além da identificação do suco pancreático e dos aspectos funcionais do pâncreas, Bernard identificou em 1857 uma substância química semelhante ao amido, localizada no fígado de mamíferos, a qual foi denominada glicogênio. O processo de formação desse composto – glicogênese – foi atribuído ao funcionamento do fígado. O fisiologista francês demonstrou que o glicogênio era produzido a partir dos níveis de açúcar presentes no sangue, de maneira que o estoque de carboidratos na corrente sanguínea convertia-se novamente em açúcar. Além destas pesquisas, a trajetória científica do fisiologista francês foi marcada pelos seus estudos sobre o efeito de venenos e do curare nos músculos; o papel do fígado na manutenção dos níveis de glicose do sangue; as funções digestivas do pâncreas, e o papel dos nervos vasodilatadores na regulação do fluxo sanguíneo nos vasos sanguíneos (PORTER, 2004: 105).

Bernard interessou-se pela noção de que os organismos poderiam regular suas funções independente do ambiente físico, daí sua concepção de que uma força inerente ao *milieu*/meio era incompleta, caso não incluísse na análise as dimensões do interior/exterior. Por este caminho, a utilização teórica do conceito de *milieu intérieur* também incluía uma visão crítica sobre o papel dos experimentos e, para equilibrar estes dilemas, Bernard favoreceu uma

percepção que enfatizava as distinções entre orgânico e inorgânico. Com essa equação, a concepção de *milieu* adquiriu relevância, pois o organismo humano seria caracterizado por movimentos constantes em busca de um equilíbrio dinâmico. Essa noção foi influenciada pela ideia de *equilibration*, evocada por Herbert Spencer para pensar a vida (NORMANDIN, 2007: 502). O conceito de *milieu intérieur* foi renomeado pelo fisiologista norte americano Walter Cannon, que escolheu o termo homeostase (BYNUM, 2008: 115).

A rigor, os experimentos de Claude Bernard destinados a instituir o conceito de ambiente interno do organismo foram beneficiados pelas pesquisas fisiológicas e mecanicistas realizadas no século XVIII. A comprovação das premissas sobre o papel do fígado e do pâncreas no processo de glicogênese foi baseada nas concepções sobre a nutrição evocadas por Liebig, responsável por estudar as relações do oxigênio com o ritmo sanguíneo (BYNUM, 2008: 115). Para Bernard, a nutrição era resultado das ações vitais, da ação do ar e dos princípios dos alimentos. Desse modo, os movimentos do organismo eram nada mais do que o efeito destas combinações. Com George Dumas, por outro lado, Claude Bernard obteve aulas sobre a química do sangue e do açúcar, bem como do papel do sangue alcalino na respiração.

Outra contribuição importante dos estudos experimentais de Claude Bernard foi a repercussão dos postulados da fisiologia experimental na atividade médica. Desde então, a concepção de *milieu intérieur* permitiu a criação de uma postura crítica frente à abordagem médica então predominante, caracterizada pelo método observacional, em detrimento de uma postura ativa e em constante interação com a natureza, que, na ótica da medicina, significava a linha tênue entre agir ou não nos corpos (NORMANDIN, 2007: 509).

O modelo experimental de Claude Bernard trouxe contribuições diretas para o nascimento da ciência da nutrição em finais do século XIX e primeiros anos do século XX. A ciência da nutrição foi beneficiada pelos conceitos de energia oriundos das pesquisas da física e da química (LIMA, 2000). A identificação das doenças carenciais causadas por elementos nutricionais foi coetânea à emergência de conhecimentos sobre as produções das glândulas de secreção interna.

A endocrinologia emergiu como disciplina médica num contexto de compreensão científica sobre o papel dos agentes químicos no desencadeamento de doenças de baixa produção hormonal e de identificação de patologias causadas pela produção excessiva de hormônios liberados pelas glândulas de secreção interna. Nessa perspectiva, a endocrinologia deve ser lida mais como um resultado de uma conjunção de ideias do que como consequência de uma técnica específica ou avanço conceitual em fisiologia. Esta soma de ideias resultou de

uma variedade de linhas de pesquisa em medicina clínica, cirurgia, patologia, histologia, neurologia, fisiologia e química fisiológica. Estes campos científicos buscavam entender a especificidade de um grupo de fenômenos biológicos, sobretudo aqueles relacionados a um grupo de órgãos pouco explorado, isto é, as glândulas de secreção interna (BORELL, 1976a: 14).

A emergência dos saberes endocrinológicos em finais do século XIX foi contemporânea ao crescimento dos estudos sobre os processos fisiológicos do organismo provocados pela ação de substâncias químicas produzidas pelo próprio corpo. Esta conjuntura científica proporcionou uma nova receptividade ao uso de componentes químicos para explicar os processos biológicos. De um lado, patógenos foram reconhecidos como agentes etiológicos na produção de doenças infecciosas, bem como sua identificação permitiu esquadrihar os mecanismos de sua ação no corpo e ampliar a compreensão das terapêuticas viáveis para coibi-los. Paralelamente, uma nova linha de pesquisas sobre os processos fisiológicos subjacentes ao organismo foi elaborada com base no estudo sistemático do equilíbrio orgânico dos corpos, fenômeno derivado da interação entre os sucos expelidos pelos próprios órgãos e as glândulas de secreção interna.

1.2. Um anúncio controverso: os extratos testiculares do neurologista Charles Edouard Brown-Séquard e o nascimento da organoterapia em 1889

Em 2 de junho de 1889, o cientista Charles Edouard Brown-Séquard (1817-1894) compareceu à Academia Nacional de Medicina de Paris para anunciar o resultado de suas experiências de autoinjeções de extratos testiculares de cachorros e porquinhos da Índia. Conhecido por seus estudos na área de neurofisiologia e por ter sucedido Claude Bernard (1813-1878) na cadeira de fisiologia do College de France, Brown-Séquard alegou que sentia maior disposição para as tarefas diárias e sensação de bem-estar ampliada. Em tese, suas pesquisas visavam provar ser possível restaurar a jovialidade e a capacidade criativa dos homens. Anos depois, seu uso ficou atrelado à promoção da virilidade e ao revigoramento da sexualidade masculina. Para as mulheres, os preparados químicos oriundos de ovários destes mesmos animais eram receitados com fins de tratar vítimas de histeria, problemas de útero e debilidades devido à idade. Como veremos, Brown-Séquard criou condições para que muitos fisiologistas e endocrinologistas elaborassem discussões acirradas a respeito da eficácia de seus métodos,

bem como promoveu incertezas sobre a exclusividade das glândulas sexuais no desenvolvimento da sexualidade humana. Desde então, os trabalhos de Brown-Séguard constituíram-se como marco do nascimento da *organoterapia*, isto é, o tratamento das disfunções das glândulas de secreção interna com o extrato ou transplante da respectiva glândula em estágio de hipofunção (BORELL, 1976a; TATTERSALL; TURNER, 2000; CELESTIN, 2013).

Anos depois, em 1898, o professor de terapêutica Louis Landouzy (1845-1917) criou o termo *opoterapia*, oriundo dos termos gregos *opós: sucos-extratos* e *therapía: tratamento-profilaxia* (LEIVA-HIDALGO; LEIVA-PÉREZ, 2019). Nesta tese, usaremos ambos os termos para fazer referência ao conjunto de experimentos com glândulas de secreção interna e extratos glandulares elaborados com órgãos de animais não humanos utilizados no tratamento das doenças glandulares. O preparado glandular de Brown-Séguard também foi chamado de fluido testicular, fluido espermático, extrato de Brown-Séguard, fluido de Brown-Séguard e líquido orquíptico (do latim *orchis*, que significa testículos). Os nomes comerciais foram variados, a saber: Spermine (Poehl), Seuarine (Goizet) e Orchitine (Goizet) (BORELL, 1976a: 204).

Depois de realizar uma série de autoexperimentos, com oito injeções de extratos testiculares em um período de duas semanas, Brown-Séguard fez questão de permanecer utilizando tais extratos até sua morte, ocorrida cinco anos após o anúncio dos seus achados na Sociedade de Biologia e a publicação de seu artigo sobre o tema, na revista *The Lancet*, em julho de 1889. Na narrativa dos efeitos que havia experimentado, destacava o incremento na capacidade produtiva do trabalho físico e mental, aferida pela capacidade de manter a escrita de artigos com temática complexa por mais de uma hora e meia e pela retomada da habilidade de subir e descer as escadas, hábito que mantinha até os sessenta anos. A medição da força adquirida pelos braços foi facilitada pelo uso do dinamômetro. Ele também notou a maior velocidade do jato urinário, sugerindo que o poder da “medula espinhal sobre a bexiga aumentou consideravelmente”. Ao suspender as injeções, Brown-Séguard buscou estabelecer um parâmetro próprio de observação do período de ação dos extratos em seu corpo. Em sua observação, após um mês sem os extratos, a fraqueza retornou ao nível anterior às experiências. Por essa perspectiva, Brown-Séguard atribuiu ao suplemento de extratos seminais as mudanças benéficas observadas na “nutrição do sistema nervoso”, sobretudo na medula espinhal. Assim, com base na proposta de alimentar o sistema nervoso com o extrato testicular, Brown-Séguard defendia a importância deste como estimulante da espinha dorsal, pois esta era, em toda sua

extensão, a origem dos nervos dos órgãos genitais, da bexiga e do reto (BORELL, 1976a: 14; KAHN, 2005: 145).



Figura 1: Ilustração ironiza a repercussão dos extratos testiculares, associando-os com o elixir da vida. Fonte: HANSEN, 2009.

O fato de Brown-Séguard ser constantemente lembrado pela fundação da organoterapia muitas vezes apaga sua trajetória como renomado neurologista e fisiologista. A reputação científica de Brown-Séguard esteve atrelada à repercussão dos seus estudos sobre a fisiologia e patologia do sistema nervoso, como bem demonstra sua identificação do cruzamento dos nervos sensoriais do simpático cervical. Outrossim, Brown-Séguard também recebeu projeção internacional pelos estudos sobre a origem e a hereditariedade da epilepsia, bem como sobre o papel nutritivo do sangue na manutenção dos nervos e de suas propriedades vitais (MARTINS, 2008).

Em abril de 1891, foi a vez de Jacques-Arsène d'Arsonval (1851-1940) apresentar na Sociedade Francesa de Biologia a comunicação "A injeção de extratos líquidos de glândulas e tecidos do organismo como um método terapêutico". Na ocasião, d'Arsonval expôs um resumo dos trabalhos mais recentes realizados em parceria com Brown-Séguard, bem como a mais nova

linha de pesquisa da dupla, explorada desde dezembro do ano anterior, nas dependências do Colégio de France (BORELL, 1976a: 24). Para alguns historiadores da medicina, este artigo marca o nascimento da endocrinologia e das terapias hormonais (CHAUVEAU, 1937; CELESTIN, 2013: 208). O conceito de secreção interna em Séquard e d'Arsonval foi desenvolvido pela escola de Claude Bernard, responsável por designar, em 1855, a produção da glucose pelo fígado, função distinta da produção da bile, que era a excreção externa do fígado. Como bem lembra Borell (1976a: 28), fisiologistas e anatomistas já demonstravam considerável interesse pelas estruturas representadas pela tireoide, timos e baço. Eles queriam entender o papel das glândulas na modificação química do sangue que passava pelas estruturas e tecidos glandulares.

Por conceber uma forte correlação entre a produção das secreções externas e a provável formação de uma secreção interna, Brown-Séquard ambicionou encontrar secreções internas em glândulas com dutos, como os rins, glândulas salivares, pâncreas, fígado e lacrimais. Por outro lado, o neurologista também se questionou sobre a presença de elementos químicos em glândulas sem dutos, como a tireoide, o timo, o baço e a suprarrenal. No conjunto da matéria orgânica a ser investigada foram incluídos tecidos não-glandulares, como pulmões, medula espinhal, cérebro, medula óssea e músculos. Desde então, a comprovação da existência das secreções internas presentes nos tecidos, órgãos e glândulas passou a depender em grande medida dos efeitos positivos destes extratos no tratamento de doenças específicas. A utilização desta pleora de substâncias derivou da estrita correlação das doenças com os órgãos que expressavam os principais sintomas. Nos casos de doenças relacionadas com o sistema nervoso, o suprimento de extratos poderia levar em conta um variado conjunto de extratos de órgãos das regiões afetadas pela doença.

Embora tenham dito pouco sobre suas hipóteses acerca das substâncias denominadas secreções internas, Brown-Séquard e d'Arsonval reconheceram e sugeriram que os médicos poderiam considerar determinados tipos de doenças sob uma nova perspectiva, posto que era possível prever um conjunto de etiologias caracterizadas por síndromes inexplicadas, e, assim, propor uma forma racional de terapêutica para estas doenças. Por essas razões, a elaboração do conceito de secreções internas foi passível de teste a partir da instituição de um programa terapêutico (BORELL, 1976a: 32). Desse modo, a comprovação das correlações entre o desequilíbrio das glândulas de secreção interna e a produção de doenças surgiu com base na comprovação experimental do papel curativo dos extratos em certas doenças.

A questão metodológica do uso programado dos extratos glandulares foi beneficiada pela concepção fisiológica, segundo a qual os tecidos e as células do organismo expeliam para seu próprio benefício produtos ou “fermentos especiais” que eram lançados no sangue e, por meio deste, eram capazes de influenciar complexos celulares e assim consolidar um mecanismo de interdependência diferente daquele do sistema nervoso (BORELL, 1976a: 36). Além de trazerem um novo programa de pesquisa sobre as glândulas de secreção interna, Brown-Séguard e d’Arsonval criticavam a maneira como os químicos demonstravam interesse somente pela forma como o sangue entrava e saía de um reduzido grupo de órgãos protagonistas do corpo humano. Esta percepção foi tributária do legado representado nos estudos de Claude Bernard em fisiologia sobre o papel do fígado e de sua secreção interna. As evidências de que processos biológicos eram acionados a partir da própria liberação de agentes químicos inerentes ao corpo foram traduzidas na busca pelo isolamento e purificação das substâncias expelidas pelas glândulas de secreção interna.

Algumas semanas após a comunicação de Brown-Séguard na Sociedade de Biologia de Paris em 1889, uma série de médicos já utilizava o extrato testicular para tratar uma ampla variedade de doenças debilitantes. Posteriormente, diversos relatos com narrativas a favor e contra a abordagem emergiram constantemente. Dois anos depois, a crença de que os extratos glandulares poderiam auxiliar no tratamento de doenças não se restringia somente aos compostos de testículos: a clínica médica passou a incluir um amplo e variado conjunto de tecidos e órgãos endócrinos no tratamento de enfermidades (CELESTIN, 2013). A procura por conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos das secreções internas do corpo levou à identificação de uma nova classe de substâncias biológicas, os mensageiros químicos (BORELL, 1976a: 3). O principal legado das contribuições de Brown-Séguard está no fato de que este colocou uma série de investigações em tela, motivando uma onda de observações que foram confirmadas sobre outros compostos glandulares.

Para ressaltar a importância dos testículos como promotores da energia masculina, Séguard fez referência aos aspectos da fraqueza física e mental dos eunucos, idosos, homens com distúrbios sexuais, praticantes de sexo em excesso e viciados em masturbação. Desse modo, Séguard realizou uma série de deduções onde colocava a perda de sêmen como causa da redução da força. Esta debilidade seria o resultado do abuso sexual. A inversão desses hábitos poderia provocar o aumento do vigor físico, com base na retenção do líquido seminal. Seguindo a perspectiva teórica dos estudos sobre as secreções internas, Borell (1976a: 10) assinala que Séguard concebia que alguma substância oriunda do sêmen poderia ser absorvida pelo sangue

e que este princípio seminal, quando absorvido, provavelmente possuía um poder estimulante de incremento da força e do vigor naqueles que aderiam à abstenção da ejaculação.

A noção de que os espermatozoides poderiam conduzir um princípio estimulante ao sistema nervoso era apoiada por um variado grupo de fisiologistas, especialmente entre os grupos alinhados à vertente antionanista, proeminente no final da segunda metade do século XIX. No século XVIII, por exemplo, o médico suíço Simon André Tissot (1728-1797) publicou o popular tratado *L'onanisme ou dissertation physique sur les maladies produites par la masturbation* (*O onanismo ou dissertação física sobre as doenças causadas pela masturbação*). A obra versava sobre as doenças decorrentes da prática do onanismo, sendo a fadiga eleita como principal efeito fisiológico do intercurso sexual ou masturbação (CELESTIN, 2013: 196).

A elaboração dos conceitos modernos das funções endocrinológicas dos testículos foi beneficiada pelos trabalhos do histofisiologista Franz Leydig (1821-1908), responsável por nomear, em 1850, dois grupos distintos de células testiculares. O primeiro tornou-se conhecido pela produção de esperma, enquanto o outro foi identificado como células intersticiais. Anos depois, experimentos concluíram que as características sexuais secundárias e o instinto masculino dependiam inteiramente dos tecidos intersticiais (SENGOOPTA, 2001: 642; ROTHMAN; ROTHMAN, 2003; LOGAN, 2013). Embora a ausência de testículos ocasionasse a incompletude dos caracteres sexuais secundários, a ablação testicular não era capaz de produzir inteiramente as características fisiológicas do sexo oposto. No final do século XIX, predominava a noção de que a castração dos testículos e a masturbação em excesso provocavam debilidade física e mental (MCLAREN, 2007: 185; BENNINGHAUS, 2012).

Como vimos, a propriedade energética do líquido seminal foi classificada por Brown-Séquard como um “poder dinamogênico”. A partir daí, podemos compreender a plausibilidade dos argumentos em relação ao suprimento de extratos testiculares nestes pacientes. Neste cenário, médicos que lidavam com o tratamento dos nervos e das doenças debilitantes disponibilizaram-se a testar os extratos testiculares. Embora a maior adesão dos extratos tenha sido em pacientes com doenças nervosas, caracterizados pela debilidade física, mental e comportamental, cumpre observar que, no percurso das circulações dos saberes em torno dos extratos testiculares em outros países, ficou demonstrado que a utilização destes extratos extrapolou o campo das doenças nervosas e o universo de questões levantadas por Brown-Séquard. Os anúncios de experimentos com extratos testiculares faziam parte de uma dedução lógica de fatos médicos que eram aceitos na literatura especializada sobre as questões sexuais masculinas.

Em que pese a reconhecida reputação médica de Brown-Séguard entre a comunidade de cientistas, suas ideias sobre os extratos testiculares foram submetidas ao ridículo em dois movimentos. A primeira controvérsia foi resultante da hipótese de Brown-Séguard de que existiria uma substância com efeito rejuvenescedor nos extratos testiculares, ideia que, para seus oponentes, se aproximava de uma alquimia que se pretendia concreta. O segundo movimento de críticas deveu-se ao fato de muitos médicos interpretarem o rejuvenescimento como sinônimo de rejuvenescimento sexual (SENGOOPTA, 1993). A proliferação de diversos elixires duvidosos comercializados com o nome de Brown-Séguard anos após sua morte também contribuiu para a depreciação dos trabalhos científicos sobre a organoterapia (CELESTIN, 2013: 212). Daí em diante, os postulados de Brown-Séguard foram rapidamente abraçados por charlatães de todo o tipo, causando ampla controvérsia na comunidade médica global.

Esse cenário foi facilitado pela rápida difusão e publicização dos experimentos de Brown-Séguard, permeados com narrativas minuciosas dos procedimentos laboratoriais e clínicos, o que permitiu uma reprodução em série da aplicação dos extratos glandulares por um conjunto de indivíduos cujas qualificações científicas eram duvidosas (BORELL, 1976a). Além disso, os postulados organoterápicos de Brown-Séguard diferiam amplamente da noção científica predominante, visto que suas propostas não visavam controlar um fator específico do processo patológico, mas prometiam promover efeitos tônicos generalizados no organismo. Ademais, seus produtos foram utilizados no tratamento de uma série de doenças pouco compreendidas, com etiologias desconhecidas (SCHLICH, 2010: 49).

Em que pese a ampla defesa de Brown-Séguard do poder fisiológico de seus extratos glandulares, os estudos clínicos não traziam evidências suficientes para confirmar os efeitos dos preparados glandulares. Este dado tornava-se mais problemático mediante a apropriação dos postulados de Brown-Séguard por outros cientistas, que desenvolviam novos caminhos investigativos para analisar a atividade dos extratos testiculares. Entre 1889 e 1901, destacaram-se pesquisas fisiológicas sobre os efeitos farmacológicos dos extratos na pressão sanguínea, nervos, músculos e tecidos glandulares, incluindo neste rol experimentos com animais castrados de glândulas endócrinas. Ainda assim, na virada do século XIX para o XX, nem a clínica nem os dados oriundos de laboratórios possuíam dados suficientes para provar ou renegar os instigantes apontamentos de Brown-Séguard (BORELL, 1976a: 18).

No final do século XIX, Brown-Séguard identificou cerca de doze mil médicos no mundo que haviam testado o fluido seminal. Este movimento era facilitado pelo fato de que

Brown-Séguard recusou-se em lucrar com os extratos de órgãos e os disponibilizava para outros médicos sem custos (AMINOFF, 2017). A promoção dos testes clínicos recebeu ajuda constante de Brown-Séguard e d'Arsonval, que distribuíam o líquido orquíptico preparado no College de France. Dos casos analisados, foram reportados cerca de 91 a 92% de melhoramentos nos casos de ataxia locomotora e cerca de 80 a 90% nos casos de esclerose da medula espinhal. Foram também divulgados bons resultados no tratamento da tuberculose, câncer, paralisias, diabetes, poliúria, anemia, astenia, arteriosclerose, esclerose do coração, albuminúria, variados tipos de paralisia, neurites, gangrenas, mal de Addison, bócio exoftálmico, fibroses tumorais, debilidades devido à idade, influenza, histeria, coreia, neuralgia, enxaqueca, reumatismo, gota e malária. Nos pacientes com neurastenia, o alívio dos sintomas atingiu a marca de 50 a 60% dos casos (BORELL, 1976a). Melhoramentos na regeneração celular também foram apontados (SCHLICH, 2010: 49).

Pelo exposto, a sugestão dos efeitos terapêuticos dos extratos glandulares em pacientes carentes de certas secreções internas acenou no final do século XIX para um campo de possibilidades de pesquisas que permitiu selar ainda mais a promissora aliança da clínica com os laboratórios. Nessas bases institucionais e epistemológicas, foram construídos polos de observações clínicas e concepções médicas desafiadoras à prevalência do olhar bacteriológico na etiologia e tratamento das doenças infecciosas. Este antagonismo no modo de compreensão das doenças e das terapias foi consolidado no século XX pelos adeptos da medicina constitucionalista, conhecida pelo seu holismo na construção de diagnóstico, bem como pela mensuração detalhada dos tipos corporais e suas personalidades, a fim de identificar as predisposições constitucionais dos indivíduos às doenças e as relações do meio ambiente com a produção de enfermidades (LAWRENCE; WEISZ, 1998; VIMIEIRO-GOMES, 2012; BERALDO, 2021). Com essas premissas, mais do que lançar um programa terapêutico para o futuro, Brown-Séguard instituiu um roteiro científico abrangente sobre as glândulas de secreções internas, cujos interesses investigativos possuíam raízes em décadas anteriores aos seus estudos. Outrossim, Brown-Séguard corroborou as premissas fisiológicas de Claude Bernard a respeito do conceito de *milieu intérieur*, ao demonstrar como as substâncias químicas infinitesimais presentes no corpo, além de produzir doenças, também poderiam ser a energia e matéria-prima vitais para a saúde do organismo.

Diferentemente da soroterapia, consolidada no final do século XIX e encarada como a grande obra da bacteriologia, os extratos glandulares serviram para consolidar um emaranhado de dilemas e controvérsias, que atuaram como energia motora de novas pesquisas responsáveis

por consolidar o campo da endocrinologia no início do século XX. Para Borell (1976a: 87), os trabalhos com as glândulas adrenais na Inglaterra permitiram reforçar os preceitos de Brown-Séquard, ainda que os londrinos não tenham feito citações ou referências à tradição francesa.

As fontes nos permitem observar a corrida de publicações em fisiologia e farmacologia dos extratos glandulares nos primeiros anos do século XX. De maneira diferente dos postulados médicos que compreendiam as doenças e os processos orgânicos como frutos do controle neurológico sobre o corpo, os defensores da nova fisiologia derivada dos estudos de Claude Bernard abraçaram a noção de que as glândulas de secreções internas serviam para ativar processos metabólicos internos do corpo. No alvorecer do século XX, o cientista russo Ivan Pavlov (1849-1936) era reconhecido no mundo como liderança nos estudos sobre a digestão de alimentos. Naquela altura, Pavlov postulava que a decomposição dos alimentos dependia decisivamente de variadas enzimas que fluíam do pâncreas, através de dutos, para os intestinos. Nessa perspectiva, o fisiologista preconizava que os nervos coordenavam a introdução simultânea de alimentos e enzimas digestivas no intestino (WELBOURN, 1992: 145; HENDERSON, 2005: 7).

Em contrapartida, os cientistas ingleses do University College de Londres – instituição reconhecida pelas contribuições substanciais para o programa de pesquisas sobre proteínas e enzimas no início do século XX – William Bayliss (1860-1924) e Ernest Starling (1866-1927) cortaram os nervos do pâncreas e identificaram como a presença dos alimentos no intestino permanecia estimulando a secreção de enzimas pancreáticas. Os cientistas ingleses também identificaram que a injeção de extratos intestinais obtidos na parede do intestino superior no sangue estimulava o pâncreas a expelir enzimas digestivas (PORTER, 2013). Com efeito, Starling e Bayliss introduziram uma sofisticada e complexa leitura dos mecanismos orgânicos. Eles identificaram que a chegada de alimentos do estômago para a primeira parte do intestino induzia as células intestinais a secretar no sangue uma substância estimuladora do pâncreas. Assim, substâncias químicas de outros órgãos demonstravam seu poder de ação numa ampla rede de contatos entre os órgãos e suas secreções internas. Esta substância dinâmica foi denominada *secretin* (BORELL, 1976a: 135; WELBOURN; 1992; HENDERSON; 2005: 7).

Em 1901, a primeira substância purificada obtida pelas secreções internas da medula da glândula adrenal foi isolada. Ela foi batizada de epinefrina. No mesmo ano, a farmacêutica norte americana Parke & Davis sintetizou em laboratório o hormônio presente nas glândulas adrenais, agora batizado de adrenalina. Não por acaso, já em 1905, Ernest Starling empregou pela primeira vez o neologismo *hormone*, oriundo do grego “*eu excito*”, para fazer referência ao

grupo de mensageiros químicos liberados por um órgão capazes de transitar pelo sangue e estimular outros órgãos (BECALLOSSI, 2018). Estava aberta a era dos hormônios na história da medicina ocidental.

1.3. Um escudo potente: a trajetória dos estudos com a tireoide e a identificação do mixedema, cretinismo e bócio

A utilização dos extratos de glândulas de secreção interna não ficou restrita aos testículos, pois abarcou um conjunto variado de afecções ligadas a diversas glândulas. Em 1891, o cientista George Redmayne Murray (1865-1939) reportou nos principais periódicos médicos londrinos a cura do mixedema a partir de injeções subcutâneas do extrato da tireoide. O mixedema é uma condição patológica caracterizada pela intumescência da pele ao redor dos olhos e das bochechas. Este fenômeno também é conhecido como presença de bolsas sob os olhos. A face do paciente fica parva e sem expressão, e os lábios e nariz tornam-se mais espessos.⁶ Desde então, uma série de extratos tireoidianos foram elaborados em diversos países, com o fito de tratar doenças observadas em pacientes submetidos a cirurgias de extração de tireoide, portadores de cretinismo e mixedema. Para compreendermos o desenvolvimento destes extratos glandulares, convém delinear o processo histórico percorrido pelos cientistas dedicados às enfermidades da tireoide, buscando elucidar como as demonstrações de eficácia e segurança do uso dos extratos tireoidianos no trato dessas patologias foram alcançadas em finais do século XIX.

Coube ao cientista inglês Edward Albert Sharpey-Schafer (1913-1991) delinear as principais provas metodológicas dedicadas a comprovar a existência das secreções internas, tal qual fizera Robert Koch (1843-1910) para os postulados microbiológicos. Nesse procedimento, o primeiro protocolo era produzir uma desordem severa ou fatal após a castração de um tecido em particular. Em seguida, essa anomalia deveria ser remediada com o enxerto do tecido castrado anteriormente. Por fim, seria necessário aduzir evidências dos efeitos terapêuticos ou fisiológicos após a administração de um extrato de tecidos. Entretanto, para alcançar a precisão destes resultados, seria necessário angariar dados oriundos da clínica patológica. A fisiologia per si não poderia dar respostas precisas para condições patológicas para as quais não existia uma entidade clínica bem definida (BORELL, 1976a: 105). Com esses passos, Schafer instituiu limites epistemológicos frente a outras concepções teóricas que relacionavam as doenças aos

⁶ Sobre a descrição clínica do mixedema, ver mais em: < <https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=9423>>.

aspectos neurológicos e às vertentes autointoxicativas, que buscavam explicar as condições fatais observadas após as cirurgias de tireoidectomia e adrenalectomia. Schafer também testou extratos de pituitária, tireoide, baço e glândulas parótidas em suas atividades experimentais.

Compete notarmos que as desordens relacionadas à glândula tireoide receberam considerável atenção da comunidade médica na década de 1880. Até finais do século XIX, as experiências cirúrgicas realizadas para o tratamento do bócio foram marcadas por hemorragias sucessivas e altas taxas de mortalidade. Com o passar dos anos, ganhou relevância a constante menção feita pelos cirurgiões de um conjunto de sintomas emergentes após a remoção da tireoide dos pacientes. Muitos médicos praticantes destas cirurgias foram inclinados a pensar que os efeitos das ablações de órgãos decorriam dos danos provocados ao sistema nervoso circundante (BORELL, 1976a).⁷ Durante a década de 1880, o cirurgião Theodor Kocher introduziu a técnica de remoção completa da tireoide com fins de prevenir o bócio. Reconhecido internacionalmente pelo grau de segurança da nova técnica cirúrgica, Kocher demonstrou ser possível evitar a morte dos pacientes submetidos a tireoidectomias. Por ser uma condição médica recorrente em clínicas, o bócio chamava atenção tanto pela sua manifestação, bem como pela constante asfixia causada nos pacientes. Tendo em vista o paradigma localista de compreensão das doenças reinante na segunda metade do século XIX, as tireoidectomias compunham parte do conjunto de cirurgias, comparáveis a amputações e ovariectomias.

⁷ Schlich assinala como os cirurgiões e adeptos do experimentalismo em animais interpretavam os efeitos dos enxertos como resultados de um princípio vital que animava e era responsável pela continuidade física nos corpos vivos (SCHLICH, 2010: 24).

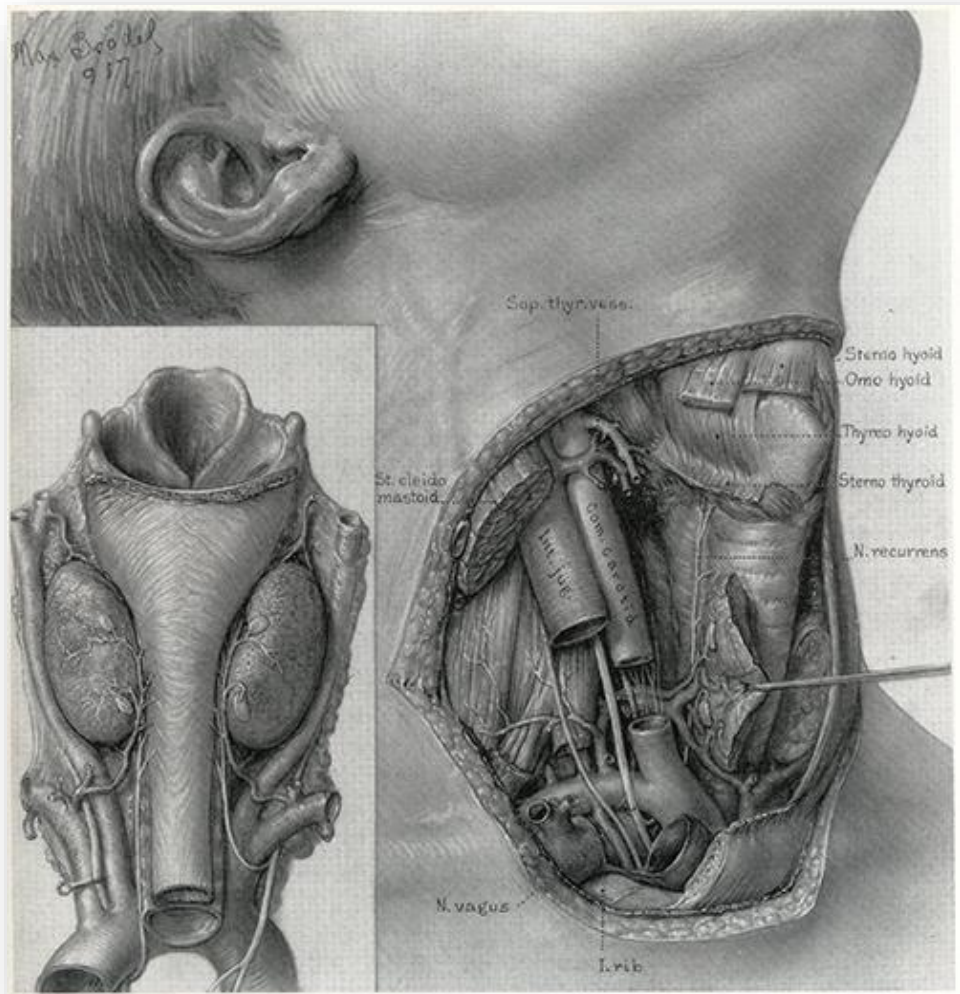


Figura 2: Ilustração de Max Brödel da tireoidectomia performada pelo cirurgião William Halsted (1852-1922). As pequeninas glândulas paratireoides possuem o tamanho de um grão de arroz. Na imagem em destaque com as glândulas tireoides, é possível observar duas paratireoides sobrepostas em cada glândula tireoide. Fonte: HALSTED, William Stewart. The operative story of goitre: the author's operation. *Johns Hopkins Hospital Reports*, 1919.s.p.

Em 1882, Kocher encontrou o cirurgião Jacques-Louis Reverdin (1842-1929), no Congresso Internacional de Higiene, em Gênova. Um ano antes, Reverdin havia reportado a descrição de sintomas observados em dois adultos submetidos à castração da tireoide. Um destes pacientes possuía sinais de cretinismo. Na ocasião, Kocher também informou a Reverdin ter observado sintomas semelhantes em seus pacientes anos antes. Na semana seguinte, durante a comunicação de seus estudos na Sociedade Médica de Gênova, Reverdin aconselhou seus pares a evitarem a extração total da tireoide, visto que havia decidido manter nos últimos anos uma parte da glândula no paciente quando realizava cirurgias de tireoidectomias (SCHLICH, 2010: 33). No ano seguinte, seu primo Auguste Reverdin (1848-1908) deu atenção à possível

relação entre o bócio e o mixedema. Para os Reverdin, tratava-se de uma condição pós-cirúrgica denominada “mixedema operativo”. Kocher, por sua vez, a classificou como “*cachexia strumipriva*”. Kocher também pontuou que, enquanto os pacientes submetidos a tireoidectomias parciais apresentavam uma boa saúde, os pacientes submetidos à remoção integral apresentavam fadiga, fraqueza, sobrepeso, redução do estado de alerta mental, suor nas mãos e pés, perda de cabelos, anemia e faces inchadas, com aparência de “*idiotas*”. Nos pacientes mais jovens, o crescimento corporal fora retardado e novamente a aparência de cretinos emergia. Para Kocher, as conexões entre idiotismo e cretinismo eram incontornáveis.

Inicialmente, as definições e tratamentos do cretinismo e mixedema não estiveram relacionadas a um órgão particular. O cretinismo é uma doença que ocorre na infância ou na lactância em função da produção deficiente dos hormônios da tireoide. Esta enfermidade pode ser causada tanto por fatores ambientais quanto genéticos. O cretinismo endêmico está relacionado à deficiência de iodo na dieta dos pacientes. Os principais sintomas do cretinismo são retardo mental grave, má formação do esqueleto, estatura baixa e mixedema.⁸

No século XIX, outros sintomas clínicos também foram inseridos como expressões do cretinismo, como deficiência mental, bócio, nanismo, albinismo, desordens oculares e surdez (SCHLICH, 2010: 24). De acordo com Schlich, os primeiros relatos sobre o mixedema surgiram por meio da descrição de dois pacientes com hábitos cretínoides. Do exame da autópsia, obteve-se a indicação de que os pacientes careciam das glândulas tireoides. Em 1870, foi a vez de médicos ingleses reportarem diversos casos de “cretinismo esporádico”, cujos traços clínicos poderiam ser diferenciados do cretinismo endêmico. Nesse cenário, três anos depois emergiu uma compreensão sobre o cretinismo que se tornou clássica nos anos seguintes, qual seja, a de que o mixedema era uma espécie de cretinismo apresentado na vida adulta. Escrita por William Gull, do Guy's Hospital em Londres, esta definição tornou-se a descrição clássica do quadro clínico do mixedema (SCHLICH, 2010: 30). Em 1878, foi a vez de William Ord, do London's St. Thomas Hospital, enunciar o termo mixedema, em virtude da textura viscosa e edemaciada da pele por todo o corpo.

Foi nesse cenário que a invenção do conceito de transplante de órgãos obteve seu ponto de partida, com as pesquisas sobre a glândula tireoide. Em 1883, Kocher realizou uma cirurgia de transplante de tireoide num paciente submetido à cirurgia de castração de tireoide. Este procedimento é considerado como o primeiro transplante de órgão na história dos transplantes (SCHLICH, 2010). A cirurgia foi realizada a fim de reduzir os sintomas de tetania surgidos

⁸ Cretinismo. <https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=3427&filter=ths_termall&q=cretinismo>.

após a castração completa das glândulas companheiras da tireoide: as paratireoides. O cirurgião aperfeiçoou a técnica de remover a glândula tireoide na íntegra com fins de prevenir o surgimento do bócio. Sua técnica cirúrgica tornou-se referência, pois reduziu significativamente a taxa de mortalidade dos pacientes após a cirurgia de castração da tireoide (SCHLICH, 2010: 30).

Por ser um órgão paradigmático e referência nos primórdios dos transplantes na medicina, a tireoide forneceu o modelo para as cirurgias de transplantes de órgãos futuras. Os experimentos com transplantes de partes de animais e tecidos permitiram tanto comprovar a teoria do *milieu intérieur*, de Claude Bernard, bem como corroboraram a teoria da patologia celular delineada por Rudolf Virchow. Para Virchow, a transplantação de diferentes partes do organismo de um local para outro e entre indivíduos era a prova da autonomia das células como reais portadoras da vida. Essa matriz teórica virchowiana também foi basilar para as pesquisas de transplantes em câncer (SCHLICH, 2010: 19).

Entre 1856 e 1857, o professor de Fisiologia de Gênova, Moritz Schiff (1823-1896) estudou intensivamente os efeitos da tireoidectomia em cobaias, em Berna. Os resultados da primeira publicação, somados à revisão da literatura científica disponível nos anos seguintes, mormente os estudos de Reverdin e Kocher, foram publicados em 1884, nas páginas da *Revue Médicale de la Suisse Romande*. Paralelamente, Schiff observou o comportamento de animais sem tireoide quando esta glândula era enxertada em seu organismo. Antes dos enxertos, Schiff observou contrações musculares, tremores, espasmos que evoluíam para a rigidez integral dos animais. Reverdin reportou sintomas semelhantes ante sua observação de humanos tireoidectomizados, também conhecidos à época como “tetania” (SCHLICH, 2010: 36). Tal qual Brown-Séquard em 1891, Borell indica que Schiff também concebeu a noção de que a tireoide produzia uma substância química especial que era útil ao corpo, a qual considerou um nutriente especial para os nervos (BORELL, 1976a: 44).

Com base nas experiências de Schiff e nos trabalhos do cirurgião austríaco Anton von Eiselsberg (1860-1930), Victor Horsley passou a defender, em 1890, o enxerto de tireoide nos pacientes com mixedema. No ano seguinte, o orientando de Horsley, George Redmayne Murray (1865-1939), de New Castle, demonstrou o potencial terapêutico das injeções subcutâneas de sucos de tireoide no tratamento do mixedema (BORELL, 1976a: 45). De acordo com Borell (1976), os esclarecimentos sobre os efeitos da extirpação da tireoide e das paratireoides só ocorreram com a contribuição de Eugene Gley, em 1891 (BORELL, 1976a: 123-124). Conhecido professor da Faculdade de Medicina de Paris, Gley realizou estudos com cães

tireoidectomizados e portadores de tireoide, aos quais aplicou extratos intravenosos desta glândula. Como vimos, um dos principais efeitos da extirpação da tireoide era a produção da *cachexia strumipriva*, uma condição convulsiva provocada pela ausência não só da glândula tireoide, mas sobretudo de suas mais importantes companheiras, as paratireoides, glândulas endócrinas situadas na mesma região anatômica e reconhecidas por serem as responsáveis pela absorção e metabolização do cálcio no organismo⁹ (NORDENSTROM, 2009).

Gley notou que, minutos após a administração dos extratos tireoidianos, era perceptível a redução das convulsões nas cobaias. Quando a tremedeira reaparecia no dia seguinte, a agitação era controlada novamente após as injeções de sucos glandulares de tireoide. Com esse conjunto de observações, Gley enfatizou a importância da utilização da glândula do mesmo animal acometido pela doença. A exceção ficava por conta do extrato de ovelhas, que apresentou efeito benéfico em cães (SCHLICH, 2010: 34). Por essas razões, os fatores pressores ou depressores observados em órgãos de cobaias após injeções intravenosas de extratos ou uma fração específica destes tornaram-se o principal meio de auferir a validade dos preparados glandulares. Paralelamente, inúmeras preparações obtidas com glândulas de animais não humanos passaram a estar disponíveis no mercado, dentre as quais destacaram-se os *tabloids*, comprimidos preparados com órgãos dissecados de modo a resistir à decomposição química (BORELL, 1976a).

Por fim, convém registrar que as doenças relacionadas às disfunções da tireoide ocuparam lugar privilegiado na produção de conhecimentos e intersecção de saberes entre os emergentes campos da nutrição e da endocrinologia em finais do século XIX. A rigor, desde que a carência de iodo foi identificada no final daquele século como quadro clínico causador

⁹ Inicialmente, os especialistas nos estudos histológicos da tireoide concebiam a paratireoide como uma espécie de embrião da tireoide. Entre 1888 e 1895, os pesquisadores identificaram que a proximidade anatômica das paratireoides variava em diversas espécies de animais. Essa constatação foi fundamental para formar a percepção de que as diferenças observadas nos estudos experimentais estavam relacionadas ao tipo de variação de espécie e à presença anatômica da paratireoide em relação a tireoide (SCHLICH, 2010: 60). Entre 1896 e 1900, os experimentos realizados por Giulio Vassale e Francesco Generali no laboratório de patologia da Universidade de Modena trouxeram novas interpretações sobre a função das paratireoides. Estes cientistas induziram regularmente espasmos fatais em cachorros a partir da remoção das quatro paratireoides. A tireoide não era retirada do seu lugar de origem. De forma surpreendente, Generali e Vassale observaram que a retirada de apenas três glândulas paratireoides não era suficiente para provocar os sintomas. Desde então, os cientistas correlacionaram a produção da tetania como resultado da ausência funcional das glândulas paratireoides. Com estes dados, um olhar retrospectivo dos médicos passou a reconhecer que as produções anteriores relacionadas a *cachexia thyreopriva* ou *strumipriva* eram expressões da castração das paratireoides do organismo. Desse modo, a produção de sintomas de tetania após a cirurgia de tireoidectomia permitia observar a técnica cirúrgica acionada. Kocher tornou-se conhecido por manter as paratireoides no organismo. Na primeira década do século XX, os cientistas William MacCallum e Carl Voetgling, da Johns Hopkins University, demonstraram que a paratireoide regulava os níveis de cálcio no organismo, posto que as falhas na função desta glândula incidiam na redução do cálcio no organismo, resultando, assim, nos sintomas da tetania. As observações destes cientistas permaneceram sob constante escrutínio até o isolamento do hormônio ativo dos extratos paratireoideanos, em 1924 (SCHLICH, 2010: 61).

de doenças endócrinas, a relação essencial deste nutriente com a tireoide incrementou a produção de conhecimentos nutricionais e fisiológicos sobre esta interdependência química. No século seguinte, o iodo foi reconhecido como nutriente responsável por auxiliar na síntese e absorção dos hormônios liberados pela tireoide. Nas décadas de 1910 e 1920, Ohio, Michigan e algumas regiões na Suíça iniciaram programas de suplementação de iodo para crianças e adultos com fins de prevenir doenças tireoidianas (ZIMMERMANN, 2008). Desse modo, a falta de iodo no organismo foi identificada como causadora de uma série de doenças, como o bócio, cretinismo, surdez e problemas gestacionais (BRASIL, 2020).

Em 1914, a tiroxina foi isolada em sua forma cristalina. Devido à participação do iodo no processo de síntese do hormônio tiroxina liberado pela tireoide, neonatos com hipotireoidismo não sintetizam a tiroxina, agente responsável pelo amadurecimento cerebral. Esse é o caso das crianças que nascem com cretinismo, uma deficiência mental causada pelo hipotireoidismo congênito, resultado de distúrbios tireoidianos ou infecciosos da mãe durante a gestação ou da própria doença tireoidiana do recém-nascido desenvolvida na fase fetal. No cenário contemporâneo, a tireoide é uma das glândulas endócrinas que provocam a maior preocupação da comunidade médica, dada a sua capacidade de produzir um amplo leque de doenças em crianças, homens e mulheres (BRASIL, 2020).

1.4. Uma glândula revolucionária: a trajetória de estudos com o pâncreas e a criação da insulina para o tratamento da diabetes

Na década de 1880, havia um consenso médico sobre os principais sintomas da diabetes, dentre os quais destacavam-se a prevalência da glicosúria, urina constante, sede excessiva, perda de peso progressiva e fraqueza física. A definição da doença estava vinculada ao desenho clínico dos sintomas e pouco era sabido dos agentes causadores da doença (SCHLICH, 2010: 65). Entre 1840 e 1850, Claude Bernard demonstrou que o fígado atuava na produção e secreção de glicose (BOTELHO, 2011: 299). Desde que a diabetes tornou-se reconhecida como uma doença marcada pela presença robusta de glicose no sangue, algumas suspeitas sobre o papel do fígado na produção da doença foram levantadas (SCHLICH, 2010: 65).

O ponto de virada da compreensão dos mecanismos fisiológicos produtores da diabetes ocorreu em 1889, quando Joseph von Mering e Oscar Minkowski anunciaram uma descoberta peculiar sobre a função do pâncreas. No mesmo ano em que Brown-Séquard defendeu o uso de extratos de animais para o tratamento das doenças nervosas e debilitantes, a comunidade

científica assistiu à publicação de Joseph von Mering (1849-1908) e Oscar Minkowski (1858-1931), de Estrasburgo. Os cientistas demonstraram como a castração do pâncreas de cães resultava em glicosúria. Os experimentos chamaram a atenção dos especialistas, pois os testes anteriores de castração completa do pâncreas causavam a morte das cobaias. Naquela altura, a participação do pâncreas na digestão estava bem compreendida e as observações de Von Mering e Minkowski lançaram inquietações sobre uma possível nova função do órgão, necessitando, portanto, de maiores investigações (BORELL, 1976a: 46). Em abril de 1889, Mering e Minkowski operaram cerca de 24 cães. Após a pancreactomia, os cães apresentaram glicosúria, apetite em excesso, aumento da sede e da urina, perda de peso, cetonúria e elevada taxa de açúcar no sangue. Os animais não sobreviveram mais do que quatro semanas. As análises histológicas do fígado e músculos denotaram ausência total de glicogênio.

A eficácia dos extratos tireoidianos trouxe no final do século XIX a esperança de que a diabetes poderia ser curada com a administração de sucos pancreáticos, aplicados antes ou após as refeições (BORELL, 1976a: 298). Nos anos seguintes, diversos médicos e cientistas utilizaram extratos pancreáticos em diabéticos de diversas idades. As aplicações variavam desde o uso de injeções subcutâneas, ingestão de extratos, comprimidos e até mesmo injeções nas veias retais. Geralmente, estes procedimentos eram acompanhados de injeções de extratos testiculares. Em alguns casos foram recomendados os enxertos de pâncreas de ovelhas e ingestão direta de pâncreas de bezerros crus. Não foram observados benefícios no quadro clínico dos pacientes. Em que pese as instigantes descobertas de Minkowski acerca da origem pancreática da diabetes, a percepção médica de que a etiologia da diabetes era heterogênea permanecia uma década após os trabalhos de Minkowski (SCHLICH, 2010: 300).

Alguns dos primeiros experimentos acerca do papel das ilhas de Langerhans¹⁰ na produção de secreções internas foram realizados em 1899 por Opie nos EUA e Sobolev na Rússia. Nesse ano, Leonid V Sobolev (1876-1919) compartilhou seu fascínio pelas ilhotas, visto que concebia esta estrutura histológica como possível produtora de secreção interna, dada a falta de dutos e sua íntima semelhança com os tecidos capilares. Além disso, Sobolev sugeriu que eram estruturas funcionalmente e anatomicamente independentes, responsáveis pelo controle do metabolismo de carboidratos. Do conjunto de quinze pacientes com diabetes, treze

¹⁰ Paul Langerhans identificou as ilhas pancreáticas em sua tese médica defendida em 1869. Suas pesquisas foram realizadas durante sua atuação no laboratório do patologista celular Rudolph Virchow. Além da identificação das ilhotas pancreáticas, Langerhans descreveu as “células dendríticas” na região suprabasal da epiderme, em 1896. Estes estudos foram decisivos na década de 1970 para as pesquisas sobre alergia, posto que as células dendríticas atuam como agentes relevantes na patofisiologia das reações imunes para além da região dérmica. Sobre a carreira de Langerhans, ver VIKTOR, 2020: 25–35.

apresentavam mudanças histológicas. Em quatro destes, não havia presença das ilhas, enquanto em nove estas eram menores do que o normal.

Para produzir um extrato organoterápico, Sobolev cogitou a utilização de bezerros recém-nascidos, pois, nestes animais, as ilhas de Langerhans são bem desenvolvidas se comparadas aos tecidos acinares. Eugene Opie, por sua vez, foi estimulado durante sua formação em medicina na Johns Hopkins em descobrir todos os dados possíveis acerca das ilhas de Langerhans. Em estudo publicado em 1901, Opie defendeu que as ilhotas atuavam mais como órgãos de secreção interna do que como agentes que modificavam ou não desenvolviam células acinares, unidades pancreáticas com função de sintetizar, reservar e expelir enzimas digestivas. Nos anos seguintes, as dúvidas em torno dos agentes bioquímicos envolvidos no processo metabólico pancreático de decomposição dos carboidratos permaneceram. Os constantes experimentos com extratos pancreáticos passaram a contar com uma variedade de componentes químicos. Em alguns pacientes, foi notada a redução da glicosúria. Em outros, uma diminuição da urina. Para alguns cientistas, a secretina atuava na catalização dos sucos pancreáticos na região estomacal. Estas suspeitas aumentavam ainda mais, em função da ausência de registros de lesões pancreáticas em cadáveres de diabéticos. Como bem demonstrou Tattersall, entre 1910 e 1921, clínicos e fisiologistas eram unânimes sobre o fato de que as tentativas de cura da diabetes via ingestão ou injeção de extratos pancreáticos haviam falhado (TATTERSALL, 1995: 311). Embora o extrato proporcionasse redução da glicosúria e diminuição do açúcar no sangue em cobaias não humanas, a administração de extratos em humanos produzia reações como formação de abscessos locais, infecções, febre, sepse e diversas reações tóxicas (HEGELE, 2020).

Em 1920, o cientista canadense Frederick Grant Banting (1891-1941) planejou um experimento ousado. O objetivo era realizar o transplante do pâncreas em um paciente cujo órgão havia sido atrofiado em função da deterioração dos dutos excretores. A realização do teste foi motivada pelo artigo de Moses Barron (1884-1978), da Universidade de Minnesota, Minneapolis e Saint Paul. Barron comunicou quatro casos de observação experimental, sendo um deles submetido ao bloqueio dos dutos pancreáticos, no que incidiu a atrofia da função exócrina do pâncreas. Este experimento foi realizado num cão diabético, com fins de demonstrar como a glândula mantinha a função de secreção interna. No experimento de Barron, não foi notado o desenvolvimento da diabetes nas cobaias. Embora Banting possuísse um planejamento experimental atraente, as condições estruturais de sua universidade não lhe permitiam realizar os investimentos necessários para a finalização dos testes. Por essas razões,

Banting entrou em contato com o cientista canadense John James Rickard MacLeod (1876-1935), uma das maiores autoridades globais sobre o metabolismo dos carboidratos.

Durante os experimentos realizados por Banting e Charles Best (1899-1978) na Universidade de Toronto, MacLeod dirigiu seus recursos de pesquisas para investigar as ilhas de Langerhans em bacalhaus e tamboris. Nestes animais, as ilhotas habitavam fora do pâncreas. Entretanto, embora MacLeod tenha defendido o modelo de extração em peixes de uma substância química para o tratamento da diabetes como uma opção viável, a obtenção de robustas quantidades mostrou-se impraticável para a comercialização dos extratos (HEGELE, 2020). Em janeiro de 1921, Banting encontrou MacLeod em Toronto para iniciar o projeto. Na ocasião, o então estudante Chales Herbert Best foi escalado para atuar como assistente. MacLeod aproveitou a notória experiência cirúrgica de Banting para que este produzisse dois tipos de modelos de animais para a realização dos experimentos.

Um grupo foi composto de cães cujos dutos do pâncreas foram restritos com fins de prover a matéria-prima para a extração dos extratos. No outro grupo, foram utilizados cães pancreatomizados com quadro de diabetes para que o extrato obtido fosse administrado nestes. A especialização prévia de Banting na metodologia de laboratório necessária para mensurar os níveis de açúcar em pequenos volumes de amostras, análise de açúcar na urina, acetona e nitrogênio mostraram-se passos decisivos para o sucesso dos experimentos. Em agosto, mesmo lidando com calores excessivos, condições precárias e repetições sucessivas dos experimentos, nos quais a mortalidade dos cães alcançava cerca de 70%, Banting e Best concluíram que a administração dos extratos das ilhas de Langerhans quatro vezes ao dia durante quatro dias eventualmente resultava na redução da glicose e incrementava as condições clínicas da diabetes dos cães. Esta preparação foi chamada de *isletin*. Posteriormente, por ser extraído das ilhas de Langerhans, o nome do novo e revolucionário extrato eficaz no tratamento da diabetes recebeu o nome de insulina, oriundo do termo insular, referente a ilhas.

Os anos seguintes trouxeram divergências interpessoais entre MacLeod e Banting. Os cientistas convidaram James Bertram Collip (1892-1965) para participar do projeto, com fins de produzir uma substância purificada a partir dos extratos crus que possuíam. Collip possuía renome em função de suas inovações no âmbito da bioquímica, especialmente nos estudos hormonais. Em dezembro de 1921, Collip desenvolveu um método de padronização dos estudos clínicos para verificar a atividade da insulina em coelhas. Daí em diante, ele sugeriu que o protocolo de extração da substância deveria utilizar 90% de álcool, o que foi considerado um caminho crucial para o aperfeiçoamento da insulina em modo solúvel. Este método mostrou-se

decisivo para a precipitação das impurezas bioquímicas presentes nos extratos. Daí em diante, o extrato foi elevado à condição de medicamento para os humanos.

Em janeiro de 1922, Collip isolou a substância responsável pelo melhoramento do quadro clínico de Leonard Thompson, paciente de 14 anos de idade portador da diabetes 1. Quatorze dias antes deste teste, o extrato desenvolvido por Banting e Best causou abscessos estéreis no jovem. O estudo com uso da insulina purificada por Collip em outros pacientes foi publicado em seguida por Best, Banting e MacLeod como coautores. Em 1923, um fato inédito ocorreu. Os organizadores do Prêmio Nobel concederam o prêmio de Fisiologia a MacLeod e Banting pela contribuição científica notável realizada no ano anterior. Banting dividiu o prêmio com Best, e MacLeod compartilhou a honraria com Collip. Daí em diante, a insulina tornou-se o padrão terapêutico global no tratamento da diabetes (BYNUM, 2008: 147). O suporte estrutural e financeiro da Universidade de Toronto e seus hospitais e laboratórios mostraram-se cruciais para a conquista revolucionária da insulina. Assim, esta conquista terapêutica renovou as esperanças e investimentos em torno dos extratos organoterápicos. A opoterapia também sentiu ainda mais a renovação de sua credibilidade.

1.5. A pequenina gigante: a trajetória da glândula pituitária na produção de doenças e promoção das conexões glandulares

As últimas décadas do século XIX presenciaram o crescimento de relatos de pacientes com sinais de gigantismo. A contribuição do médico francês Pierre Marie (1853-1940) deu início a uma nova fase nos estudos sobre os corpos protuberantes. Em 1886, Pierre Marie publicou relatos de dois pacientes, sendo uma mulher de 37 anos e outra senhora com 54 anos. Ambas possuíam aumento ósseo das mãos, pés e rosto. Estes sintomas definiram a nova doença, denominada acromegalia, que significa hipertrofia das extremidades.

Desde que o Salpêtrière Hospital de Paris tornou-se referência no tratamento das desordens neurológicas, diversos cientistas ao redor do globo passaram a realizar estágios nos serviços do professor Jean-Martin Charcot, principal liderança do Salpêtrière. Um dos premiados com uma bolsa de estudos para atuar no serviço do professor Charcot foi o brasileiro José Souza de Dantas Leite, médico formado pela Faculdade de Medicina da Bahia, em 1880. Seus interesses pelas questões hereditárias aparecem em sua tese de conclusão do curso de medicina, intitulada "*Morbid inheritance*". Após a defesa, Souza Leite se mudou para a França, onde novamente formou-se em medicina, na Faculté de Medicine, em Paris. Em seguida, o

médico brasileiro realizou atendimento no serviço do Salpêtrière Hospital, onde tornou-se um dos discípulos daquele a quem Charcot considerava como pupilo, o médico Pierre Marie, responsável por criar a nomenclatura acromegalia em 1886. José de Souza Leite defendeu, sob a supervisão de Pierre Marie, a tese “De l'acromégalie: maladie de Marie”, em 1890. Juntos, publicaram a obra em 1891, na qual foram descritos casos antigos e novos pacientes. De volta ao Brasil em 1890, Souza Leite atendeu em Salvador e em seguida deslocou para o Rio de Janeiro suas atividades médicas, tendo publicado diversos estudos sobre neurologia até sua morte, em 1925, então com 66 anos (TEIVE *et al.*, 2015: 630).

Publicada com três capítulos, sendo o primeiro e o terceiro de autoria de Pierre Marie, a obra contava com a reprodução da tese de conclusão do curso em medicina de Souza Leite como segundo capítulo, intitulado *A Thesis On Acromegaly (Marie's Malady)*. No primeiro capítulo de Souza Leite, *Two Cases of Acromegaly: An Usual Non-Congenital Hypertrophy of the Head and Upper and Lower Extremities*, as principais diretrizes acerca da doença foram delineadas. Para Leite, a acromegalia deveria ser compreendida como uma doença marcada pela hipertrofia das mãos, pés e face. Além disso, a acromegalia deveria ser lida como patologia distinta do mixedema, da leontíase óssea de Virchow e da doença de Paget (LORIAUX, 2007).

Em seu capítulo, Souza Leite fez questão de registrar o pioneirismo do seu orientador na criação da classificação nosológica para a doença, que seria de fácil identificação para os médicos que conhecessem os sinais clínicos propostos por Pierre Marie. Souza Leite reforçou outros sintomas clínicos da doença em seu capítulo, como as constantes dores de cabeça, irregularidades menstruais, redução da libido e distúrbios visuais. Durante a discussão da evolução da doença e os elementos clínicos que facilitariam o diagnóstico, Souza Leite também retomou a importância da análise anatomopatológica como principal mecanismo de identificação da acromegalia. Para Leite, as autópsias dos pacientes com acromegalia possuíam em comum a presença da lesão na glândula pituitária, sendo a hipertrofia desta pequena glândula o vestígio convincente de que a acromegalia era resultado direto do crescimento da hipófise. A obra de Souza Leite reportou o estudo de 38 pacientes, sendo oito oriundo do Salpêtrière Hospital e os demais obtidos em outros serviços de saúde.

Além destes, uma revisão da bibliografia sobre o tema permitiu a Souza Leite inserir mais dez novas observações de pacientes com traços de acromegalia. Para Teive *et al.* (2015: 632), após a publicação do livro em colaboração com seu mais novo discípulo, a doença, antes conhecida como doença de Pierre Marie, passou a ser chamada de acromegalia. A contribuição inicial de Souza Leite na descrição e aprofundamento do estudo da doença tornou-se

reconhecida em nível internacional. A rigor, Souza Leite pode ser considerado o primeiro médico brasileiro a contribuir no cenário científico sobre o papel das doenças hipofisárias¹¹ (TEIVE *et al.*: 631). Como bem frisou Loriaux (2007), a publicação de Pierre Marie e Souza Leite sobre a acromegalia marcou os primeiros passos da clínica endocrinológica sobre a glândula pituitária e suas desordens. Além disso, ambos os cientistas contribuíram para o conhecimento da glândula pituitária em igual medida à contribuição de Thomas Addison para o conhecimento das glândulas adrenais, visto que uma anormalidade glandular foi vinculada à produção de uma síndrome clínica específica. Em 1891, Pierre Marie publicou, em parceria com o médico romeno G. Marinescu, outro estudo anatomopatológico, chamado “*Sur l’anatomie pathologique de l’acromégalie*”. Nesta obra, os cientistas reforçaram a tese do crescimento patológico da glândula pituitária como o principal fator responsável pela produção da acromegalia.

A identificação da hipertrofia da hipófise como causa determinante do gigantismo e da acromegalia trouxe consigo um robusto investimento no campo das pesquisas cirúrgicas, com fins de tratar os portadores desta desordem glandular. Em 1889, Victor Horsley tornou-se o primeiro cirurgião a operar um tumor pituitário, através de uma craniotomia bifrontal e pela técnica de “deslocação cerebral”, onde teria encontrado um adenosarcoma cístico que se apresentou inviável para operação (MARTEENS, 2005; HERDER, 2016). O paciente falecido dias após a tentativa foi autopsiado e um crescimento considerável do lobo frontal de sua pituitária chamou a atenção. Em 1892, os patologistas italianos Giulio Vassale (1862-1913) e Ercole Sacchi deterioraram uma glândula pituitária por meio da cauterização química e elétrica, realizada através da rota transpalatal em gatos. Daí em diante, os cientistas identificaram que a castração da pituitária era fatal em cobaias. Dois anos depois, defenderam a permanência da glândula saudável na caixa craniana como agente vital para o funcionamento do organismo, pois a função da pituitária era a de elaborar e liberar no organismo um produto especial, uma “secreção endócrina de um produto especial, necessário ao corpo”. Estes estudos de Vassale e Sacchi lançaram as bases dos estudos sobre hipofisectomia, isto é, a extração da hipófise (glândula pituitária) no organismo (MARTEENS, 2005: 13).

¹¹ Em sua homenagem, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia criou um prêmio que leva seu nome, em reconhecimento por sua contribuição ao desenvolvimento da endocrinologia; ver ANM <http://www.anm.org.br/conteudo_view.asp?id=418>.



Figura 3: Na imagem acima, o renomado ilustrador médico Max Brödel (1870-1941) retrata a cirurgia de hipofisectomia via acesso transfenoidal criada pelo neurocirurgião Harvey Cushing. Fonte: CUSHING, Harvey. The Weir Mitchell Lecture: Surgical experiences with pituitary disorders. *Journal of the American Medical Association*, 63, 1914, p. 1515–1525.

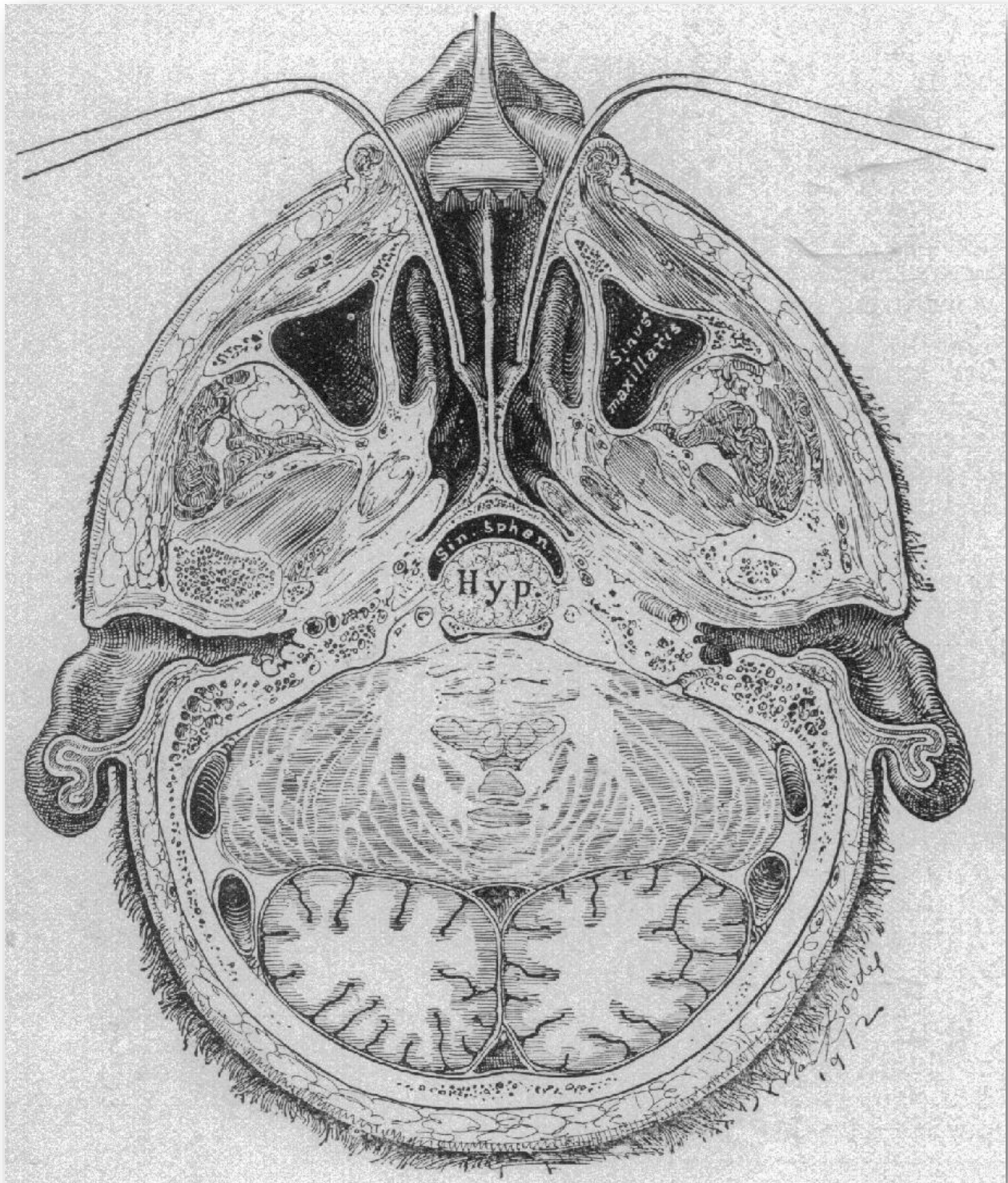


Figura 4. Fonte: CUSHING, Harvey. The Weir Mitchell Lecture: Surgical experiences with pituitary disorders. *Journal of the American Medical Association*, 63, 1914, p. 1515–1525.

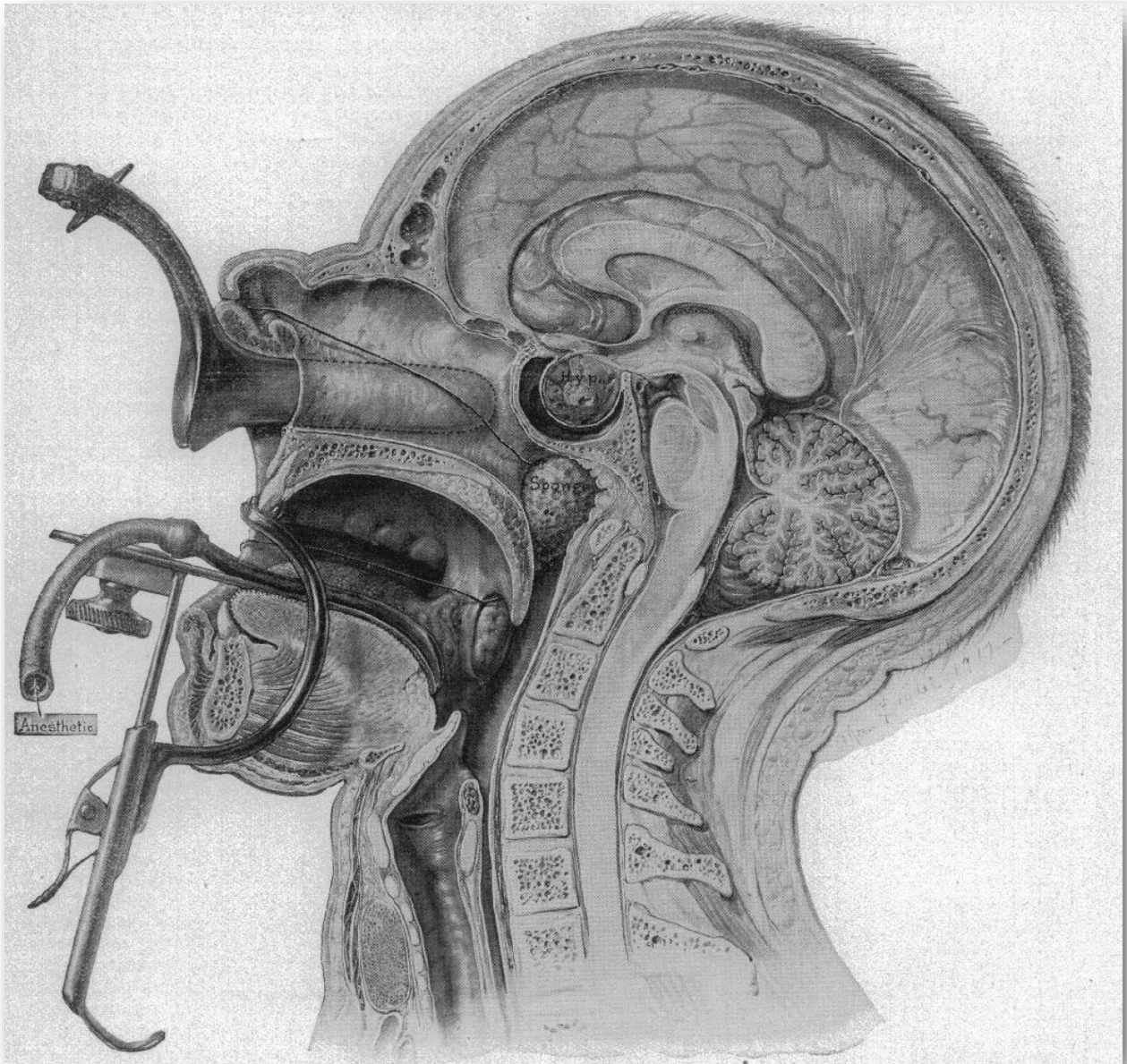


Figura 5. Fonte: CUSHING, Harvey. The Weir Mitchell Lecture: Surgical experiences with pituitary disorders. *Journal of the American Medical Association*, 63, 1914, p. 1515–1525.

Em 1900, Joseph Babinski (1857-1932), um dos pupilos de Charcot, reportou o caso de uma mulher jovem obesa com hipoplasia genital e tumor na pituitária. Importante notar que Babinski esteve vinculado ao serviço do professor Charcot durante cinco anos. Quando de sua saída daquele serviço, em 1890, os estudos sobre a acromegalia realizados nas dependências do Salpêtrière Hospital despontavam e atraíam a atenção da comunidade internacional de cientistas. Babinski relatou o caso de uma paciente jovem que apresentou um cisto pituitário sem traços de acromegalia, mas com outros sintomas associados, como a distrofia adiposa e o infantilismo sexual. Esse relato foi feito um ano antes da descrição da síndrome adiposo genital de Alfred Frölich (1871-1953). Esta condição clínica foi criada com base na observação dos sintomas de um tumor pituitário encontrado numa paciente sem traços de acromegalia. Frölich associou a obesidade nos troncos com a deficiência no desenvolvimento das glândulas sexuais da paciente como os principais sintomas da disfunção do lobo anterior da hipófise. A nova síndrome hipofisária foi acolhida por diversos cientistas renomados no cenário global no decorrer do século XX (FRÖLICH, 1969).

Harvey Cushing, por sua vez, identificou similaridades entre estes tipos de pacientes com os filhotes caninos cujas hipófises foram castradas. Um variado conjunto de sintomas manifestados após a castração da hipófise em cobaias permitiu consolidar a perspectiva de que jaziam na glândula pituitária secreções químicas essenciais para o equilíbrio da vida. Foram observados nos animais hipofisectomizados apatia profunda, retardação motora, tremores musculares, hipotermia, polidipsia, anorexia, perda de peso e coma. Cushing e Redford, por sua vez, acrescentaram a observação da perda de apetite, perda de peso e apatia como sintomas, denominados de “cachexia *hipofisopriva*”. A conquista do prolongamento da vida dos animais submetidos à castração da glândula pituitária veio com a aplicação de injeções com extratos de pituitária e utilização de transplantes do tecido hipofisário da mesma espécie animal operada (MARTEENS, 2005: 13). Em sua publicação na American Medical Association intitulada “*The Hypophysis Cerebri*”, Cushing comparou estudos experimentais em cães com as condições patológicas encontradas em humanos. Nessa ocasião, o neurocirurgião criou os termos “hiperpituitarismo” e “hipopituitarismo”. Estas categorias diagnósticas favoreceram os potenciais neurocirúrgicos para o tratamento das desordens pituitárias, que cresceram consideravelmente (HERDER, 2016: 13).

Em 1912, Harvey Cushing publicou o clássico *The Pituitary Body and Its Disorders*, com o objetivo de lançar classificações patológicas das desordens da pituitária. Esta obra foi considerada o único manual disponível em inglês sobre o tema. Caso suas classificações não

fossem aceitas pela comunidade médica, Cushing acreditava que ao menos o amplo conjunto de fotografias e radiografias inseridas na obra poderiam ser úteis para consolidar novas pesquisas e categorias sobre as doenças da hipófise. De sorte que, nos anos seguintes, além de tornar-se referência nos estudos sobre a pituitária, *The Pituitary Body and Its Disorders* também foi alçada como mola propulsora no desenvolvimento de pesquisas sobre novos métodos cirúrgicos de extração dos tumores hipofisários (HERDER, 2016: 13). Desse modo, se de um lado, o uso de extratos glandulares em pacientes com doenças endócrinas causadas pelo fraco ou nulo funcionamento de uma glândula *in situ* caminhavam em franco crescimento desde finais do século XIX, as variações do hiperfuncionamento das glândulas de secreção interna enunciadas por Cushing colocaram as cirurgias de castração dos tumores glandulares como principal método terapêutico para o tratamento dessas anomalias. Por esse caminho, compreendemos como em muitos casos os efeitos do baixo funcionamento da glândula não eram suficientes para entender suas habilidades. A hipófise, considerada glândula mestra no concerto das secreções internas, mostrou-se hiperativa, e assim, ampliou e renovou as possibilidades de investigações sobre as glândulas de secreção interna.

Desde então, Cushing introduziu a nosologia síndrome poliglandular para implicar outros tipos de alterações funcionais das glândulas que poderiam ocorrer em menor grau e produzir novas entidades clínicas. A inspiração para criar essa classificação partiu da análise de uma paciente com 23 anos de idade, com sintomas de obesidade, dores fortes, hipertricose, amenorreia e um super desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários. Num lance de proposição etiológica ousada, Cushing delineou uma nova entidade clínica com base na análise detida de duas décadas de literatura científica sobre as desordens pituitárias. O impacto do desequilíbrio da hipófise na ação fisiológica de outra glândula tornou-se o caminho escolhido para encontrar a prova orgânica da nova entidade clínica em investigação. A aceitação da nosologia inédita foi realizada com base na comprovação histológica de que o adenoma basófilo pituitário era capaz de aumentar as glândulas adrenais. O novo ponto de passagem obrigatória instituído seria observar como as adrenais ficariam após as cirurgias da hipófise, ou então, uma síndrome semelhante era capaz de fazer-se presente quando o paciente possuía adenomas basófilos pituitários com a hipertrofia das glândulas adrenais. Este quadro clínico é hoje globalmente conhecido como a Doença de Cushing (MEDVEI, 1991; HERDER, 2016: 13).

Um dos efeitos mais instigantes dos estudos de castração da hipófise foi a constatação da participação da pituitária na regulação e conexão com outras glândulas endócrinas, sendo seu papel na regulação da tireoide, gônadas sexuais, crescimento corporal e estímulo de outros

processos metabólicos uma das principais consequências das análises experimentais com cobaias não humanas (SENGOOPTA, 2006). Daí em diante, as doenças relacionadas ao desequilíbrio da glândula pituitária estimularam uma ampla agenda de pesquisas bioquímicas com fins de identificar e isolar a estrutura molecular das substâncias hormonais encontradas na hipófise nas primeiras décadas do século XX. Desse modo, a preponderância da hipófise na economia endócrina ocasionou a destituição da centralidade fisiológica anteriormente concedida às glândulas sexuais (SENGOOPTA, 2006: 117).

Uma das primeiras motivações deste percurso foi resultado das pesquisas reveladoras do papel da hipófise nas questões relacionadas ao parto e à lactação. Em 1895, como bem destacaram Nucci, Nakano e Teixeira (2018), os cientistas ingleses George Charles Oliver (1883-1965) e Edward Albert Sharpey-Schafer (1850-1935) descreveram os efeitos da glândula pituitária, também conhecida como hipófise posterior. Em seus experimentos, as injeções de extratos hipofisários em mamíferos induziam o aumento da pressão sanguínea. O extrato passou, desde então, a ser cotejado em seu “efeito pressor” e antidiurético. Em seguida, foi a vez do farmacologista britânico Henry Dale (1875-1968) expor suas experiências com mamíferos submetidos aos extratos de pituitária, o que resultava em contrações uterinas. Dale induziu o parto em uma gata grávida após aplicar extratos de pituitária na felina. O cientista batizou esta substância de ocitocina, isto é, oriunda dos termos gregos *oxys*, cujo significado é “veloz” e *tokós*, que alude ao *parto*. Daí em diante, estas experiências impulsionaram a comercialização diversificada de extratos pituitários por diversos laboratórios de bioterápicos, em escala transnacional.

Em 1928, uma nova função da glândula pituitária foi identificada. Strycker e Gruter injetaram extratos de lobo anterior da hipófise em coelhas ovariectomizadas, ocasionando, assim, o desenvolvimento da glândula mamária e da produção de leite. Essa descoberta foi seguida por novas análises ante o poder dos extratos de glândula pituitária no controle da lactação. Nos anos seguintes, experimentos com castração da glândula pituitária demonstraram a interrupção da lactação em porcas adultas (SEACHRIST, 2018). Atualmente, o nome da substância hormonal liberada pela hipófise responsável pela indução do leite materno é prolactina.

Nesse contexto, compete destacarmos a notória relevância das pesquisas realizadas no cenário sul-americano para elucidação dos complexos mecanismos da glândula pituitária. Conforme Marcos Cueto (1994), durante a década de 1920, o fisiologista argentino Bernard Houssay (1887-1971) realizou uma série de investigações sobre a *diabete mellitus* e suas

complicações para o metabolismo dos carboidratos. Diferentemente daqueles que apontavam a disfunção pancreática como causa da doença, Houssay expandiu este postulado com base em experimentos de aplicação de insulina em animais hipofisectomizados (cirurgia de castração da hipófise). Nestes, a doença mostrou-se mais complicada. Houssay expôs que a diabetes poderia ser produzida em animais submetidos a injeções de extratos de hipófise. Desde então, as interdependências glandulares com o metabolismo promotor da diabetes foram demonstradas. Além disso, Houssay e sua equipe desenvolveram uma série de estudos sobre as relações entre a adrenalina, o lobo anterior da hipófise e a tireoide com o metabolismo dos carboidratos. O fisiologista argentino comprovou como os hormônios do lobo anterior da hipófise bloqueavam o efeito da insulina no metabolismo da glicose. Essa trajetória experimental angariou a Houssay a conquista do Prêmio Nobel em 1947 (CUETO, 1994). Assim, como bem notou Cueto, a originalidade das pesquisas em fisiologia realizadas na Argentina trouxe para o debate transnacional um novo horizonte de pesquisas acerca das funções glandulares e suas ligações com diferentes processos vitais do organismo.

Outro hormônio presente na hipófise responsável por incrementar a preocupação com as doenças hipofisárias foi o denominado hormônio do crescimento (*Growth hormone*, GH). Trata-se do agente químico diretamente responsável pela acromegalia. A rigor, a história da busca pela sintetização do hormônio do crescimento está intimamente relacionada ao desenvolvimento da endocrinologia pediátrica (PRESCOTT, 2002). Se um dos efeitos do excesso de produção hormonal da hipófise era a produção dos gigantes, o baixo funcionamento da pituitária, por outro lado, repercutia diretamente no crescimento corporal das crianças, produzindo, assim, o nanismo hipofisário.¹² Heather Prescott trouxe informações significativas a respeito da produção de extratos hormonais no âmbito norte-americano. A historiadora examinou a criação do Hospital de Endocrinologia, fundado na Johns Hopkins University em 1935, instituição promotora de pesquisas com o hormônio do crescimento (GH) elaborado com extratos de pituitária de cadáveres. Dada a influência destes extratos na assistência endocrinológica pediátrica, foi fundada, em 1960, a National Pituitary Agency, formada por endocrinologistas, pediatras, cientistas e administradores pertencentes ao National Institute for Arthritis and Metabolic Diseases. O objetivo desse órgão era coordenar a extração e distribuição de GH. Assim, o cenário norte-americano conviveu com uma longa história do uso destes

¹² Essa manifestação patológica é analisada no último capítulo da presente tese.

extratos até a década de 1980,¹³ quando as técnicas de DNA recombinantes levaram à síntese do hormônio (PRESCOTT, 2002).

Pelo exposto, o século XX produziu ainda mais atração para o estudo das glândulas de secreção interna, dado o reconhecimento médico do papel elementar dos órgãos com dutos de secreções internas na produção de substâncias químicas essenciais ao equilíbrio saudável do organismo. Por outro lado, a ousada e pequena gigante glândula pituitária demonstrou sua relevância para a manutenção saudável do corpo, menos em função de sua respectiva função local, mas sim pela sua complexa integração, regulação e trocas de funções químicas e hormonais com outras glândulas de secreção interna. Por ser responsável por estimular o parto através da ocitocina, por garantir a função sadia da lactação pela liberação da prolactina e por atuar no crescimento corporal por meio do hormônio do crescimento, a pituitária tornou-se um dos maiores enigmas da ciência endocrinológica. Estava aberta a era da perplexidade científica ante as complexas interdependências glandulares.

Nos capítulos seguintes, observamos o papel das conexões hormonais entre a hipófise e outras glândulas de secreção interna. Não obstante, além da participação direta na produção de hormônios, os cientistas identificaram o papel indireto da hipófise na regulação de outras glândulas e processos bioquímicos. Nessa mirada, foram identificadas a coparticipação da hipófise com as glândulas sexuais, em função da liberação dos estimulantes hormonais da foliculina e luteínas, agentes que participam indiretamente da promoção da síntese e secreção dos hormônios ovarianos, como estrogênios e progesterona.

¹³ A utilização de extratos de hormônio do crescimento produzido com base em extratos de glândula pituitária foi associada em 1985 como terapêutica responsável pela produção de casos da síndrome de Creutzfeldt-Jakob (também conhecida como encefalopatia espongiiforme). A manifestação da doença ocorre pela hereditariedade ou transmissão por contato com o tecido infectado, via transplantes ou ingestão de carne contaminada. A síndrome ocorre devido a presença de um isômero anormal de uma glicoproteína, denominada como proteína do príon (PrP). Esta é considerada como uma manifestação patogênica de proteína de superfície celular, por ser menos solúvel e potencialmente resistente a degradação por enzimas. Além disso, a proteína do príon é altamente estável e resistente ao congelamento, ressecamento, calor do cozimento, pasteurização e esterilização a temperatura e tempo usuais. Os principais sintomas são mudança de personalidade, ansiedade, depressão, perda de memória e casos de coma. Devido a ausência de terapias eficazes, o objetivo dos tratamentos disponíveis consiste em produzir alívio dos sintomas e dores. Ver mais em: < <http://www.dive.sc.gov.br/index.php/d-a/item/doenca-de-creutzfeldt-jakob> > ; PREECE, Michael. Human Pituitary Growth Hormone and Creutzfeldt-Jakob Disease. *Hormone Research*, 39(3-4),1993, p.95-98.; CABOCLO, Luís Otávio Sales Ferreira et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease following human growth hormone therapy: case report. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*., São Paulo, v. 60, n. 2B, June, 2002, p. 458-461. .

1.6. Uma entre doze mil: as experiências com a sequardina na Bahia em 1893

Um dos primeiros registros sobre os usos dos extratos sequardianos em território brasileiro foi descrito pelo doutorando Arthur César Rios Junior (1893), em sua tese de conclusão de curso apresentada à Faculdade de Medicina e de Farmácia da Bahia em 1893. Intitulada *Da sequardina e suas aplicações clínicas*,¹⁴ a tese possui relatos de aplicações terapêuticas dos extratos testiculares, então fornecidos pelo laboratório baiano do Dr. Francisco Penna. Há menção ao laboratório do Dr. Augusto Vianna, onde os doentes foram tratados. O depoimento de Rios Júnior permite observar como os relatos das experiências empreendidas por seguidores de Brown-Séguard são marcados pelo caráter do experimentalismo e ausência de consentimento dos pacientes ante as experiências com os extratos testiculares, o que não as diferenciava de outras práticas terapêuticas do período. Em certos pacientes, eram aplicados extratos de água pura, sem o líquido testicular, chamadas de “experiências de contraprova”, muitas vezes sem a ciência do paciente:

Ainda refere Brown-Séguard uma experiência de Variot: em um indivíduo, de 58 anos, com diarreia e bronquite, foram praticadas duas injeções com água roseada por um pouco de sangue e o paciente nenhuma modificação apresentou de seu estado. Sem que ele percebesse a troca, fez-lhe uma injeção de suco testicular, e desde o dia seguinte afirmou o doente que sentia-se muito melhor. Reapareceram as ereções 15 dias depois d'esta última injeção, que, segundo diz o doente, foi o que determinou-lhe a cura. Mês e meio depois persistiam as melhoras.¹⁵

Rios Júnior também relata a exposição de um caso, num jornal americano, assinada pelo dr. Hammond, que, ao cuidar de um paciente com reumatismo muscular com base nas injeções testiculares, “empregou água pura em vez de sequardiana, sem ciência do doente”, o qual teria retornado à clínica dois dias depois e alegado que a “última injeção não produziu os efeitos das outras” e que não sentia-se bem. Com isso, o Dr Hammond, “sem participar ao doente, fez-lhe uma injeção de suco testicular, dizendo o doente quatro dias depois que se sentia completamente restabelecido”. Com fins de refutar os argumentos contrários a tais experimentos, pois alegavam fenômenos de *sugestão* e *idiosincrasia*, como resultados das injeções, Rios Júnior enfatizava

¹⁴ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893.

¹⁵ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.15.

que “a sugestão nenhum papel representou nestes resultados; os indivíduos nada sabiam do processo”.¹⁶

De acordo com Rios Junior (1893), as abordagens de Brown-Séguard chegaram ao Brasil e enfrentaram as dificuldades da falta de laboratórios especializados, mas isso não impediu que alguns médicos liderassem a condução dos experimentos com a sequardina. O doutorando do curso de medicina alega que, na Bahia, em 1890, os professores da faculdade de medicina, Drs. Alfredo Britto e Nina Rodrigues, “fizeram aplicações em diversas moléstias, obtendo resultados favoráveis”, em pacientes com poliomielite anterior subaguda (“curado”), um doente com impotência (“curado”), um paciente com hipocondria (“curado”), um com *tabes dorsalis* (“muito melhorado”), um outro doente com atrofia muscular progressiva e histeria (“muito melhorado”).¹⁷

As condições técnicas da elaboração da sequardina naquele momento eram “muito imperfeitas” e caracterizadas por seu “estado primitivo”. Além disso, “os doentes, em que foi aplicado o novo tratamento, pertenciam ao hospital e ignoravam completamente a descoberta da sequardina”.¹⁸ O autor menciona também que, em 1891, no Rio de Janeiro, o Dr. Herculano Penna dissertou sobre o assunto em sua tese inaugural, tendo preparado ele mesmo o extrato testicular e feito “mais de 200 injeções em doentes do hospital e da clínica particular de seu provector mestre e chefe de clínica o Dr. Francisco de Castro”.

Para Rios Júnior, a tese do Dr. Penna deveria ser considerada o “trabalho mais completo e melhor escrito sobre o assunto”.¹⁹ Além deste, outro médico carioca, o Dr. A. Caldas, também vinha preparando injeções de sequardina. Este publicou os resultados do seu trabalho na *Revue Medico-Chirurgicale du Brésil*, abril de 1892-1893. E, na Bahia, o empreendedorismo do Dr. Augusto Viana, professor da Faculdade de Medicina soteropolitana, foi registrado, visto que, durante sua passagem pela Europa, aproveitou para observar a preparação dos extratos glandulares. Com o retorno às terras brasileiras, Vianna fundou o Instituto Bacteriológico Baiano em 1892. Além da utilização dos extratos testiculares no contexto baiano, Rios Júnior

¹⁶ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.26.

¹⁷ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.54.

¹⁸ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.54.

¹⁹ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.55.

destacou que “no Pará, Pernambuco e Rio são aplicadas as injeções de sequardina preparada aqui no laboratório pelo processo de que nos ocuparemos na segunda parte deste trabalho.²⁰

Eis a estatística do primeiro ano desde a inauguração do Instituto, até 1º. de setembro de 1893. Durante este período foram feitas 4.012 injeções.²¹

Moléstias	Curados	Melhorados	Nulos	Em tratamento	Total
Dispepsias	23	10		15	48
Neurastenia	6	4		10	20
Enfraquecimento Geral	8	4	2	8	22
Espermatorreia	4				
Béri-Béri	3	1		2	6
Tuberculose		1	4	4	9
Lepra		1	2	1	4
Esclerese em Placas				1	1
Paralisia Infantil Causas diversas		1	3		4
Histeria		2		2	4
Epilepsia		2			
Impotência	4	3		2	9
<i>Tabes Dorsalis</i>		1	1		2
Nevrite Periférica	1				1
Arteriosclerose			1	1	2
Aortite crônica			1	1	2
Paralisia agitante				2	2
Total	49	30	12	49	140

Fonte: RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.56.

²⁰ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.55.

²¹ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893,p.56.

A tese de Rios Júnior também trouxe um capítulo dedicado à transcrição cuidadosa dos principais métodos empregados para obtenção dos extratos, processos de esterilização, órgãos de animais preferidos, tipos de seringa e modo de aplicação das injeções. Nas dependências do laboratório do Dr. Augusto Vianna foram preparados os extratos de sequardina com base em testículos de carneiro. A tese de Rios Júnior também relatou o caso de 16 observações clínicas de pacientes submetidos às injeções de extratos testiculares. O décimo quarto relato clínico foi um paciente do médico Nina Rodrigues. Como bem expõe o quadro acima, podemos visualizar a diversidade de doenças tratadas com a sequardina. O caso seguinte é elucidativo da associação do tratamento com extrato testicular com o quadro das questões sexuais masculinas:

Ob. 2 – J. F., 36 anos, casado, branco, residente ao Rio Vermelho, negociante. Este indivíduo é um histérico e impotente. Apresenta grande irritabilidade nervosa, sensação de bolo histérico, vertigens, hipocondria, medo exagerado da morte, enfraquecimento geral; a fome manifesta-se por gastralgia depois da ingestão de alimentos; flatulência. Sofreu a primeira injeção a 15 de setembro de 92, depois da sexta melhora da função genésica e depois da décima melhora dos outros sintomas, persistindo a sensação do bolo histérico, que algumas vezes reaparece. O doente acha-se mais forte e as ideias tristes dissiparam-se, ocupado hoje com os seus negócios, sente-se mais animado e melhor disposto. Depois de aplicadas 72 injeções em 6 meses com alguma reação local, constituída por hiperestesia e tumefação, voltou o doente em setembro de 93 queixando-se de nevralgias. Acha-se em tratamento tendo melhorado depois da décima injeção.²²

Além dos pacientes relatados, convém destacar a inclusão de observação de cinco pacientes do grupo feminino. Dentre estas, o caso a seguir é ilustrativo da diversidade de sintomas clínicos submetidos ao tratamento dos extratos testiculares:

A. S., 35 anos, branca, solteira, empregada na “Fábrica de Chapéus Norte Industrial”. Queixa-se de astenia geral, inapetência, insônias e parestesia nos membros inferiores, nota-se grande descoloramento dos tegumentos e conjuntivas, anemia. A 20 de outubro inicia-se o tratamento com uma grama de sequardina, não houve modificação. As injeções subsequentes foram feitas em dias alternados e algumas mais espaçadas, elevando-se 26 até 21 de dezembro. Nesta data a doente está quase curada da anemia, corada, aspecto muito melhorado e desaparecimento de todos os incômodos que acusava.²³

Em outro paciente chama a atenção a utilização dos extratos testiculares no tratamento de doenças infecciosas:

²² RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.76.

²³ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.79.

A. V., branco, 23 anos, solteiro, morador de Itaparica. Impaludismo e espermatorreia. Tendo sido acometido diversas vezes de febre palustre que determinava-lhe em virtude de acessos frequentes, enfraquecimento geral, perdas seminais, vertigens; apetite e sono quase nulos. O doente diz ter consultado a diversos médicos e ter empregado todos os recursos sem resultado, pelo que quer tentar o tratamento sequardiano. Depois de segunda injeção de uma grama de líquido, começou a sentir-me melhor, mais forte, sem perdas seminais, dormindo muito melhor. Depois da oitava injeção já nada acusava que lhe incomodasse, continuou o tratamento para garantir sua cura, tendo usado 24 injeções. Era de notar que os acessos de febre que eram frequentes apesar do emprego continuado dos sais de quinino, depois das injeções não reapareceram.²⁴

Assim, compete registrarmos que as experiências com o uso da sequardina no Brasil constituem-se como um tema ausente na história dos hormônios no Brasil (MARTINS, 1951; PÓVOA, 2008; OLIVEIRA JÚNIOR, 2012). O exemplo da atividade clínica do jovem médico Rios Júnior permite observarmos a entrada dos saberes organoterápicos no Brasil em finais do século XIX.

No próximo capítulo, observamos o papel desta nova classe de medicamentos na história da produção de bioterápicos do Instituto Butantan em São Paulo e na produção de pesquisas sobre hormônios pelo Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, nas primeiras décadas do século XX. Assim, demonstraremos no decorrer desta tese como a organoterapia foi apropriada pelos institutos de pesquisa e pela indústria farmacêutica brasileira, bem como analisaremos as repercussões da organoterapia para a clínica médica no tratamento das doenças glandulares e infecciosas.

²⁴ RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese (Faculdade de Medicina da Bahia, 1893, p.79.

Capítulo 2. Organoterapia, produção científica e endocrinologia: a participação do Instituto Butantan e o Instituto Oswaldo Cruz na elaboração de conhecimentos e terapias hormonais- (1917-1938)

2.1. Preâmbulo

No relatório apresentado pela Diretoria do Serviço Sanitário, assinado pelo sanitarista Arthur Neiva (1880-1943) e entregue ao Secretário do Interior de São Paulo em 1916, foi recomendado que o Instituto Butantan deveria desenvolver a seção de produtos opoterápicos, tal qual era feito pelo Instituto Bacteriológico de Buenos Aires. Cumpre notar que, antes de assumir a gestão do instituto paulista,²⁵ Neiva geriu o instituto bacteriológico argentino, reconhecido naquela altura como um dos maiores centros de estudos sobre hormônios na América Latina (CUETO, 1994; MANZONI, 2013). Assim, no ofício encaminhado por Neiva, era enfatizado que as preparações glandulares tinham “grande saída, pois o capítulo da patologia atinente às afecções ligadas ao mau funcionamento das glândulas de secreção interna cada vez ganha mais importância”.²⁶

Desde a entrada de Arthur Neiva na direção do Serviço Sanitário de São Paulo, em dezembro de 1916, o Instituto Butantan (IB) recebeu considerável investimento em suas dependências, e sua posição estratégica no fornecimento de bioterápicos foi vista como importante competidora em relação ao legado de Oswaldo Cruz, no plano das ciências biomédicas no Brasil. Nesse sentido, Arthur Neiva empreendeu reformas no serviço sanitário paulista que concederam ao IB a expansão de suas atividades, expressas na inserção de estudos em veterinária, doenças vegetais, aprimoramento das pesquisas sobre doenças parasitárias, entomologia, cultivo de plantas medicinais e na fabricação de produtos químicos e opoterápicos, o que levou ao aumento do quadro de funcionários e da sua arrecadação orçamentária (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 118).

De acordo com Benchimol e Teixeira, Arthur Neiva ambicionou gerir o Instituto de modo que sobrepujasse o Instituto Oswaldo Cruz, tanto no que concerne à latitude de suas funções quanto à geopolítica de sua influência (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 161). Destacaram-se nesse cenário de reformas a criação da seção de Química, do Horto Oswaldo

²⁵ Arthur Neiva foi diretor do Instituto Butantan entre 07/12/1919 e 20/03/1921.

²⁶ Relatório da Diretoria do Serviço Sanitário ao secretário do Interior, 25 dez.1916. Arquivo Arthur Neiva. Extraído de BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 127.

Cruz e do Serviço de Medicamentos Oficiais. Desse modo, através do programa de educação para a saúde, o Butantan aproximou seus contatos com “as ações articuladas no estado contra as endemias rurais” (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 161).

Os autores mencionados também indicam que a situação global beneficiou as metas elaboradas por Arthur Neiva. Devido à Primeira Guerra Mundial, os países envolvidos produziam para os exércitos beligerantes e o fornecimento de medicamentos estrangeiros sofreu drástica redução. Ademais, o Instituto Oswaldo Cruz não dava conta de suprir a demanda nacional de bioterápicos, e, sobretudo, não atuava na elaboração de soros antiofídicos e afins. Nesse contexto, a ampliação das atribuições do IB como pujante fornecedor de bioterápicos ganhou maior aderência, mormente quando cotejadas as possibilidades de vendas, tanto para o mercado brasileiro quanto para os países da América do Sul (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 113).

Na obra *Cobras, lagartos e outros bichos*, de Benchimol e Teixeira (1994), os autores assinalam que a seção de química do Instituto Butantan produziu medicamentos para o tratamento da malária, ancilostomíase, disenteria, lepra, dentre outras. Após Arthur Neiva promover reformas para a saúde pública paulista, o IB sofreu um impulso para a produção de bioterápicos. Em 1917, eram dez os itens fornecidos para o mercado; dois anos depois, esse número ultrapassou cem itens, entre os quais destacaram-se quimioterápicos e opoterápicos que eram comercializados e consumidos “com ou sem a intermediação dos clínicos – por uma população que extravasava o universo alvo da saúde pública” (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 113). Desse modo, os autores reconhecem o papel da opoterapia no conjunto de medicamentos produzidos pelo instituto ofídico e indicaram o turbulento caso das fiscalizações de seroterápicos e opoterápicos registrado no relatório de Ulhôa Cintra, em 1918.

Como esta classe de medicamentos não foi objeto de estudo nessa obra, acompanho neste capítulo a elaboração e produção de opoterápicos no Instituto Butantan no pós-1920. Com esse horizonte, utilizo os relatórios administrativos anuais da instituição, fotografias e bulas de medicamentos com fins de fundamentar o argumento de que a trajetória do Instituto Butantan na produção de organoterapias pode ser interpretada como importante lócus de investigação sobre o processo de especialização da endocrinologia no Brasil. Estes registros serão analisados a partir da produção de terapêuticas hormonais, com atenção centrada na capacidade de criar disputas comerciais com outros institutos privados, bem como do fato de para quais enfermidades eram indicadas.

Em seguida, retomo a história da Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz, inscrevendo-a como um dos principais locais de produção científica sobre os hormônios sexuais na década de 1920. Este caminho será feito com base na análise da produção científica dos principais cientistas de Manguinhos especializados em fisiologia e endocrinologia. Estas atividades permitiram a participação ativa dos cientistas brasileiros no processo de constituição da endocrinologia no cenário internacional. Assim, esse percurso viabilizou a identificação de novos circuitos de circulação, recepção e divulgação de teorias endocrinológicas pouco comentados pela historiografia da endocrinologia no Brasil.

Para realizar este estudo, destaco as práticas de recepção dos saberes hormonais pelo Instituto Butantan e Instituto Oswaldo Cruz sob a ótica do seu impacto na circulação dos temas hormonais no contexto local paulista, carioca e adjacências nas primeiras décadas do século XX. Com essa perspectiva, proponho a ampliação do escopo das recentes e importantes contribuições historiográficas que tomaram a história da endocrinologia em virtude de suas íntimas relações com os saberes criminológicos (OLIVEIRA JÚNIOR, 2006; FERLA, 2009; PIETTA, 2020), ressaltando que o chamariz de sua sustentação e adesão em diversos campos biomédicos residia, em grande medida, no seu contingente terapêutico. Ademais, este capítulo demonstra o papel de uma instituição de saúde pública na elaboração de terapêuticas hormonais, o que constitui uma inovação historiográfica na história dos hormônios, tanto no cenário local quanto no contexto internacional das pesquisas sobre a temática (OUDSHOORN, 1995; SENGGOPTA, 2006).

2.2. Órgãos que curam: a produção de conhecimentos em hormônios no Instituto Butantan, 1917-1925

Em janeiro de 1917, o Dr. Octavio Veiga apresentou uma súmula das principais atividades realizadas pelo Instituto Butantan. No relatório administrativo, uma breve discussão acerca dos efeitos do soro normal de cavalo e soro crotálico²⁷ no tratamento da epilepsia foi esboçada. As experiências realizadas no Hospício Nacional de Alienados em parceria com o psiquiatra Francisco Franco da Rocha (1864-1933) vinham sinalizando para a necessidade de produzir mais pesquisas, tendo em vista o curto período de observação e o reduzido número de doentes. Os médicos chegaram à “impressão de que nem o soro, nem a peçonha tivessem uma grande influência sobre a marcha da epilepsia”. Coube ao médico Felipe Aché continuar o uso

²⁷ Soro antiofídico para tratar pacientes picados pelas serpentes da espécie *Crotalus durissus ssp.*

do soro normal no tratamento da epilepsia, mesmo reconhecendo que era “insuficiente na maioria dos casos”.²⁸ Desse modo, o médico Octavio Veiga alegou que seria necessário decompor o soro em “grupos de substâncias”, com fins de averiguar qual destes seria exequível no tratamento da doença. Com a proposta de precipitar os proteídeos do soro, chegariam a sua concentração, o que levaria aos “lipoides circulantes, produtos de secreção interna etc.”.

Desde então, este conjunto de substâncias foi intitulado “*soro hormônico*” ou “*soro tônico-estimulante*”, que vinha sendo empregado por Felipe Aché “em todos os casos em que empregava então o soro normal de cavalo”. A diferença do soro hormônico seria sua concentração, pois apresentava uma redução de “cinco vezes o volume primitivo”. Outro argumento favorável para sua utilização residia na “vantagem da concentração”, pois não provocava “os fenômenos anafiláticos nem outras perturbações tão frequentes com o uso do soro normal”. A partir desse momento, foi empregado como ensaio no Hospício de Juquery e em doentes de clínicas particulares, onde atuava “principalmente como tônico estimulante do sistema nervoso e das glândulas internas”. Assim, maiores pesquisas na clínica deveriam ser realizadas e o estudo do produto continuaria, “na esperança de que ele venha prestar inestimáveis serviços no tratamento de várias perturbações do sistema nervoso”.²⁹

O breve relato acima aponta para a inserção dos lipoides no tratamento de doenças psiquiátricas no âmbito asilar e pode ser considerado como o ponto de partida do interesse dos cientistas alocados no Instituto Butantan com os assuntos relacionados às doenças do sistema nervoso e das glândulas de secreção interna. Ainda que obtido por métodos diferentes dos opoterápicos, sua aproximação com estes era notável, visto que em sua composição encontravam-se sangue, tecidos e substâncias extraídas de animais não humanos. Desse modo, esta classe de medicamentos constituiu-se como considerável contingente produtivo pelo Instituto Butantan, entregue ao mercado de bioterápicos, aos serviços de saúde pública paulista, bem como a outras capitais do país.

Consoante a essa interpretação, situam-se as contribuições do pesquisador Luiz Antonio Teixeira (1995), que também encontrou produção semelhante no Instituto Pasteur paulista e incluiu estes soros no campo da produção opoterápica. De acordo com o autor, o soro renal de cabra era indicado para o tratamento das nefrites, ou inflamações nos rins, e o soro normal de

²⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1917, p.5.

²⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, p.5-6.

cavalo era fornecido no tratamento de hemorragias, anemias e moléstias discráticas (TEIXEIRA, 1995: 86).

Na lista dos produtos preparados no ano de 1917, encontramos os soros antiestreptocócico, antiescorpiônico, hormônico, hemostático (solução de globulina), Moebius, caprino, antitífico e toxinas diftéricas. Além destes, foram incluídos os produtos opoterápicos no contingente dos produtos que seriam preparados no próximo ano.³⁰ Em janeiro de 1918, o médico Octavio Veiga entregou uma súmula das principais atividades realizadas pelo instituto no ano anterior. Para o primeiro trimestre de 1917, foram vendidos 375 caixas de soro renal caprino, rendendo um total de 5:625\$000 para a renda total do Instituto Butantan. No findar do ano, o estoque contava com 70 ampolas de soro renal caprino (1:050\$000), o soro antitóxico gravídico com 30 caixas (300\$000) e o soro neurotônico com 40 caixas (300\$000).³¹ A venda bruta de soros antitóxicos gravídicos foi de 12 ampolas, alcançando um total de 120\$000. Para o Hospital de Isolamento, foram enviados 12 tubos (180\$000) e 5 tubos enviados como amostras (75\$000). Já o soro antitóxico gravídico contou com envio de 6 tubos de amostras, no quarto trimestre de 1917 (60\$000), o renal caprino com 6 doações (90\$000) e o soro hemostático com 2 envios (20\$000).

Ainda que inserida numa seção onde o termo “opoterapia” estava ausente, podemos enunciar que a elaboração de fármacos compostos por substâncias de secreções internas ocupou lugar de destaque no conjunto dos produtos bioterápicos fornecidos pelo Instituto Butantan, num momento anterior à fundação de uma seção especializada na produção dos mesmos. A rigor, tratava-se de produtos feitos com base em lipoides, encontrados tanto no reino animal e vegetal, “sobretudo em tecidos jovens e em órgãos dirigentes da nutrição celular”, posto que os lipoides integram elementos constituidores das células “mais nobres do organismo”, ocorrendo no plasma sanguíneo. Por esses motivos, os lipoides:

(...) devem ser empregados como tônicos e reconstituintes biológicos em todos os estados mórbidos que se caracterizem ou sejam acompanhados pela desnutrição dos tecidos, desequilíbrio das funções nervosas, desarmonias funcionais das glândulas endocrínicas, depressão circulatória, susceptibilidade a infecções e discrasias sanguíneas.³²

³⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1917, p.5-6.

³¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1917, p.7.

³² BULAS-1B-CX 0542, Produtos de n. 100 e 101. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, 1918.

Nesse sentido, o Instituto Butantan dedicou-se em “preparar suspensões de lipoides sanguíneos e tecituários”, tanto em forma pura quanto em mistura com outras substâncias químicas, com o intuito de reforçar a ação em determinados estados mórbidos. Como exemplo, lembremos do liposoro neurotrófico A, ou Neurotan, indicado para reconstituição geral do organismo, composto por lipoides receituários, sanguíneos e excipientes, ou do seu ente próximo, o liposoro neurotrófico B, indicado para os “estados de esgotamento nervoso, desequilíbrio das funções psíquicas e adinamia geral”.³³

Outro produto desta linha acionado nas clínicas ginecológicas e procedimentos obstétricos foi o liposoro antiToxiGravídico (n. 102-103), também chamado de Gravitan B. Indicado para os tratamentos da albuminúria, vômitos incoercíveis da gravidez e acessos de eclampsia, considerados como “manifestações de autointoxicação resultante, ou de deficiência funcional das glândulas endócrinas”, isto é, das disfunções dos corpos amarelos dos ovários, suprarrenal e outras de ação sinérgica.³⁴

Outro conjunto de causas para as toxemias relacionava-se com os resultados da baixa “taxa dos lipoides do conjunto endócrino, com conseqüente insuficiência da defesa antixênica e antitóxica”, mormente em casos de toxemia gravídica. Por isso, mesmo que de maneira independente da elucidação precisa dos elementos causais da toxemia gravídica, o soro de mulheres grávidas normais continha princípios capazes de frear os “fenômenos toxêmicos”. Por isso:

Dada, porém, a dificuldade, além dos inconvenientes do emprego do soro de origem humana, a secção de Opoterapia do Instituto Butantan, em 1918, por sugestão do distinto clínico paulista, dr. A. Vieira Marcondes, foi levada a preparar um soro antitoxigravídico, partindo, para isso, do sangue de éguas e outros animais sãos em estado de gravidez. Animado pelos resultados colhidos por essa aplicação, o Instituto resolveu agora eliminar as proteínas do soro gravídico, separando, por processo bioquímico especial, os lipoides por cuja conta se deve processar a defesa antitóxica. Esse produto é o LIPOSORO ANTITOXIGRAVÍDICO, que é o exposto ao consumo em duas fórmulas.³⁵

Com base nos extratos de sangue de éguas grávidas, uma nova categoria de medicamentos foi elaborada e fornecida nos estabelecimentos que tratavam mulheres com

³³ BULAS-1B-CX 0542, Produtos de n. 100 e 101. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, 1918.

³⁴ Ação coletiva também conhecida como ação cooperativa de agentes sobre o organismo, onde seu efeito é considerado de maior relevância do que quando considerada a soma dos resultados de cada agente em sua dinâmica própria.

³⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1917, p.7.

diversas complicações clínicas. O Liposoro Antitoxigravídico A, por exemplo, composto por “lipoides puros do soro gravídico”, era indicado em casos rotineiros de toxemia puerperal.³⁶ Já a fórmula do Liposoro Antitoxigravídico B resultava da combinação da fórmula do congêneres A, acrescida de soluto de glicose, que reforçava a ação antitóxica, “combatendo a acidose tão frequente na toxemia puerperal grave”. Ambos poderiam ser empregados por via subcutânea ou intramuscular com doses diárias de 1 cc., “não havendo perigo nenhum na repetição das injeções, por serem eles desprovidos de albuminas e proteínas”. No caso do liposoro neurotrófico B, as bulas aconselhavam a interrupção das injeções por uma semana, após o final de cada mês de aplicação contínua, com fins de propiciar, “caso seja indicado, a eliminação da estricnina que entra em sua composição, embora em quantidade mínima”.

No relatório administrativo de 1917 também foi registrado que o soro neurotônico com 12 ampolas era vendido a 7\$500 réis; a produção do soro atingiu, naquele ano, 40 caixas, com valor comercial para o instituto de 300\$000. O soro renal caprino, no terceiro trimestre de 1917, foi enviado ao Hospital de Isolamento, com venda de 12 caixas, ao preço de 15\$000 cada, perfazendo o valor comercial de 180\$000.

A preocupação com os quadros endocrinológicos das populações portadoras de disfunções endócrinas refletiu-se na produção industrial de medicamentos opoterápicos no Instituto Butantan. Em carta enviada ao diretor do instituto, relatos sobre as operações realizadas em animais informavam que sete tireoidectomias duplas foram executadas, sendo 6 em carneiros e 1 em ovelha, com o fito de produzir o *soro thyreo-privo* (Moebius). Os animais continuaram com suas paratireoides preservadas e o fornecimento de sangue era contínuo e descrito nas páginas seguintes. Desde então, os animais que tiveram a glândula tireoide castrada apresentaram casos de mixedema, “mais ou menos acentuado”.

Os cientistas intentaram realizar um soro semelhante para o tratamento dos “fenômenos de hipervário”, como os distúrbios menstruais. Para produzir o soro antitóxico gravídico, foram extraídos 20.000 cc de sangue de éguas grávidas, 2.200 cc de cabras e 2.030 cc de ovelhas. Para o soro *thyreo-privo*, foram utilizados 10.490 cc de sangue de carneiros e ovelhas tireoidectomizados. O soro eumênico contou com 2.390 cc de ovelhas oophotectomizadas (cujos úteros foram removidos). Para o soro renal caprino, foram produzidos 14.370cc de sangue da espécie.³⁷

³⁶ BULAS-1B-CX 0542, Produtos de n. 100 e 101. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, 1918.

³⁷ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1917, p.127.

Nas páginas do relatório assinado pelo Dr. Joaquim Crissiuma de Toledo, em 20 de janeiro de 1919, as atividades do ano anterior foram narradas, emergindo, pela primeira vez, a criação da seção de *Opothepia, sangrias, trabalho hospitalar, fiscalização de produtos*. Naquela altura, a direção do Instituto Butantan estava a cargo do herpetólogo Afrânio de Amaral,³⁸ um dos principais defensores das pesquisas opoterápicas e em endocrinologia. No findar do ano, além dos soros, tuberculinas, óleos e soluções medicamentosas, foram entregues ao mercado 2.011 ampolas de soro tóxico-gravídico, 4.016 de soro hemostático e 24.102 ampolas de extratos orgânicos injetáveis. Do conjunto de substâncias que deveriam ser consumidas por via gástrica, foram elaborados 1.118 frascos e 50 frascos de comprimidos de órgãos.³⁹ Nesse momento, os produtos elaborados pelo Instituto Butantan eram subvencionados pela Casas Ambrust & Cia. As queixas de que o contrato beneficiava a casa consorciada e prejudicava a autonomia financeira do instituto foram uma constante nos relatórios administrativos, conforme se vê no relato de Afrânio:

O contrato com a casa Ambrust é extremamente oneroso para o Instituto e vantagem alguma econômica poderia trazer ao estabelecimento, mesmo que ele fosse fielmente cumprido pela casa depositária. De fato, examinando o contrato sob o ponto de vista da comparação das vantagens colhidas pelo Instituto e pela casa depositária, podemos estabelecer o seguinte:

Admitindo com efeito a supressão da bonificação de 10% durante os três anos que restam do tempo do contrato, como consequência imediata da rescisão, e contando apenas com o movimento comercial igual ao do último ano, que foi aproximadamente de 400 contos, teremos em três anos um benefício de 120

³⁸ Afrânio Pompílio Gastos do Amaral (1894-1982) nasceu em Belém, estado do Pará. Aos oito anos de idade, tornou-se um dos colaboradores no envio de répteis para o Museu Emílio Goeldi, com o qual manteve contato. Realizou estudos secundários na Bahia e ingressou na faculdade de medicina daquele estado em 1911. Seis anos depois, com 23 anos de idade, iniciou suas atividades no Instituto Butantan, como médico auxiliar. Recebeu, durante este período, prêmios de viagem com bolsas de estudos, sendo uma delas fornecida pelo Conselho Internacional de Saúde. Após pesquisas realizadas em Harvard, estampou capa da revista norte-americana *Time*, em 28 de janeiro de 1929. Afrânio estava nos EUA à convite da embaixada estadunidense para organizar o Antivenin Institute of America. O objetivo deste era o de ser um semelhante do Instituto Butantan naquele país. A revista o considerou como “o homem mais ativo do mundo quando se trata de pesquisa com veneno de serpente”. Atuou enquanto gestor do Instituto Butantan em três momentos, a saber, de 21/03/1921 a 06/09/1921; de 13/02/1928 a 06/05/1938 e de 29/10/1953 a 15/09/1956. Em depoimento concedido à coletânea sobre história da ciência no Brasil, organizada por Simon Schwartzman em 1977, José Ribeiro do Valle atribuiu o momento da segunda gestão de Amaral à frente do Butantan como o momento “áureo” de sua história. Afrânio também participou da comissão de criação da Universidade de São Paulo, nos anos de 1934 e 1935, e ficou reconhecido pela sua atuação na aproximação e contratação de pesquisadores estrangeiros, que vieram para o Brasil no conturbado período de perseguição ao judeus. Sobre a sua biografia, ver IBÁÑEZ, 2006, e, também, consultar o blog elaborado por sua neta com momentos de sua trajetória profissional, em: <http://afraniodoamaral.blogspot.com/>. Sobre os detalhes das relações entre Afrânio e o farmacologista José Ribeiro do Valle, ver VALLE, 2010: 17. Para acompanhar a matéria da revista *Time*, ver <<http://www.time.com/time/magazine/article/0,9171,723579,00.html>>. Para uma minuciosa descrição de sua trajetória científica, ver FALCÃO, 1975: 3-9.

³⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN, Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.9.

contos, quantia dupla do que teríamos de pagar de multa em virtude do supracitado artigo.

Penso, entretanto que a rescisão poderá ser levada a efeito em condições mais favoráveis, pois a casa depositária tem infringido gravemente cláusulas do contrato que se referem aos auxílios a que se obrigou prestar ao estabelecimento.⁴⁰

As negociações acerca das vendas dos medicamentos elaborados pelo Instituto Butantan perduraram por vários meses.⁴¹ O Instituto Oswaldo Cruz representava um notável modelo nesse aspecto, por ter conquistado autonomia financeira graças à prerrogativa de comercializar seus próprios produtos, obtendo com isso rendas invejáveis, sobretudo em decorrência da patente da vacina da peste da manqueira, elaborada por Alcides Godoy em 1908. Este entregou a concessão da exploração da vacina para o Instituto de Manguinhos, com base num contrato privado que concedia ao instituto carioca independência soberana no manejo dos recursos, ficando para o pesquisador uma comissão permanente de 8% dos lucros obtidos (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 114). Coube então ao Instituto Butantan aderir à proposta elaborada por Vital Brazil, em 1917, de instituir um contrato com a Casa Armbrust. Esta ficou com o monopólio das vendas dos seus produtos, por meio das quais arrecadaria 40% da renda bruta e 10% de bonificação a cada ano que elas atingissem o valor de 150:000\$000. Em contrapartida, a firma era obrigada a adiantar anualmente 60 contos de réis ao Instituto Butantan (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 114).

⁴⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN, Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.11-14.

⁴¹ Para acompanhar os pormenores deste processo, considerado como elemento que trouxe “consequências profundamente traumáticas” para o Instituto Butantan, consultar o quinto capítulo de BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994.

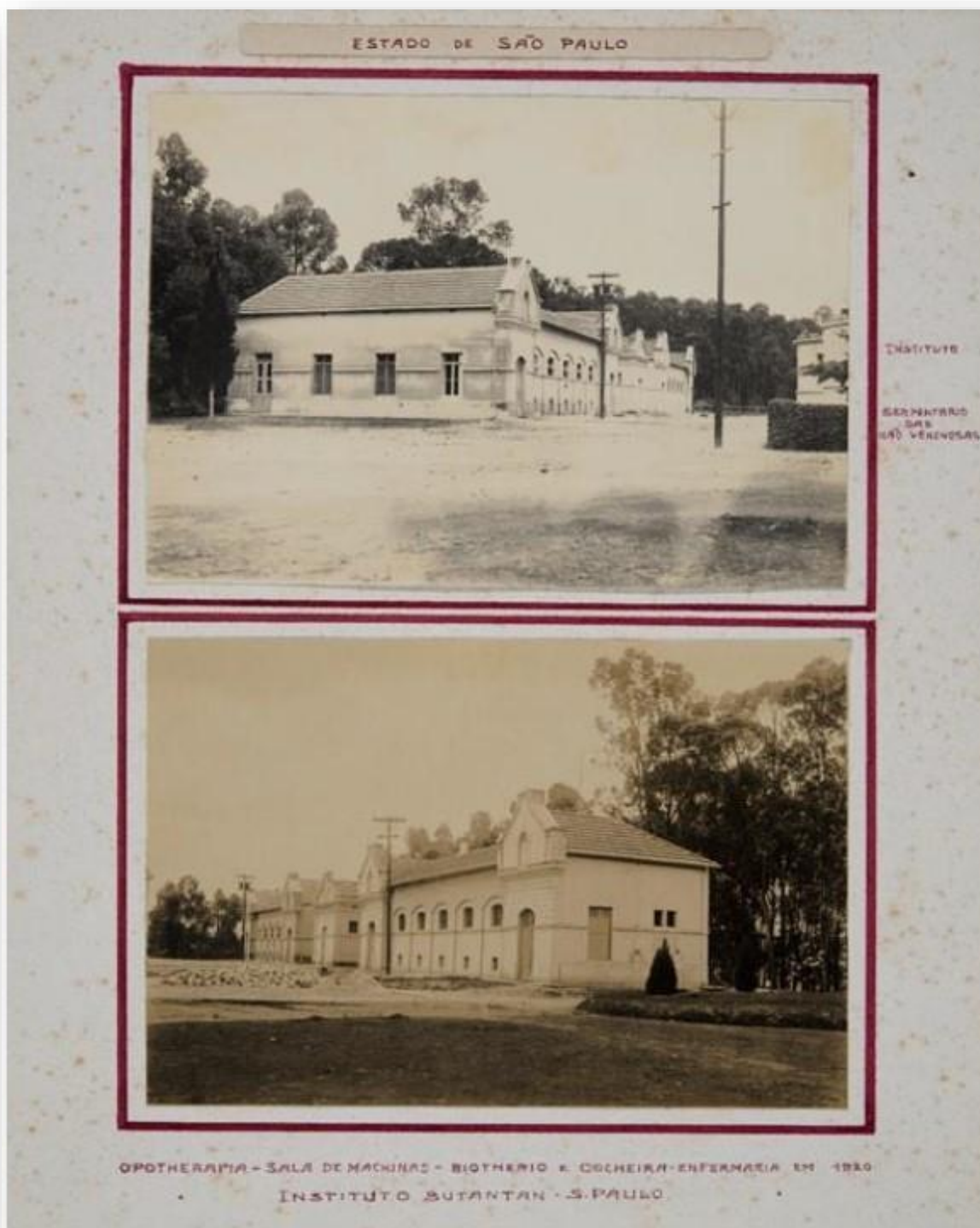


Figura 6: Edifícios onde se localizam: o serpentário das não venenosas, opoterapia – sala de máquinas – biotério e cocheira – enfermaria (autoria desconhecida) (1920). Fonte: **IB_ICO_010254**. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, Brasil.

Daí em diante, as transformações realizadas no esqueleto funcional do Instituto Butantan colidiram com contínuos desajustes financeiros, ocasionados por um contrato comercial que, na opinião de alguns dos seus gestores, impedia o crescimento orçamentário da instituição. No entanto, mesmo sob este cenário, as reformas implementadas por Arthur Neiva tomaram forma e podem ser percebidas através da contratação de dois novos assistentes e na criação de seções imbuídas de fabricar novos medicamentos para o serviço público sanitário paulista, bem como para o consumo privado de bioterápicos. Enquanto diretor da seção de “endocrinologia e opoterapia”, Afrânio do Amaral teve suas funções ampliadas no Instituto Butantan. Desde então, Amaral realizou pesquisas de cunho clínico e bioterápico, no Serviço da Enfermaria da Santa Casa de Misericórdia; procedimentos de caráter fisiológico experimental, sangrias, soroterapias, condução de comissões, dentre outras funções. No item em que detalhou as atividades da Seção de Opoterapia, informou que, nos matadouros municipais da cidade paulista, os procedimentos adotados representavam:

[...] a melhor e mais segura técnica para a colheita perfeita dos órgãos e glândulas necessárias à confecção dos produtos opoterápicos. Tentei e obtive o fornecimento gracioso desses órgãos, exceto das hipófises, cuja retirada dá bastante trabalho, dos cérebros, baços e fígados, que têm grande procura para o consumo público, dando assim ensejo a que fizéssemos notável economia, conforme se pode calcular, atendendo-se a grandes quantidades de glândulas que então recebemos (...).⁴²

É importante notar a referência aos fornecedores de órgãos de animais para o instituto, bem como ao processo de instrução para que fossem extraídos os insumos para a produção de opoterápicos. Dos órgãos recebidos para a confecção dos opoterápicos, entre 1 de fevereiro até 31 de dezembro, foram descritos a utilização de 7 fígados, 39 baços, 57 cérebros, 72 testículos de touro, 150 metatarsos (novilho), medula óssea ativa, 202 mamas, 305 pâncreas, 324 timos de novilhos, 405 gânglios, 1.070 glândulas pineais, 2.816 ovários de vacas e porcas, 2.912 amígdalas, 4.819 tireoides de bois, porcos e carneiros, 6.850 hipófises e 7.644 suprarrenais.⁴³

Por meio desses materiais foram preparadas “3 ordens de extratos”, a saber: “extratos totais dessecados para comprimidos; extratos glicerinados para administração por via gástrica; extratos líquidos injetáveis por via subcutânea, ou intramuscular”. Do primeiro grupo foram produzidas 12 espécies de extratos, 13 da segunda categoria e 11 do terceiro segmento. Foram

⁴² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.136.

⁴³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.137.

então acondicionados 2.155 comprimidos de extratos dessecados, 2.136 frascos de 50g de diversos extratos glicerinados e 26.390 ampolas com extratos líquidos injetáveis. Dos produtos opoterápicos submetidos ao exame bacteriológico, somente o extrato de lobo posterior da hipófise apresentou esterilidade e a orqueína estava contaminada.⁴⁴

O diretor também trouxe dados sobre a assistência hospitalar oferecida pelo Butantan, inaugurada em maio, a qual realizava atendimentos sobre parasitas intestinais e exames de sangue, urina e averiguação da presença de açúcar e albumina no sangue. Em função da trágica epidemia de gripe espanhola que assolou a capital paulista em 1918, os trabalhos tornaram-se intensos, de modo que “não houvesse falta de nenhum produto opoterápico”, conforme afirmou Amaral, que resolveu inserir o soro normal no tratamento da doença. Motivado pelo êxito das experiências, organizou junto com o professor Oscar Freire, da Faculdade de Medicina de São Paulo e da Bahia, mas que, naquela ocasião, atuava no Serviço Sanitário, o Serviço Clínico no Hospital da Escola de Farmácia, onde as aplicações soroterápicas continuaram.⁴⁵ Por fim, solicitou a ampliação dos espaços, aquisição de livros e publicações especializadas. Ressaltou também que, nos “trabalhos endocrinológicos”, vinha desenvolvendo três campos de estudos, relacionados à secreção pineal, aos efeitos da castração do timo e às relações do equilíbrio hormonal timo-tireoideo na síndrome de Flaiani-Basedow.⁴⁶

Os investimentos em estudos endocrinológicos adquiriram, na gestão de Afrânio de Amaral, várias facetas, sendo as atividades clínicas do novo administrador do Instituto Butantan elementos que incentivaram a elaboração de novos preparados glandulares. Em virtude de suas atividades médicas, Afrânio do Amaral apontou para a importância de produzir extratos contra a asma, pois havia obtido bons resultados com o “extrato pluriglandular”,⁴⁷ em seis pacientes, e em especial, numa irmã de caridade acometida por forte crise “bronco-pulmonar da gripe”, complicada por seu histórico de asma. A proposta de inserir este produto no contingente dos fármacos produzidos pelo Instituto Butantan foi justificada com base em autores estrangeiros que consideravam como elementos causais da asma os fatores constitucionais endócrinos:

Baseado em estudos modernos de Eppinger e Hess, Gerlach, Mac Gillvary, Einthowen, Beer, P. Bert e Castellino, concernentes à etiopatogenia da asma

⁴⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.205-206.

⁴⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.144.

⁴⁶ Descrita pelo cirurgião italiano Giuseppe Flaiani em 1802, como uma associação de bócio com problemas cardíacos, cujos sintomas eram bócio tóxico, sem exoftalmia e palpitações cardíacas. Na Inglaterra, esta síndrome foi denominada como Doença de Graves-Basedow.

⁴⁷ Dois anos depois, o compromisso com as pesquisas com este extrato foi reafirmado, “pois já possuo para mais de 30 observações, tendo verificado que diversos pacientes se reputam inteiramente curados”.

essencial ou brônquios, que para eles é expressão de uma “ vagotonia constitucional e mórbida”, e orientado pelo atual conceito das síndromes autonomotônicas e simpaticotônicas (de Langley), tive a ideia de preparar um extrato pluriglandular, rico em princípios simpaticotrópicos que seriam, a meu ver, capazes de fazer face à vagotonia que comparece como principal fator de tal afecção.⁴⁸

No mesmo documento, Amaral relatou que recebeu a tarefa de produzir as bulas dos produtos, e que inseriu nestas “todas as notícias científicas das substâncias opoterápicas”. Desde então, o Instituto passou a fornecer no mercado de produtos opoterápicos quinze medicamentos, a saber: extrato pancreático, testicular, ovárico, hepático, cerebral, tireoideo, hematogênico, mamário, esplênico, ganglionar, de rim hiperplástico, tímico, pituitrina, hipofisina e suprarrenal.⁴⁹ O diretor da seção de opoterapia aproveitou para mencionar também os soroterápicos, como o soro normal de cavalo, o soro ecumênico, tireo-privo, antipneumocócico e antitóxico-gravídico.

Para as atividades do Serviço de Sangrias e Soroterapia realizadas entre 3 de agosto de 1917 e 1 de janeiro de 1918, foram necessárias 47 sangrias para obtenção do soro gravídico, somadas às 24 sangrias de carneiro para a elaboração do soro tireo-privo (rendimento de 17.640 cc), 26 sangrias de ovelhas para o soro eumênico (18.950 cc), 9 sangrias de cabras (3.600 cc) e 4 sangrias de ovelhas (2.060 cc) para o soro gravídico, 64 sangrias de cabras para o soro renal-caprino (38.660 cc) e 2 sangrias de cabras para o soro antitóxico.⁵⁰ Mais adiante foi inserido um novo conjunto de dados sobre sangrias em ovinos e caprinos, embora o período das extrações não tenha sido fornecido: 24 sangrias foram realizadas para a elaboração do soro-tireo privo, obtendo um total de 17.640 cc de sangue. Para elaborar o soro renal caprino, foram acionadas 64 sangrias, rendendo 38.660 cc de sangue; para o soro eumênico foram extraídas 26 sangrias, num total de 18.950 cc de sangue. As nove cabras forneceram um total de 3.600 cc de sangue, utilizados na fabricação do soro antitóxico-gravídico. As quatro ovelhas sem tireoide também ajudaram na elaboração do soro tireo-privo, contribuindo com um total de 2.060 cc de sangue.

⁴⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.137-138.

⁴⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p. 138.

⁵⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p. 139.

Com base nessas coletas, foram acondicionados:

Tireo-privo	619 frascos
Eumênico	300 frascos
Renal caprino	1564 ampolas de 10cc
Anti-toxigravídico	1823 ampolas de 10cc

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.141.

O soro renal caprino estava sob controle do Dr. João Florêncio e do próprio Afrânio do Amaral. Naquele ano, foram elaboradas 445 ampolas, das quais 375 foram destinadas ao consumo, cujo valor final foi de 5:625\$000 réis.⁵¹ Como resultado dos recursos injetados na seção, foi possível registrar as reformas que seriam realizadas e os materiais adquiridos naquele ano.

Produtos opoterápicos acondicionados em 1918

Extratos	N. de injeções	N. de ampolas
Hepático	470	1.932 de 2cc
Testicular	490	1.596 de 1cc
Pituitrina	475	1.282 de 1cc
Hipofisina	480	1.608 de 1cc
Ovárico	495	1.634 de 1cc
Tireoideo	505	180 de 1cc
Cerebral	450	690 de 2cc
Ganglionar	460	792 de 2cc
Hematogênico	465	612 de 2cc
Esplênico	455	1.650 de 2cc
Tímico	500	1.242 de 1cc
Suprarrenal	485	12.120 de 1cc
	Comprimidos	Frascos
Hepático	300	133 de 50 comprimidos
Esplênico	305	58 de 50 comprimidos
Hipofisário	325	78 de 30 comprimidos
Ovárico	330	150 de 30 comprimidos
Suprarrenal	350	71 de 40 comprimidos
Tireoideo	360	58 de 40 comprimidos
	Via gástrica	
tonsilar glicerinado		598 de 50 gramas
Ovárico		162 de 50 gramas
Ganglionar		57 de 50 gramas
Tímico		78 de 50 gramas
Tireoideo		68 de 50 gramas
Mamário		127 de 50 gramas
Cerebral		115 de 50 gramas

⁵¹RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p. 17.

Esplênico		208 de 50 gramas
Testicular		216 de 50 gramas
Suprarrenal		236 de 50 gramas
Pancreático		163 de 50 gramas
Hematogênico		77 de 50 gramas
	Soros	
Soro tiroo-privo		619 frascos de 20 gramas
Soro eumênico		300 frascos de 20 gramas
Soro anti-toxigravídico		1.823 ampolas de 10cc
Soro renal caprino		1.564 ampolas de 10cc

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.139.140.

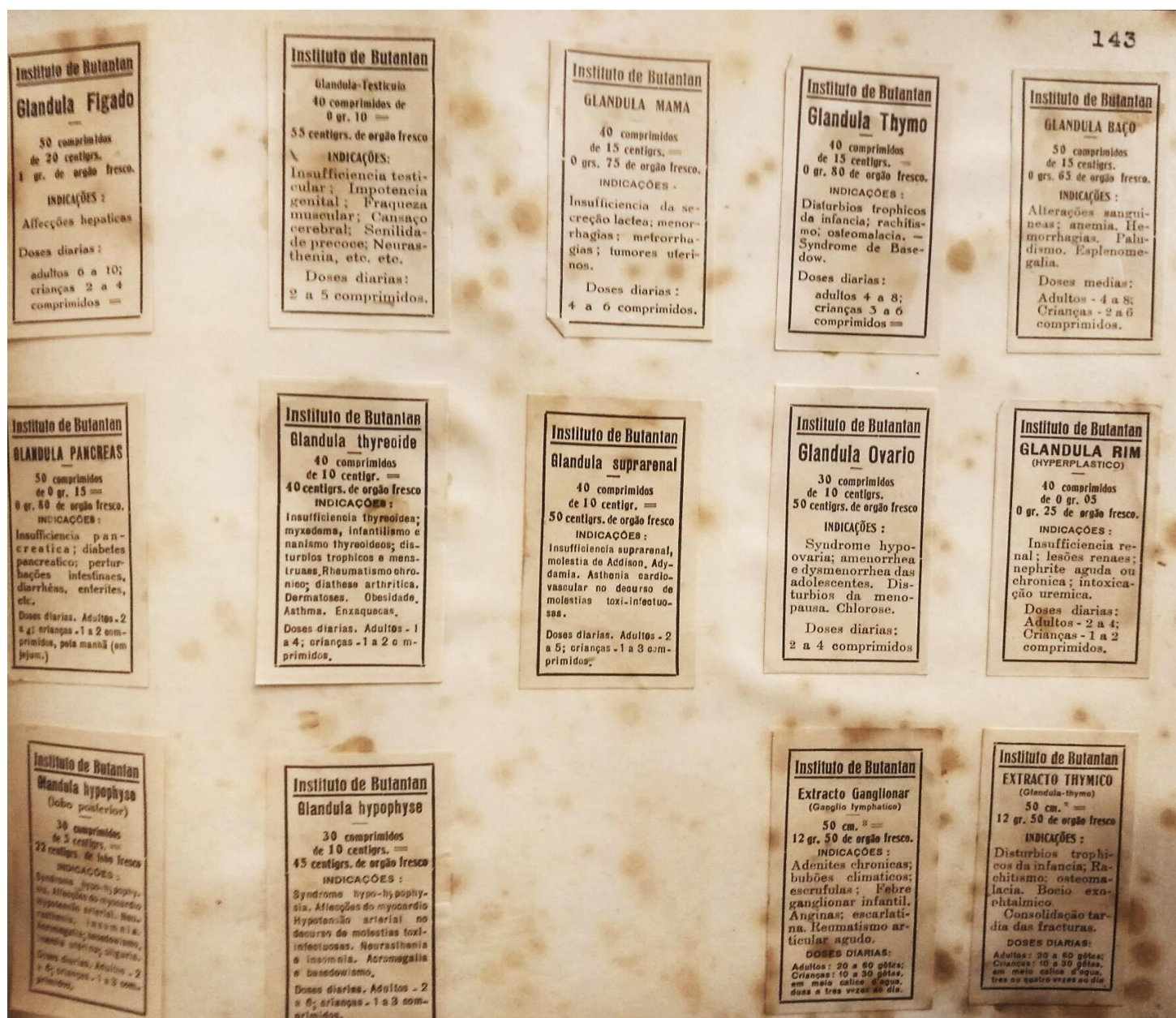


Figura 7: Etiquetas dos extratos opoterápicos produzidos no Instituto Butantan. Fonte: BULAS-1B-CX 0542, Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo. Brasil, 1918.

Conhecido por multiplicar e aproximar os vínculos com os proprietários rurais e populações com baixo acesso aos serviços de assistência médica pública e privada, o Instituto Butantan instituiu sistemas de permutas de trocas de cobras peçonhentas por substâncias bioterápicas (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 82). Além de seringas, soros crotálicos, soros antibotrópico e venenos de jararaca, o instituto também forneceu opoterápicos nesse sistema de escambo. No terceiro trimestre de 1918, por exemplo, foram enviadas 6 ampolas de extrato orcheíno (5\$000). No semestre seguinte, foram entregues, além de soro anticrotálicos, botrópicos, ofídicos e diftéricos, 1 ampola de extrato tireo-privo (5\$000) e 12 ampolas de produtos opoterápicos não especificados (10\$000).⁵²

No ano seguinte, as produções bioterápicas e o instituto passaram por um processo delicado, pois foi realizado um intenso movimento de fiscalização das substâncias produzidas e os resultados foram desapontadores, principalmente para a seção de opoterapia, que dava seus primeiros passos para a contribuição orçamentária anual da instituição. Em sua breve passagem como diretor do instituto Butantan em 1919, Antônio Ulhôa Cintra deixou registrado um relatório extenso sobre a situação das seções e das condições biológicas dos produtos fornecidos ao mercado pela instituição. Para Cintra, a seção de opoterapia não estava instalada adequadamente, de modo a elaborar cientificamente os medicamentos.⁵³

Num relatório permeado de críticas, Ulhôa Cintra, então diretor interino, registrou que somente os exames culturais de soros, vacinas e opoterápicos foram acionados pela gestão anterior, e que, entre 9 de setembro de 1918 a 30 de junho de 1919, somente a *sacarose* havia sido submetida a testes de verificação de esterilidade. A principal queixa residia no fato de que os produtos estavam sendo aquecidos somente uma vez, a 60 graus C, quando o correto seriam dois aquecimentos, o primeiro como já era aplicado e o segundo a 100 graus Celsius no momento do seu acondicionamento.

Era sensível a falta de grande parte de aparelhos necessários não só às experiências fisiológicas, como também alguns indispensáveis para garantia da manipulação dos mesmos produtos, como se pode verificar com os extratos suprarrenais injetáveis, que se apresentavam com a cor parda, indicando uma oxidação de adrenalina. Em vista disto não podiam os produtos opoterápicos, preparados pelo Instituto Butantan, serem tomados para padrões de

⁵² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1918, p.65.

⁵³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.183.

fiscalização, que não deveria ser exercida, por não ter o Instituto estabelecido processos destinados à fiscalização de cada produto.⁵⁴

As palavras acima indicam a falta de qualidade dos produtos opoterápicos pelos critérios exigidos à época, fazendo com que Ulhôa Cintra suspendesse os serviços da seção. Nas palavras de Cintra, a seção de extratos glandulares não podia, “com consciência e critério científico, ajuizar dos diversos produtos preparados pelo Instituto, nem dos congêneres existentes na praça, pela falta de pontos de referência”.⁵⁵ Esses dados podem ser vistos como consequências do pouco investimento em aparelhagens para a seção, solicitadas desde o momento de sua fundação, no ano anterior. No entanto, convém registrar que estes entraves não devem ser vistos como marcos decisivos para a interrupção dos produtos opoterápicos, conforme podemos depreender da análise feita por Benchimol e Teixeira (1994: 168).

A seção de opoterápicos foi a única que não apresentou irregularidades no aquecimento dos produtos, pois vinha praticando o procedimento padrão, isto é, aquecia as substâncias em dois momentos, o primeiro a 60° Celsius, e o segundo a 100°, o que demonstrava uma preocupação diferenciada de Amaral com estes produtos e uma maior atenção ao controle de sua qualidade. No entanto, com o diagnóstico de que estavam contaminadas 1.448 ampolas de solução neurônica e 17 ampolas de solução peptona prestes a serem acondicionadas em setembro de 1919, Cintra resolveu fiscalizar os produtos existentes no depósito de acondicionamento, três dias depois, em companhia do pesquisador do instituto, José Lemos de Monteiro. Da longa lista de bioterápicos verificados, o que aqui nos interessa, ficou constatado que o soro antitóxico gravídico e neurotônico estavam estéreis e o eumênico contaminado. Do conjunto de produtos opoterápicos que apresentaram esterilidade, constavam os extratos ganglionar, hipófise anterior, justarenino e tímico. O extrato de hipófise total estava contaminado e o extrato ovárico apresentou turvações.⁵⁶ Cintra finalizava o relatório da seção informando que, devido à sua curta gestão no Butantan, não conseguiu proporcionar melhorias a este segmento produtivo do instituto.⁵⁷

Benchimol e Teixeira (1994: 168) também comentam esse episódio e dão especial atenção ao relatório de Ulhôa Cintra, inserindo-o no contexto mais amplo de crises vividas pelo

⁵⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.183.

⁵⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.183.

⁵⁶ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.178-182.

⁵⁷ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.183.

Instituto Butantan, com a saída do ex-diretor, o Dr. Vital Brazil, em junho de 1919, em virtude de sua aposentadoria. Os autores apontaram que esse caso ocasionou uma fratura no projeto concebido por Neiva para o instituto: o Butantan não se mostrava capaz de superar Manguinhos na fabricação de produtos biológicos. Os autores insinuam que a seção de opoterapia foi encerrada com a gestão de Cintra. No entanto, os documentos pesquisados apontam para a contínua ocorrência de pequenas reformas na seção, bem como a constante reivindicação de melhorias na seção de extratos glandulares, um indício que sugere a legitimidade institucional de que gozava a produção de opoterápicos naquele momento.

Outrossim, esse argumento adquire relevância quando observamos que, após a saída de Ulhôa Cintra, a direção do Butantan foi entregue em dezembro de 1919 ao Dr. Afrânio do Amaral, cargo que ele ocupou até 6 de setembro de 1921. Assim, a direção do Instituto Butantan passou a contar com um profissional que acompanhou a fundação da seção de opoterapia, sendo o primeiro chefe da seção organoterápica recém-inaugurada. Portanto, em que pese o cenário de dificuldades experimentadas pelas seções produtoras de bioterápicos em função das fiscalizações que apontaram para o descuido das seções do instituto com os seus produtos biológicos, este episódio impulsionou a formulação de novos procedimentos de rotina na produção de bioterápicos.

Por outro lado, mesmo sabendo da reconhecida desestruturação causada no instituto devido à saída de pesquisadores que foram trabalhar no Instituto de Vital Brazil, em Niterói, o cenário administrativo era de reformas e de otimismo, pois “os serviços estão hoje perfeitamente normalizados, tendo sido atendidos todos os pedidos feitos e existindo, além disso, grandes partidas em depósito”.⁵⁸

De acordo com o relatório apresentado por Afrânio do Amaral em 1919, as atividades da seção de opoterapia não foram interrompidas e o aperfeiçoamento da técnica para a elaboração de comprimidos com substâncias glandulares foi feito, “os quais agora podem ser confrontados com vantagem com os melhores que veem no mercado”, principalmente, pelo seu “peso, consistência e aspecto”, e, especialmente, pela “dosagem que é a mais regular que tenho encontrado”. A produção tinha como facilitador uma reserva de órgãos dessecados provenientes do ano anterior, e que, somada aos órgãos recebidos naquele ano, permitiu “aumentar a produção dos diversos preparados, que felizmente têm tido boa aceitação”.⁵⁹

⁵⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p. 219.

⁵⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.186.

O provimento de órgãos de glândulas de secreção interna ao Instituto Butantan contou com a colaboração do Matadouro Municipal. Desse modo, destaque especial foi dado à contribuição da Continental Products no fornecimento de matéria-prima para a produção dos opoterápicos. Dos carneiros foram extraídas 364 tireoides e dos bois 384. Os ovários de vacas e porcas concedidos foram 872/68, respectivamente. Dos vitelos foram retirados 28 metatarsos. Além destes, foram entregues à seção 14 baços, 22 cérebros, 12 pâncreas, 58 testículos, 32 timos, 198 suprarrenais e 5.567 hipófises.⁶⁰

Esse cenário de crise não impediu que as dosagens da pituitrina e da juxta-renina fossem realizados. No entanto, a ausência de aparelhos impedia um melhor avanço das dosagens de pituitrina. O reconhecimento destas lacunas era propício para reivindicar reformas e reforçar o papel de fiscalizador de bioterápicos do Instituto Butantan:

Espero que V. S. se esforce porque se instale definitivamente a seção de Fisiologia Experimental (já prometida pelo benemérito governo deste Estado), como complemento à de Opoterapia, adquirindo-se aparelhos modernos e especiais às diversas dosagens de produtos biológicos para a realização de trabalhos científicos de valor.

A criação desse serviço viria ao demais pôr-nos em condições de preencher devidamente os nossos fins de Instituto fiscalizador de preparados bioterápicos expostos ao consumo público por diversos estabelecimentos particulares.⁶¹

As demandas evocadas por Afrânio do Amaral acima são relevantes, pois apontavam para a necessidade de ampliar o investimento em “pesquisa básica” para subsidiar a pauta de produção. Outrossim, a fala de Amaral revelava o interesse de que o Butantã não fosse um mero fabricante de bioterápicos, mas também um núcleo de produção de conhecimento em endocrinologia/fisiologia. Nesse mesmo documento, ficou registrado que a seção de produtos biológicos mantinha suas fiscalizações de bioterápicos, pois foram enviadas:

43 amostras de produtos, colhidos todas no “Laboratório Paulista de Biologia”, tendo sido julgada inativa uma de extrato suprarrenal injetável que não deu nem uma das reações de adrenalina.

A este respeito apresentei parecer que, todavia, o Dr. Vital Brazil, então diretor deste Instituto, não fez chegar ao conhecimento do interessado, pelo que no livro competente fiz a devida declaração.

⁶⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.186.

⁶¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.187.

Fio de que V. S. se esforçará por normalizar os trabalhos de fiscalização e pelo restabelecer em seus devidos termos, a fim de que a saúde da população volte a ficar precavida do consumo de drogas nocivas.⁶²

Embora o trecho acima não aponte diretamente qual foi o período em que ocorreram as fiscalizações, podemos perceber que a menção ao nome de Vital Brazil sugere que elas foram feitas no período anterior à saída deste do instituto, ocorrida em julho de 1919. Antes, portanto, do período de fiscalizações empreendido pelo diretor interino Ulhôa Cintra. Por isso, convém registrar que a produção opoterápica não foi interrompida no ano seguinte às fiscalizações internas, sobretudo quando relembramos que Afrânio foi o primeiro chefe da seção de opoterapia e que imprimiu a este ramo de produtos considerável dedicação nos anos em que esteve sob sua liderança. Ademais, a defesa do retorno da seção de opoterápicos evocada por Afrânio, em sua segunda gestão no instituto,⁶³ como veremos no item 1.2, permite compreender como este ramo de produção de fármacos contribuía para a estrutura financeira do instituto.

Por ora, convém registrar que o orçamento comercial do instituto no ano de 1920 contou com as vendas de produtos opoterápicos, visto que, no findar de 1919, o estoque estava substancialmente abastecido para o ritmo de vendas que crescia consideravelmente naqueles anos. Em 1920, os soros eumênico, renal caprino e thyreo-privo foram novamente elaborados pela seção de opoterapia e o recebimento de órgãos foi constante. Para a elaboração dos extratos foram entregues ao Instituto Butantan 8 timos de vitelo, 10 pâncreas, 22 cérebros, 29 quilos de mamas, 160 metatarsos de vitelos, 185 gânglios linfáticos, 506 tireoides, 1.653 suprarrenais, 2.016 ovários e 3.300 hipófises.⁶⁴ Paralelamente, foram conduzidas 42 sangrias em cabras para o soro renal caprino. Para o soro eumênico, foram necessárias 2 sangrias em ovelhas. Nas cabras foram realizadas 22 cirurgias de nefrectomias, sendo que foram aproveitados 11 rins hiperplásticos de cabras que tiveram somente um rim retirado. Ademais, uma ovariectomia em ovelha, 5 orquiectomias (castração dos testículos) em bodes e uma em touro foram registradas.⁶⁵

Naquele ano, além de atuar como diretor do instituto, Afrânio de Amaral manteve-se responsável pelas seções de opoterapia, ofidiologia, preparos dos soros antipeçonhas,

⁶² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.187.

⁶³ Afrânio do Amaral foi diretor do Instituto em três ocasiões, a saber: 21/03/1921 a 06/09/1921; 13/02/1928 a 06/05/1938 e 29/10/1953 a 15/09/1956. Conforme:

< <http://www.butantan.gov.br/butantan/galeriadosdiretores/Paginas/default.aspx> >

⁶⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1920, p.5.

⁶⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1920, p.6.

superintendência das sangrias e concentração de soros e o serviço de disenteria bacilar. Afrânio também aproveitou para registrar que a seção merecia ser ampliada e transformada numa seção de fisiologia experimental, e para isso, a contratação de um profissional do exterior foi requisitada. Desse modo, Amaral enfatizava:

Esta seção, cujos trabalhos têm sido efetuados com o maior escrúpulo, resente-se ainda dos defeitos apontados em meus relatórios anteriores, de 1918-1919, e concernentes à falta da competente instalação de aparelhos especiais de endocrinologia experimental, com os quais virá certamente a ter um grande desenvolvimento e a constituir futuramente importante centro de estudos de fisiologia.⁶⁶

Importante notar que, nesse momento, os estudos com os extratos suprarrenais assumiram interesse de agenda de pesquisa para Afrânio do Amaral, pois vinha empregando o método de Folim e Denis, que permitia dosar os extratos suprarrenais com o uso de fosfotungatato de sódio. Este projeto foi realizado em parceria com as experiências feitas com o professor Oscar Freire, da Faculdade de Medicina, “que o acaba de sugerir em suas aplicações médico-legais para assunto de tese do doutorando J. Forster”. Assim, no campo das publicações, estes interesses futuros de pesquisa foram reiterados, o que permite observar uma agenda de pesquisas com os temas hormonais para além dos benefícios industriais oriundos de sua produção. Desse modo, podemos assinalar que a decolagem dos estudos em endocrinologia esteve conectada diretamente com o campo da fisiologia. Conforme vimos no primeiro capítulo, a fisiologia cooperou substancialmente para o processo de especialização da endocrinologia. Estas disciplinas caminharam em cooperação mútua, desde finais do século XIX e primeiras décadas do século XX, o que resultou numa ampla compreensão das ações fisiológicas dos extratos hormonais no organismo de animais não humanos e em humanos. Os aportes documentais aqui expostos corroboram essa íntima relação da fisiologia com o campo dos estudos endocrinológicos. Essas ponderações adquirem maior fundamentação quando percebemos que os aportes teóricos da fisiologia integraram os saberes endocrinológicos na seção de opoterapia do Instituto Butantan, como exemplificava a busca de novas formas de tratamento das síndromes hiperváricas, em especial as menorragias. Amaral argumentou:

Baseado no princípio de fisiopatologia, da compensação e neutralização do excesso de lipoides e outros princípios glandulares circulantes, cheguei à confecção de um soro que denominei de eumênico, que, no conceito dos distintos clínicos Prof. Celestino Bourroul e Dr. Vieira Marcondes, que

⁶⁶ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1920, p.6.

começaram a experimentá-lo na clínica, pode ser considerado francamente eficaz.⁶⁷

Por esse caminho, os testes e interesses biológicos não cessaram. Logo em seguida, foi a vez de Amaral dar continuidade em suas pesquisas, comentadas anteriormente, com fins de “preparo de um extrato pluriglandular para tratamento da asma essencial”. Com base numa ampla referência bibliográfica que compreendia a asma como uma “entidade mórbida” do tipo “neurose”, ocasionada por “uma vagotonia constitucional”,⁶⁸ o diretor da seção então tomou glândulas endócrinas conhecidas por suas ações simpaticotônicas, “com cuja injeção o acesso asmático cede quase instantaneamente”. Este projeto havia se iniciado no findar de 1918 e deixava Amaral “muito esperançado de vê-lo resolvido com sucesso, pois já possuo para mais de 30 observações, tendo verificado que diversos pacientes se reputam inteiramente curados”.⁶⁹

No entanto, compete notarmos que as constantes dificuldades materiais para a produção de opoterápicos estiveram entre as principais queixas inseridas nos relatórios anuais da seção. Em seu último relatório enquanto chefe da seção, Afrânio de Amaral descreveu:

Uma especial atenção merece a seção de opoterapia, que deve ser reorganizada, pois ali há falta de um aparelho grande para secar órgãos no vácuo, além de que há necessidade de um técnico, químico biológico experimental, que possa estudar os métodos mais eficazes para o preparo dos produtos e experimentalmente verifique a segurança desses produtos. Nesta seção também não quero preparar produtos que não tenham base científica, não seguindo assim o exemplo de casas particulares que diariamente fazem reclames de produtos opoterápicos sem base nenhuma.⁷⁰

As reclamações acima apontam para um constante descuido com o fornecimento de materiais necessários para a elaboração de produtos opoterápicos; do mesmo modo é reveladora a constante inserção de demandas daquela seção nos relatórios administrativos, num período que fora marcado por uma crise institucional causada por Vital Brazil. Com a saída de funcionários e assistentes de seções para o instituto privado de Vital Brazil, em Niterói, as reformas empreendidas por Afrânio buscaram alcançar as mais diversas áreas da instituição, e prioridade foi dada aquelas relacionadas à valorização dos assistentes, que, para Afrânio,

⁶⁷ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1920, p.18.

⁶⁸ Anomalias oriundas da sensibilidade alterada do sistema nervoso parassimpático, também chamadas de parassimpaticotonias.

⁶⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1920, p.18.

⁷⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1921, p.34.

deveriam ser considerados como chefes de serviços, ao passo que os subassistentes deveriam ser elevados à categoria de assistentes, ambos com aumento de seus vencimentos.

Em 1921, Afrânio do Amaral retirou-se da direção interina do Butantan. Com a entrada de Rudolf Kraus (1894-1932)⁷¹ como diretor do Instituto Butantan, as seções foram divididas e foram nomeados novos gestores das respectivas áreas de pesquisa. No âmbito dos colaboradores, dois novos assistentes foram contratados. Na sequência, a seção de opoterapia passou a contar com a presença do farmacêutico Fernando Paes de Barros, oriundo do Instituto de Medicamentos Oficiais.⁷² Outra reivindicação foi a contratação de novos técnicos, encarada como meio que possibilitaria ao instituto prosperar nas publicações científicas. Para alavancar a pesquisa, também seria necessário criar “uma perfeita biblioteca científica”, pois faltavam livros e revistas. Por isso, Kraus solicitou que fosse criada uma verba especial destinada à compra de publicações científicas, o que poderia ser alcançado com o envio de “10:000\$000 para ser completada a nossa biblioteca, a fim de que possa satisfazer as necessidades do instituto”. Para reforçar a primazia dos trabalhos científicos, Kraus estruturou a realização de “conferências semanais” para os técnicos, onde eram comunicados “os artigos mais interessantes que aparecem nas poucas revistas que recebemos”. Do conjunto das conferências realizadas, destaco duas das diversas oferecidas por Afrânio do Amaral, em 1921, e que guardam ligação com os temas glandulares, a saber: “Sobre um trabalho norte-americano a respeito do bócio endêmico”, “Sobre um trabalho do Dr. Stanley de enxertos de glândulas testiculares” e “Administração por via gástrica de glândula suprarrenal de carneiro no tratamento do bócio exoftálmico”.

Durante a gestão de Rudolf Kraus no Instituto Butantan, Afrânio assumiu a liderança da seção de ofidiologia. Nas páginas do relatório assinado pelo médico Lucas de Assumpção, responsável pela seção de opoterápicos, foi descrito que esta seção trabalhou até o mês de setembro sob seus comandos, e que o estado produtivo do segmento não era dos melhores, pois:

Os extratos e comprimidos de órgãos eram feitos sempre em pequenas partidas, de acordo com os pedidos da casa depositária, tendo em vista também que os produtos opoterápicos não se conservariam muito tempo sem se alterar. Sobrevindo a peste bovina em São Paulo, a matança de gado pelos grandes matadouros foi suspensa; e, sendo destes os nossos fornecedores de órgãos, a seção de opoterapia quase nada fez nesse período.

Trabalhos científicos não puderam ser iniciados pela falta absoluta de aparelhos para tal fim; assim como a nossa rudimentar biblioteca não possui

⁷¹ O bacteriologista esteve no comando da instituição entre 07/09/1921 e 11/07/1923. Conforme: <<http://www.butantan.gov.br/butantan/galeriadosdiretores/Paginas/default.aspx>>

⁷² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1921, p.34.

um livro ou revista que nos orientasse nos modernos assuntos da endocrinologia.⁷³

Dessa fala podemos inferir que a seção de opoterapia foi mantida sob a perspectiva dos benefícios orçamentários que poderia auferir para o instituto. Entretanto, a seção de extratos glandulares não recebia investimentos financeiros para suplementar as necessidades materiais, tanto de equipamentos e tecnologias quanto de bibliografia especializada nos temas hormonais, o que era visto como impeditivo para o avanço das pesquisas em endocrinologia. Assim, sua manutenção enquanto seção produtiva foi priorizada mais pelo aspecto comercial dos opoterápicos e menos pelo estímulo à produção de trabalhos científicos em diálogo com a comunidade científica nacional ou internacional. Pelo exposto, as condições de baixo investimento na seção pode ser consideradas elementos cruciais para que a produção organoterápica no Instituto Butantan perdesse seu papel de concorrente dos institutos privados.

No relatório apresentado em 1922, o novo diretor do Instituto Butantan, Rudolf Kraus, expôs que, quando esteve à frente do Instituto Bacteriológico de Buenos Aires, ficou incumbido da organização da seção de organoterapia, algo que, segundo ele, os institutos soroterápicos em geral não possuíam. Para realizar a tarefa, foi sugerido a Kraus, na Argentina, “ser mais eficiente; basear as preparações dessa seção nos mesmos moldes adotados para o preparo dos soros e vacinas”, e, assim, fornecer produtos seguros, “confiança essa que nem sempre merecem os dos laboratórios particulares”. Desse modo, providenciou para o instituto argentino a contratação de um professor de fisiologia e um farmacêutico, sendo este responsável por “preparar, dosar e controlar” os opoterápicos. O cenário do Butantan contrastava com a experiência obtida na Argentina, pois:

A seção correspondente em Butantan foi criada com o mesmo fim, mas até agora se acha dependente do complemento indispensável – fisiólogo ou químico experimental, que se dedique ao estudo da eficácia dos produtos, farmacológica e fisiologicamente. É fora de dúvida que a identidade do produto é garantida pelo Instituto que o prepara, mas, quanto à sua eficácia, não há provas concludentes.⁷⁴

É importante frisar que Rudolf Kraus conviveu com um dos cenários mais férteis em estudos de endocrinologia antes de vir ao Brasil. Ele foi contemporâneo de Bernard Houssay, que desde 1916 vinha sendo considerado como o “jovem organoterápico” (MEDINA, 2000).

⁷³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1921, p.83.

⁷⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1922, p.17.

Suas contribuições para a agenda de estudos em endocrinologia na Argentina receberam expressivos investimentos nos estudos em organoterapia (CUETO, 1994). Por ora, a fala de Kraus expressava bem sua preocupação com o estado da arte da seção de opoterapia, à qual deveria direcionar seu olhar de gestor. Sua queixa de que esta não possuía um fisiologista pode ser vista como advertência oriunda de um pesquisador internacionalmente reconhecido no cenário das produções de substâncias bioterápicas (MANZONI, 2013).

Kraus prosseguiu defendendo que o campo endocrinológico apresentava progressos e para que o Butantan trilhasse o mesmo caminho seria vital contratar um fisiologista, bem como seria crucial e “indispensável completar o seu aparelhamento, especialmente com a aquisição de um aparelho de vácuo, cuja falta muito se faz sentir”. Nessa ocasião, Kraus aproveitou para pleitear a união da seção de opoterapia com o Instituto de Medicamentos Oficiais. Ele registrou seu ressentimento com o fim das seções de botânica e do Horto Oswaldo Cruz, que foram desvinculados do Instituto Butantan e passaram a pertencer ao Museu Paulista, sem aviso prévio a Kraus, o que foi considerado por este como um episódio que “veio destruir por completo o projeto do Dr. Neiva”.⁷⁵

⁷⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1922, p.18.



Figura 8: Rua no Instituto Butantan em homenagem ao cientista argentino Bernard Albert Houssay. Fonte: Acervo Pessoal.

Na avaliação de Kraus sobre o quadro de despesas do Instituto Butantan, realizada em 5 de julho de 1922 e disponível como anexo ao relatório anual daquele ano, o diretor do instituto afirmou que este se encontrava em “lamentável estado”, posto que os déficits anuais aumentavam. Ainda assim, de acordo com Kraus, mesmo com os 50% entregues ao ex-depositário, a margem de lucro obtida com os soros, vacinas e opoterápicos compensava os esforços de sua produção. A solução para o equilíbrio das contas não estaria somente nas vendas, mas num processo de adaptação ao mercado, e que poderia ser resumido assim: elaboração de um guia de vendas; transformação do Instituto de Medicamentos Oficiais em um Instituto Biológico, e, sobretudo, na contratação de um químico biológico e um experimental, que poderiam atuar nos serviços de substâncias extraídas de plantas e nos serviços de opoterapia. Os preços dos medicamentos não precisavam ser alterados, pois eram semelhantes àqueles vendidos pelos Institutos de Manguinhos, Vital Brazil e Milanesé. Outro ponto passível de mudanças recomendado foi a supressão das vendas de produtos injetáveis, que poderiam ser destinados somente ao Serviço Sanitário, pois, de acordo com o farmacêutico Fernando Paes

de Barros, estes não geravam lucros, pois, com o tempo, ficavam precipitados e as farmácias forneciam esta mesma classe de medicamentos. Por fim, ressaltou que o investimento em bioterápicos para a medicina veterinária poderia ampliar os lucros, como, por exemplo, a produção da vacina anticarbunculosa.⁷⁶

No ano seguinte, a prestação de contas das atividades do Instituto Butantan foi realizada pelo médico J. Bernardino Arantes. Na condição de assistente, Arantes passou a assumir a diretoria do instituto. A descrição em primeira página sobre a produção de opoterápicos assinalava a contínua produção dos medicamentos:

Preparou 10 partidas de extratos secos, que produziram 3.488 gramas de comprimidos, 3 partidas de extratos glicerinados, com 9.500 cc, 5 partidas de extratos injetáveis com 7.950 cc, 9 partidas de soro normal seco, com 4.223 gramas e 14 partidas de soro renal caprino, em 1.053 ampolas de 10 cc. Preparou também 26 partidas de soluções medicamentosas injetáveis com 232 litros.⁷⁷

A inserção dos soros normais seco e renal caprino na seção de opoterapia é um dado que nos possibilita apreender as relações entre estes soros e o sistema de produção de opoterápicos aludido por Kraus anteriormente. Ele permite que observemos a estreita relação de sistemas de extração de partes de animais não humanos utilizados na elaboração de bioterápicos. Como vimos no início do capítulo, mesmo sem contar com a instalação de uma seção especializada em opoterapia, e que assim recebesse seu nome, a produção de medicamentos obtidos a partir de tecidos e componentes de animais esteve presente no Instituto Butantan.

A principal inovação dos produtos opoterápicos durante a gestão de Fernando Paes de Barros foi a elaboração de produtos opoterápicos glicerinados. Outra importante mudança dizia respeito ao recrudescimento das vendas de produtos opoterápicos fornecidos pelo instituto, durante a gestão daquele cientista. Naquele ano foram entregues ao mercado para consumo somente os comprimidos de hipófise total (190), ovárica (750), de rim hiperplástico (127) e suprarrenal (60). Dos extratos vendidos foram relatados o extrato ovárico (125), hepático glicerinado (135) e cerebral injetável (932), pituitrina (1.662) e hipófise total (2.233).⁷⁸

⁷⁶ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1922, p.52.

⁷⁷ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1922, p.52.

⁷⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1923, p.85-86.

Em que pese a referência de que a fiscalização dos produtos hormonais produzidos por laboratórios privados tinha sido interrompida, em 1919, pelo Instituto Butantan, quando da gestão de Ulhôa Cintra, estas atividades foram retomadas. Em janeiro de 1924, em carta enviada ao diretor do Departamento de Saúde Pública paulista, Dr. Geraldo de Paula Souza, foram encaminhados os resultados das mensurações feitas nos hormônios produzidos pela Aché, Travassos e Cia., oriundos de Ribeirão Preto. Analisados pelo Butantan, em novembro de 1923, das substâncias averiguadas apresentou esterilidade e contaminação o soro hormônico. Os soros restantes, hormopéptico, hormândrico, hormothyreoidino, hormoadrenalino, hormohepático, hormônico e hormoespenino foram diagnosticados como estéreis.

Importante notar que o repertório de rixas e crise institucional vividas pelo Butantan, esmiuçado por Benchimol e Teixeira (1994), agravou-se com o retorno de Vital Brazil à direção do instituto em 1924, o que ocasionou o fechamento definitivo da produção de opoterápicos. Em carta encaminhada ao diretor Geraldo de Paula Sousa, Vital Brazil informou:

Não tendo aplicação na defesa sanitária os produtos opoterápicos preparados por este Instituto, e a cargo do químico, Sr. Fernando Paes de Barros, também incumbido do preparo de soluções medicamentosas, serviço este completamente deslocado dos fins deste estabelecimento, venho propor a V. S. que seja suprimido o fabrico daqueles produtos sendo daqui removida a seção de solutos medicamentosos com o respectivo técnico, para alguma dependência farmacêutica desta Diretoria.⁷⁹

De acordo com Benchimol e Teixeira (1994: 179), o retorno de Vital Brazil para a diretoria do Instituto Butantan em 1924, a convite do governador Carlos de Campos, evidenciou seus pontos de divergência com Artur Neiva, visto que este ampliara as atribuições do instituto paulista, antes conhecido pela primazia dos estudos em ofidismo. Para Vital Brazil, a missão de um instituto oficial de saúde pública era o de auxiliar no fornecimento de insumos para a defesa sanitária, portanto este não poderia concorrer com laboratórios privados (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 179). Além desses desacordos, Vital Brazil considerava como elementos prejudiciais ao instituto paulista o penoso contrato com as casas Armbrust, a inserção do Instituto de Quinina Oficial e a fundação do Instituto de Veterinária, que, além da dualidade institucional, trazia animais doentes para o convívio com aqueles que seriam utilizados na produção de soros. Sobre a situação conflituosa experimentada pelo Butantan com o episódio da saída do Dr. Vital Brazil e a conhecida concorrência do instituto no mercado de biológicos, Afrânio do Amaral registrou:

⁷⁹ CARTA DE N. 197A, Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 5-9-1924, p.96.

Estando à testa do Serviço Sanitário o diretor do Instituto de Higiene que se estava criando às custas deste Instituto e de outros ramos do Serviço Sanitário e achando-se à frente do Butantan o diretor de um laboratório particular congênere que se estava desenvolvendo à sombra da campanha durante muitos anos exercida por esta casa, claro é que haveria o Butantan de sofrer, como de fato ocorreu, em sua eficiência e desenvolvimento [...].⁸⁰

O relatório entregue à diretoria do Serviço Sanitário de São Paulo, assinado por Afrânio do Amaral em 1928, demanda uma análise minuciosa, pois trata-se de uma exposição intensa sobre as crises que o Instituto Butantan vivenciava, bem como permite observar a concepção de Afrânio de Amaral de que a crise do instituto era resultado direto da administração de Vital Brazil. Numa outra passagem, é possível perceber o tom incisivo do diretor:

Em verdade, chega-se até a pensar que o Dr. Vital Brazil, embora largamente remunerado pelo Tesouro de São Paulo para dirigir o Butantan, se estava aproveitando da ocasião para restringir a esfera de ação deste Instituto, em benefício do Instituto Vital Brazil, de Niterói. Essa ideia parece cabalmente justificada pela supressão da seção de Opoterapia, pelo abandono do preparo de solutos medicamentosos, pelo desvio de fornecedores nossos de cobras e pelo fechamento do nosso Posto antiofídico da Bahia, em benefício de postos do Instituto de Niterói (...).⁸¹

A sucessão de argumentos, com base naquilo que considerava como contradições presentes nos relatórios elaborados por Vital Brazil, em 1917, serviu para fundamentar a retórica de Afrânio. Segundo este, a seção de opoterapia forneceu medicamentos para o público e para a classe médica, e, sobretudo, beneficiava os doentes recolhidos no Hospital do Isolamento e oriundos da área rural.⁸² Em dezembro de 1925,⁸³ todos os produtos opoterápicos disponíveis foram listados na categoria dos “inutilizados, refugos, quebrados”. Além disso, também foi encerrada a produção do soro renal caprino e normal de cavalo, o que indica que estes estavam inseridos na seção de opoterapia. No ano seguinte, foram produzidos somente o soro hemostático e o soro normal de cavalo. Entregas reduzidas de medicamentos opoterápicos também marcaram esse período, notadamente.⁸⁴

⁸⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1928, p.6.

⁸¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1928, p.6.

⁸² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1928, p.16-17.

⁸³ Nesse ano, a saúde pública paulista foi reorganizada e os Institutos Butantan, Bacteriológico, Pasteur e Vacinogênico foram reunidos em uma única instituição, com a denominação Instituto Butantan (TEIXEIRA, 2016: 167).

⁸⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1925, p.19.

Benchimol e Teixeira (1994: 179) argumentam que os elementos produtivos considerados negativos por Vital Brazil nas gestões anteriores do Instituto Butantan foram paradoxalmente vistos como positivos no seu instituto de Niterói. Os autores apontaram que, no *Brazil-Médico* de 1920, havia anúncios referentes à aprovação de construção do Instituto de Higiene, Soroterapia e Veterinária no Instituto Vital Brazil, em Niterói. Outrossim, no conteúdo das primeiras divulgações comerciais de bioterápicos elaborados pelo instituto privado em Niterói foi possível encontrar anúncios de produtos opoterápicos comercializados em forma de injeções. Estes produtos contavam com o apoio de diversas casas de comércio de fármacos, que intermediavam a venda dos produtos do Instituto Vital Brazil pelo Brasil.

Convém chamar a atenção ainda que Vital Brazil, ainda em 1919, já havia registrado a patente do soro hormo-gravídico. No relatório do Instituto Butantan daquele ano, Afrânio registrou que a procura pelo soro antitóxico gravídico existia, porém os clínicos davam preferência ao hormo-gravídico, pois este era “refinado”. Assim, Afrânio manifestou que vinha produzindo o soro antitóxico gravídico, “privando das suas albuminas naturais, de modo que pudesse substituir o soro-hormônico, que pertence ao grupo daqueles para cujo preparo o Dr. Vital Brazil em tempo tirou patente”.⁸⁵

Desse modo, o registro acima permite afirmar que, na ocasião da primeira saída de Vital Brazil da direção do Instituto Butantan, a expectativa de vendas com os produtos hormonais já estava presente na consciência de Vital. Durante sua gestão no Instituto Butantan, ele presenciou os movimentos crescentes de investimentos na seção de opoterápicos, “tão cara a Artur Neiva” (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994), assim como Afrânio de Amaral. Certamente Vital Brazil conhecia a força econômica que os produtos opoterápicos poderiam oferecer. Por isso, a opoterapia ocupou lugar de destaque no conjunto de produtos biológicos fornecidos pelo Instituto Vital Brazil, em Niterói.

No “Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto”, publicado em 1920, é possível acompanhar a multiplicidade de produtos opoterápicos elaborados pelo Instituto Vital Brazil, bem como observar como muitos extratos glandulares foram compostos com novas substâncias e divididos por especialidades. Da mesma maneira, através deste catálogo, podemos perceber que a oferta de produtos opoterápicos (31) superou a de vacinas (11), solutos medicamentosos (30) e tuberculinas, maleínas e outros produtos (10).⁸⁶

⁸⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1919, p.202.

⁸⁶ INSTITUTO VITAL BRAZIL. *Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto*. São Paulo, 1920.

A principal inovação elaborada pelo Instituto Vital Brazil no que se referia aos produtos opoterápicos foi a inserção de compostos glicerinados em suas fórmulas. Os extratos glicerinados ocupavam lugar diferenciado no conjunto dos medicamentos organoterápicos, visto que “com o aperfeiçoamento técnico conseguiu-se a substituição das macerações simples, um tanto repugnantes, por extratos glicerinados de órgão, muito mais tolerados pelos enfermos e dotados de igual atividade terapêutica”.⁸⁷ Na categoria dos produtos hormonais produzidos pelo instituto de Niterói foi incluído o soro hormônico, “que outra coisa não é senão o soro normal de animais machos e fêmeas, privado dos proteidos e reduzido ao quinto do seu volume”. A rigor, tratava-se dos lipoides, substâncias reduzidas à quinta parte, semelhantes ao soro hormônico que foi elaborado em 1917, no Instituto Butantan, com o qual Vital Brazil estava familiarizado quando era diretor do instituto paulista. Já o soro hormo-gravídico era composto de soros de éguas e vacas, obtidos em diferentes períodos da gestação, sem albuminoides. Além de lipoides, possuíam “os produtos de secreção interna”. Reconhecido pela classe médica, segundo a propaganda comercial, como um dos medicamentos mais utilizados pelos “parteiros que o empregam frequentemente” e que “tem merecido as mais elogiosas referencias de consumados especialistas”.⁸⁸

⁸⁷ INSTITUTO VITAL BRAZIL. *Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto*. São Paulo, 1920, p.89.

⁸⁸ INSTITUTO VITAL BRAZIL. *Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto*. São Paulo, 1920, p.89.

Figura 9: Soro hormo-gravídico produzido pelo Instituto Vital Brazil. Fonte: **INSTITUTO VITAL BRAZIL**. Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto, São Paulo, 1920.



Como estratégia de propaganda do Instituto Vital Brazil foram inseridos os argumentos do professor da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e médico Arnaldo Quintella, que indicava o soro como “melhor medicação aparecida para combater a toxemia gravídica”. Outro médico favorável à utilização do soro foi Vieira Marcondes, obstetra de São Paulo, que “foi o primeiro a empregar o soro hormo gravídico”. O documento trazia também uma súmula dos argumentos evocados por Marcondes em artigo publicado nos *Anais Paulistas de Medicina*, onde, além de indicar o produto para problemas relacionadas à toxemia gravídica, ressaltou que o parteiro “raramente é obrigado a interromper a gravidez” e que, nos casos rotineiros da afecção, o consumo poderia ser na dose de 2cc diários e, nos graves, poderia ser elevado a 5cc diários. Por fim, Marcondes enfatizava que o soro hormo gravídico possuía vantagem frente ao antitóxico gravídico, pois não proporcionava “aparecimento de urticária, nem da moléstia do soro”. A propaganda também enfatizava que, em 1922, o Dr. Oswaldo Riedel de Carvalho defendeu tese de doutoramento, na qual versava sobre os vômitos incoercíveis da gravidez e seu tratamento pela opoterapia, com base nas observações realizadas na Maternidade de Laranjeiras com o uso do soro homo gravídico.⁸⁹

Outra evidência que aponta para a permanência da produção opoterápica no conjunto dos trabalhos realizados pelo Instituto Vital Brazil encontra-se no relatório “Divisão de Medicina Veterinária, Notícia sobre o seu funcionamento, suas atividades, sua produção, com indicador terapêutico”, lançado em 1941.⁹⁰ Neste documento, encontramos farto material empírico relacionado às indicações de opoterapias para tratar inúmeras afecções em cães, ovelhas, touros, vacas, cavalos e cabras.⁹¹

Conforme vimos anteriormente, Afrânio do Amaral (1884-1982) ocupou lugar de destaque tanto em sua produção como herpetólogo, conhecido pelos estudos com jacarés, tartarugas, lagartos e serpentes, quanto pela sua atuação na direção do Instituto Butantan, a partir de 1928. No entanto, é importante destacar que a sua segunda gestão foi marcada por dificuldades expressivas. Por outro lado, cumpre registrarmos que as dificuldades estruturais

⁸⁹ INSTITUTO VITAL BRAZIL. *Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto*, São Paulo, 1920, p.95.

⁹⁰ INSTITUTO VITAL BRAZIL. **Divisão de Medicina Veterinária, Notícia sobre o seu funcionamento, suas atividades, sua produção, com indicador terapêutico**, Niterói, 1941.

⁹¹ A análise da indicação das profilaxias e das doenças de acordo com os animais que poderiam ser submetidos ao tratamento demandaria uma análise pormenorizada. Por ora, convém mencionar que a indicação de tratamentos em animais é uma importante comprovação de que a opoterapia não foi interrompida com a emergência dos produtos hormonais sintéticos, no pós 1930, e de que ela foi mantida como tratamento viável tanto para animais não humanos quanto para humanos. Para acompanhar a utilização dos extratos organoterápicos na indução da reprodução acelerada de peixes fora do ciclo natural de desova realizado pela Comissão de Piscicultura do Nordeste, na década de 1930, ver LIMA, 2021.

anteriormente esboçadas não foram elementos que impediram a inserção da produção de opoterápicos no Instituto Butantan, entre 1917 e 1925, bem como não devem servir de estímulo para pensarmos que o interesse com as pesquisas hormonais esteve somente atrelado às questões comerciais oriundas da venda de extratos glandulares. Ao contrário, como veremos mais adiante, a restituição da seção de endocrinologia na década seguinte a colocou como importante protagonista a compor o grupo de seções recém-inauguradas no Instituto Butantan a partir de 1931, em função dos interesses científicos e tecnológicos ligados à posição do estado de São Paulo, no contexto mais amplo de sua participação no quadro das elites econômicas e políticas que almejavam o progresso daquele estado.

2.3. Do Instituto Oswaldo Cruz ao Instituto Butantan: uma nova era opoterápica – (1929-1941)

Os últimos anos da década de 1920 representaram uma nova era para a opoterapia em escala global. Em função da criação de testes hormonais de gravidez com o auxílio de animais não humanos, a opoterapia experimentou pela primeira vez a produção e comercialização de opoterápicos testados em ensaios clínicos. Outra virada histórica rumo ao processo de padronização dos extratos glandulares ocorreu com a lenta e gradual substituição dos extratos ovarianos, em finais da década de 1920 – então comercializados como hormônios femininos – , pela utilização e purificação de protocolos sobre o uso de urinas de mulheres grávidas ou éguas prenhes como matéria-prima para a produção de uma nova classe de hormônios sexuais femininos (GAUDILLIÈRE, 2010: 178).

A identificação do papel bioquímico desempenhado pelo corpo lúteo, hormônio sexual responsável pela conservação sadia das gestações, contribuiu diretamente para o revigoreamento das pesquisas em organoterapia. O presente item desta tese realiza uma breve incursão na história da produção de diagnósticos hormonais de gravidez e seus efeitos para o aumento da confiabilidade na opoterapia ovariana. Em seguida, demonstramos como os cientistas brasileiros alocados na seção de fisiologia do Instituto Oswaldo Cruz integraram a rede de fisiologistas interessados na divulgação dos testes de gravidez. Nesse item, tomamos a trajetória do fisiologista Thales Martins como fio condutor para analisar as continuidades das pesquisas com hormônios sexuais, iniciadas no Instituto Oswaldo Cruz, em finais da década de 1920, e, posteriormente, seguidas pelo endocrinologista na sede do Instituto Butantan a partir de 1934.

Essa perspectiva será fundamental para a compreensão do capítulo seguinte, onde examino como a participação do fisiologista Thales Martins na editoria da seção de

endocrinologia do periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, do Laboratório Silva Araújo Roussel, permitiu identificar seu papel na divulgação das pesquisas sobre endocrinologia sexual. Verifiquei como este e outros periódicos publicaram artigos sobre as terapias hormonais e como estas integraram um conjunto de discussões relacionadas à esterilidade reprodutiva e às doenças das gônadas sexuais passíveis de tratamento com a *hormonioterapia*. Assim, almejo realizar no próximo item uma genealogia dos estudos experimentais com hormônios progestacionais e substâncias hormonais indutoras da esterilização hormonal, buscando ampliar nossa contribuição sobre os possíveis alcances das terapias hormonais para a eugenia positiva e negativa, discutidas no capítulo seguinte. Meu argumento central, aqui desenvolvido, é o de que as terapias hormonais possuíam performances eugênicas, dada sua plasticidade, seja para a eugenia positiva, em face de sua contribuição no tratamento de doenças que afetavam a reprodução da espécie, bem como na viabilização da eugenia negativa, através da criação de métodos de esterilização com base no uso de hormônios e substâncias excretadas pelas glândulas de secreção interna. Para pensar estas fronteiras, um investimento na história dos experimentos com hormônios sexuais femininos é realizado a seguir.

2.3.1. Entre éguas e ratos: a criação dos diagnósticos de gravidez e a identificação dos hormônios sexuais femininos, década de 1930

A criação de testes de gravidez guarda relação direta com a linha de pesquisas sobre organoterapia praticada nas primeiras décadas do século XX. Ela se beneficiou da tradição de estudos fisiológicos e experimentais sobre os hormônios sexuais femininos e sua diversidade, visando promover dispositivos médicos que viabilizassem a identificação da gravidez para promover a reprodução artificial de animais não humanos no âmbito da zootecnia e auxiliar as mulheres no melhoramento de diversas desordens clínicas relacionadas ao ciclo reprodutivo. O presente tópico aborda a história de identificação da gonadotrofina sérica de éguas prenhes, a criação dos testes hormonais de gravidez e a identificação dos hormônios sexuais femininos progestacionais. Estes constituíram-se como etapa fundamental para a criação de conhecimentos e técnicas que levaram à produção dos anticoncepcionais.

Até a década de 1930, os exames com fins de detectar uma possível gravidez eram trabalhosos, pois demandavam a oferta de muitos camundongos e laboratórios bem equipados. Os médicos alemães Selmar Ascheim (1878-1965) e Bernhard Zondek (1891-1966) desenvolveram os primeiros testes hormonais de gravidez da história. Esta história começou no ano de 1928, quando os cientistas publicaram o estudo “Immature Mouse Genital System

Changes When Exposed to Pregnant Human Urine”. Nele, Ascheim e Zondek identificaram a presença da foliculina e o papel dos hormônios liberados pelo lobo anterior da hipófise no processo de maturação sexual das gônadas sexuais. Estas substâncias tornaram-se passíveis de mensuração, através da análise sanguínea e da urina de mulheres grávidas.

Os cientistas identificaram que, após a introdução do esperma nos óvulos liberados pelo ovário, o ovo fertilizado logo transmutava-se em embrião, que, por sua vez, passava a liberar um novo hormônio, conhecido como *gonadotropina coriônica humana* (HCG). Este novo mensageiro químico atuava na liberação de sinais para que o útero interrompesse o ciclo menstrual e preparasse a região uterina para a gestação. Daí em diante, a urina da gestante contaria com uma quantidade significativa de HCG. Uma ampla seara de invenção de testes de detecção da gravidez, com base na aplicação da urina gravídica em ratos, para que fosse observado o desenvolvimento da ovulação nas cobaias, foi instituída. Desde então, os testes de gestação tomaram a detecção do hormônio gonadotrópico coriônico como a forma padrão base para a confirmação do diagnóstico de gravidez.

Em 1927, Ascheim e Zondek identificaram em urinas de mulheres grávidas uma substância com as mesmas propriedades estrogênicas do hormônio folicular. O exame consistia na obtenção da urina da mulher com suspeita de gravidez, que, em seguida, era injetada num rato de laboratório com seus órgãos sexuais imaturos. Para cada mulher suspeita de gravidez eram necessárias cinco fêmeas imaturas para serem submetidas duas vezes ao dia, por três dias seguidos, com a urina da manhã da paciente humana. Em seguida, era induzido o óbito dos ratos com fins de verificar se os ovários foram aumentados ou congestionados (GURDON; HOPWOOD, 2000). Após o procedimento, o tempo de espera para a obtenção do resultado era de uma semana. Não obstante, a detecção de altos níveis do HCG nas mulheres era possível somente após duas semanas de ausência da menstruação. Devido à necessidade de muitos animais para a realização dos testes, os exames de gravidez não eram uma rotina durante a década de 1930. Por essas razões, estes testes eram acessados apenas por mulheres pertencentes a classes sociais elevadas ou aquelas nas quais a condição clínica para a gestação não seria um processo saudável para a futura mãe e o neonato. Após a aplicação, caso os ovários e óvulos das cobaias entrassem em crescimento, a gestação humana estava confirmada (TYSSOWSKI, 2018). Posteriormente, os estudos com a HCG foram aprimorados pela dupla de cientistas Harold Cole e George Hart, na década de 1930. Cole e Hart foram diretamente influenciados por uma tradição de cientistas interessados na maneira como amostras de sangues de animais

durante o ciclo menstrual ou estral possuíam alta presença de agentes hormonais gonadotrópicos, mesmo que não estivessem prenhes (BARBOSA, 2017).

Bernhard Zondek constatou em 1930 que o “mesmo princípio existia em quantidade 10 a 40 vezes superior na urina da jumenta prenhe”.⁹² Entretanto, as incertezas em relação aos órgãos responsáveis pela produção da foliculina ainda eram grandes:

Contudo ainda se discute a origem da foliculina no próprio ovário e sua presença no corpo amarelo. Zondek traça íntimos liames entre a função do corpo lúteo e a formação da foliculina. Se se aceitar, todavia, a hipótese do seu papel acumulador do hormônio folicular, é de lembrar o caso de ser este produto transformado em luteína no próprio órgão. A conclusão mais aceitável é a de que a foliculina é elaborada no ovário, mas não é um produto terminal da glândula ovariana, e sim um princípio disseminado no organismo, tendo o ovário apenas um papel secundário no seu metabolismo, armazenamento, utilização e eliminação.⁹³

Além da presença do princípio estrogênico do ovário na urina de mulheres grávidas, Zondek também obteve um novo extrato hidrossolúvel cujo princípio ativo era oriundo do hormônio hipofisário, ao qual ele chamou de Prolan. Em seguida, uma dualidade biológica hormonal foi identificada no lobo anterior da hipófise: o Prolan A, responsável pela estimulação do folículo, e o Prolan B, indutor do corpo lúteo. Desde então, ficou comprovada a subordinação dos ovários à ação sadia dos hormônios da pré-hipófise.

Desse modo, a obtenção destes novos produtos constituiu-se como nova etapa de aperfeiçoamento na credibilidade dos extratos organoterápicos, dada a sua nova fase de obtenção, marcada pelas sínteses hormonais:

A opoterapia de alguns anos atrás repousava no mais completo empirismo, porque pouco ou nada se sabia da fisiologia genital feminina. Os extratos totais eram, por isso, ministrados sem o critério da oportunidade, nas mais ilógicas associações, e destituídos quase sempre de eficácia terapêutica, dadas as deficiências das técnicas de preparação. O conhecimento dos reativos biológicos e das propriedades físico-químicas dos princípios ativos glandulares muito contribuiu para o progresso da endocrinologia. A terapêutica hormonal passou, então, à ordem do dia com o mérito de aquisição científica. Ela dispõe hoje dos hormônios, princípios ativos puros, dissociados, isolados e cristalizados. (...)

⁹² COSTA, Hilario. Hormônios e extractos totales em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. n.37, abril, 1939, p.155-162.

⁹³ COSTA, Hilario. Hormônios e extractos totales em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. n.37, abril, 1939, p.157.

Não há mais necessidade de se recorrer ao ovário para a obtenção da foliculina, pois a oxiketona fenólica é encontrada em abundância na urina da jumenta grávida.⁹⁴

Desde então, a obtenção da foliculina pela urina de mulheres, animais grávidos, uso da placenta ou líquido amniótico tornou-se recorrente. Por esse caminho, a foliculina se transformou em promissora terapêutica hormonal com amplo espectro de alcance clínico:

A foliculina, hormônio ovariano, capaz de estimular a menstruação ou provocar mesmo na mulher ovariectomizada (sem histerectomia) uma hemorragia de tipo menstrual; a luteína, outro hormônio ovariano; os dois hormônios, foliculina e luteína, dando à mulher estéril a esperança da maternidade, ou evitando abortos por deficiência do corpo amarelo gravídico, representam, de fato, conquistas apreciáveis da hormonioterapia genital.⁹⁵

Uma das pacientes analisadas por Hilário Costa permite exemplificar como a experiência clínica trouxe dados sobre a eficácia destes medicamentos:

O. G., 32 ANOS, CASADA – Nuligesta. Portadora de antiga insuficiência ovariana com acentuada sintomatologia neurovegetativa. Após longo tratamento hormonal pelos prolans e foliculina restabeleceram-se as regras com características normais. Vimo-la mais tarde, no 2º para o 3º mês de gestação, com ameaça de aborto, o qual se deu espontaneamente apesar do hormônio lúteo sintético que ministramos. Afastadas as demais causas de aborto, prevaleceu a hipótese da insuficiência hormonal. Foi iniciado o tratamento pela associação hipófise-tireoide-ovário (Triglandine) e três meses depois começava nova gestação que foi a termo.⁹⁶

O bioquímico Ludwig Fraenkel (1870-1951) foi outro importante nome para a compreensão dos mecanismos fisiológicos dos hormônios sexuais femininos. Em 1903, Fraenkel⁹⁷ demonstrou que a remoção do corpo lúteo dos ovários de coelhas nos primeiros dias da gestação levava ao desaparecimento do embrião e à falha da mudança da mucosa uterina da

⁹⁴ COSTA, Hilario. Hormonios e extractos totaes em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. n.37, abril, 1939, p.159.

⁹⁵ COSTA, Hilario. Hormonios e extractos totaes em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. n.37, abril, 1939, p.160.

⁹⁶ COSTA, Hilario. Hormonios e extractos totaes em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. n.37, abril, 1939, p.162.

⁹⁷ Ludwig Fraenkel preparou dois tipos de extratos com secreções ovarianas. O primeiro foi obtido a partir de vacas impúberes e utilizado em pacientes com sintomas da menopausa, como ondas de calor, ansiedade, palpitações e tremores. Com resultados favoráveis, sem efeitos colaterais e acessível a baixo custo, Fraenkel criou um outro extrato, visto que sua primeira fórmula não era eficaz no tratamento da amenorreia. Com isso, Fraenkel preparou um extrato com base no corpo lúteo de vacas grávidas, denominado Lutein II. Entretanto, este novo preparado não apresentou resultados significativos no tratamento da menopausa. Desse modo, ficou constatado que sua primeira fórmula era capaz de induzir a atrofia do útero e amenorreia a partir da remoção do corpo lúteo, fato diferente de sua segunda fórmula, que não reverteu tais sintomas com a administração do extrato lúteo (SENGOOPTA, 2006: 48).

fase proliferativa para a fase secretória. Estas observações permitiram-lhe formular a hipótese de que o corpo lúteo possuía uma função endócrina vital para a manutenção das gestações. A importância do papel do corpo lúteo para a fase secretória de substâncias responsáveis pela gestação do embrião foi posteriormente demonstrada. Daí em diante, restavam em aberto incertezas acerca do papel do corpus lúteo no sistema reprodutivo. Mais adiante, o médico e embriologista norte-americano George W. Corner e seu discípulo especializado em ginecologia Willard M. Allen propuseram o termo “progesterina” para descrever a molécula produzida pelo corpo lúteo responsável pela atividade progesteracional (HAWGOOD, 2001).

Louis-August Prenant e Gustav Born – mentor de Ludwig Fraenkel – propuseram em 1898 a tese de que o corpus lúteo – descrito pela primeira vez por Regnier de Graaf em 1672 – atuava como um órgão de secreção interna, cujo suporte para a formação inicial do embrião e implantação deste no útero era crucial para a gestação, conhecido como processo de nidadação. Outro protagonista no campo dos hormônios sexuais femininos foi o bioquímico Karl Henrique Slotta (1895-1987). Slotta identificou a progesterona, hormônio liberado pelos ovários após a ovulação. Após injetar progesterona em cobaias não humanas, ele percebeu que estes agentes químicos enviavam sinais ao cérebro que impediam a ovulação. Desde então, foi aberta uma seara de investigação nos âmbitos da fisiologia ou da farmacologia. Devido à pressão política do governo nazista, Slotta encontrou acolhida profissional no Brasil. Em 1935, ele recebeu o convite do governador de São Paulo para dirigir a recém fundada Seção de Química e Farmacologia Experimental no Instituto Butantan (HAWGOOD, 2001: 1279), onde desenvolveu amplo programa de pesquisas sobre toxinas em ofídios, aspectos bioquímicos do café e dos hormônios sexuais.

Em 1929, Corner e Allen repetiram os experimentos de Ludwig Fraenkel. Os cientistas norte-americanos demonstraram que coelhas submetidas à castração dos ovários logo após o acasalamento ou a injeções subcutâneas de extratos lipídicos de corpo lúteo num período de cinco dias apresentaram desenvolvimento da fase secretória da mucosa uterina. Desde então, uma equipe de cientistas buscou criar formas de obter e cristalizar a progesterona. Diferente do estrogênio, cuja matéria-prima obtida a partir da urina mostrou-se mais acessível, o isolamento do hormônio do corpo lúteo mostrou-se arriscado, pois sua composição apresentava aspecto insolúvel em água e destruição em meio alcalino. Em 1930, Slotta e Fels relataram em congresso internacional a transformação de 1 kg de corpo lúteo obtido de ovários em 30 mg de um hormônio cristalino, denominado de *luteosterone*. Essa ínfima quantidade de material não permitiu determinar a composição química do hormônio e a busca pela padronização do

processo de purificação do hormônio do corpo lúteo permaneceu aberta. Com o apoio financeiro da I. G. Farberindustrie Hoechst, a identificação da cetona como principal característica do hormônio do corpo lúteo permitiu a descoberta e criação de um método de isolamento deste em sua forma pura, com base na utilização de reagentes de cetona.

A composição do hormônio do corpo lúteo foi determinada em junho de 1933. Em janeiro do ano seguinte, Slotta e sua equipe enviaram memorandos à I. G. Farbenindustrie Hoeschst com marcadores, dados analíticos e a fórmula de duas formas cristalinas do hormônio do corpo lúteo. A primeira publicação científica sobre o processo de purificação do corpo lúteo veio a público em julho de 1934. Neste mesmo ano, três laboratórios também anunciaram o isolamento da progesterona, a saber: Adolf Butenandt e Westphal (Alemanha), Winterstein e Allen (EUA) e Hartmann e Wettstein (Suíça). Durante a Segunda Conferência Internacional de Padronização dos Hormônios Sexuais, realizada em Londres em 1932, foi estabelecido o compromisso entre os cientistas e médicos presentes em adotar o termo progesterona (*progestational steroidal ketone*) como terminologia padrão para fazer referência ao hormônio obtido a partir do corpo lúteo. A escolha do nome levou em consideração a conjunção do termo *progestin* elaborado por Allen e Corner somado a *luteosterone*, cunhado por Slotta. Em 1934, o grupo de cientistas em torno de Slotta registrou que, num futuro próximo, o hormônio do corpo lúteo desempenharia um papel importante no problema da esterilização hormonal (HAWGOOD, 2001: 1278).

Desde então, a progesterona passou a ser reconhecida genericamente como hormônio do corpo lúteo, cujas denominações variaram entre corporin, luteína, luteosterone e progestin. Devido à dificuldade em obter a progesterona em forma cristalina purificada, os investimentos do bioquímico alemão Adolf Butenandt na obtenção de hormônios a partir do colesterol mostraram-se frutíferos. Em 1939, Butenandt conseguiu sintetizar a progesterona a partir do colesterol, em colaboração com Leopold Ruzicka (1887-1976). Ambos os cientistas foram agraciados com o Prêmio Nobel de Química por suas pesquisas com hormônios sexuais naquele ano (HAWGOOD, 2001: 1278).

O médico Almeida Prado realizou importante síntese a respeito dos hormônios da hipófise e seu mecanismo de atuação combinado com outras glândulas endócrinas:

O mecanismo de ação endócrina é, por essência, interglandular. Fala-se sempre em associação pluriglandular, mas, na realidade, o que deve prevalecer é o critério de interrelação glandular. As glândulas se harmonizam funcionalmente muito mais dentro de um determinismo de ação interglandular do que em caráter de associação multiglandular. Ora o que a interferometria

se propõe a elucidar e fazer compreender é esse panorama global, da interferência e da correlação recíprocas entre as diferentes glândulas.

Os hormônios da hipófise anterior, também chamados gonadoestimulinas ou hormônios gonadotrópicos, com ação estimulante específica sobre as funções das glândulas germinais – folículos e corpos amarelos, na mulher; testículo, espermatogênese, tecido intersticial, no homem, são os que oferecem maior campo à pesquisa biológica.

Existem dois hormônios gonadotrópicos: o hormônio de maturação folicular, hormônio hipofisário anterior A, ou prolan A e o hormônio de luteinização, hormônio hipofisário anterior B, ou prolan B.

(...) O primeiro provoca o crescimento e a maturação dos folículos, cujo respectivo hormônio vai atuando à distância, fazendo proliferar a mucosa uterina; e o segundo promove a transformação dos folículos abertos em corpos amarelos, os quais, produzindo a luteína ou progestina, provocam a fase exsudativa da mucosa uterina.

Vimos ligeiramente, quando tratamos dos hormônios gonadotrópicos que existem dois tipos de hormônios sexuais da hipófise anterior – hormônio hipofisário anterior A (de maturação folicular) e o hormônio hipofisário anterior B (de luteinização) e vimos mais que a sinonímia de prolan A e prolan B é empregada por alguns autores para essas duas frações do hormônio sexual da hipófise glandular. Esta substância, prolan, que aparece em grande quantidade na urina das mulheres grávidas e que parece provir, realmente, da hipófise, difere, contudo, do hormônio sexual hipofisário, visto que o princípio ativo do lobo anterior da hipófise que se encontra nos respectivos extratos glandulares é capaz de ativar e de aumentar os efeitos do prolan encontrado na urina das mulheres grávidas. A placenta e os tecidos fetais são igualmente assinalados como produtores de prolan.⁹⁸

Assim, os hormônios do corpo lúteo tornaram-se cruciais para a endocrinologia, ginecologia e obstetrícia. Este agente hormonal passou a ser reconhecido em sua eficácia na “conservação da gravidez, formação da pseudogravidez, formação da fase de secreção da mucosa uterina na mulher, formação da deciduoma, inibição da ovulação, desenvolvimento da glândula mamária”. Dos efeitos problemáticos da ação do corpo lúteo foram destacados a “influência sobre contractilidade da musculatura uterina, prolongamento da gravidez.”⁹⁹

⁹⁸ PRADO, A. de Almeida. Noções Geraes de Semiologia Endocrina. *Revista de Medicina*, 25, 93, 1941, p.18.

⁹⁹ FELES, Erico. A biologia do corpo luteo. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, nº18, maio-junho-1937, p. 1543.

2.4. Um itinerário entre o Instituto Oswaldo Cruz e o Instituto Butantan: a Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica de Manguinhos e o despontar das pesquisas com hormônios sexuais no Brasil

A primeira realização de diagnóstico hormonal de gravidez em terras brasileiras foi feita em 1929 pelo jovem fisiologista Thales Martins, então alocado, desde 1926, na seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz. Antes de explorarmos os rumos desta seção convém apresentarmos esta personagem. Thales Martins nasceu no Rio de Janeiro em 29 de setembro de 1876. Filho do médico Dr. José Martins Sobrinho e de Izaura de Pádua Martins, Thales concluiu o ensino secundário no Colégio Batista e Anglo-Brasileiro. Doutorou-se em medicina em 1919 na Faculdade de Ciências Médicas da Praia Vermelha. Atuou como médico do Serviço de Saúde do Exército e participou do laboratório do Instituto de Química do Ministério da Agricultura. Entre 1921 e 1925, ele estabeleceu contatos científicos relevantes, através de sua amizade com os médicos Gomes de Faria e Carneiro Felipe. Em 1925, sua amizade com os irmãos Álvaro e Miguel Ozório de Almeida produziu alguns projetos, consolidados no ano seguinte com a entrada de Thales Martins nos quadros do Instituto Oswaldo Cruz. Em tempo, Martins aproveitou para se retirar dos quadros do Exército, o que lhe permitiu planejar seus estudos para concorrer à uma cadeira na Escola Paulista de Medicina. Com mudanças planejadas, Martins optou por dedicar-se aos estudos fisiológicos em terras paulistanas, sendo o primeiro professor do curso de fisiologia na Escola Paulista de Medicina e atuando também como pesquisador da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan.

A produção de Thales Martins no período em que esteve imerso nos testes laboratoriais destacou-se por suas pesquisas sobre os hormônios sexuais. Além disso, o fisiologista/endocrinologista tornou-se conhecido internacionalmente pela intensa dedicação aos estudos sobre a fisiologia da hipófise e ao estudo do comportamento de animais sob efeitos dos hormônios. Por meio dos estudos sobre a hipófise, obteve reconhecimento de sua obra por cientistas renomados, como o fisiologista argentino Bernard Houssay e o endocrinologista chileno Alejandro Lipschültz.¹⁰⁰ Nesse contexto, Pumar (2015) indicou o espaço de influências no qual Thales Martins esteve imerso, com base em sua íntima ligação com o laboratório dos irmãos Ozório de Almeida, na rua Machado de Assis. Segundo Pumar, na rua Machado de Assis encontravam-se estudantes refugiados da Faculdade de Medicina, como Cândido de Mello

¹⁰⁰ Para acompanhar um pouco mais do percurso desse fisiologista, num olhar memorialista, ver VALLE, 2001: 786-790.

Leitão, Octávio Barbosa do Couto e Silva, Thales Martins e Paulo Enéas Galvão e docentes da Faculdade de Medicina, como o legista Afrânio Peixoto (PUMAR, 2015: 57). Além de receber os neófitos nos estudos em fisiologia, o laboratório particular dos irmãos Ozório também recebeu visitas ilustres de cientistas internacionais, como Marie Curie e Albert Einstein, nos anos 1920. Com este grupo, Martins ensaiou experimentos fisiológicos, e entrou em contato com aqueles que foram os mediadores de sua inserção nos quadros do Instituto Oswaldo Cruz, como assistente de laboratório da Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica, em 1926. Tratava-se, como bem expressou Ozório, de uma geração “mal compreendida” (PUMAR, 2015: 209), que buscava ousar em suas experiências no ramo da biologia e fisiologia, num território onde as reformas institucionais e educacionais começavam a alterar a fisionomia dos quadros institucionais brasileiros, de modo a fortalecer as atividades de pesquisas em fisiologia e biofísica.

Com estas influências e trajetória acadêmica promissora, Thales Martins realizou o estudo “Diagnóstico hormonal da gravidez pela prova de Zondek e Ascheim”, publicado nas páginas do periódico *O Brasil-Médico* (MARTINS, 1929a: 404). Este artigo trouxe à comunidade médica brasileira suas impressões sobre a invenção dos cientistas alemães, bem como forneceu aos pares o detalhamento técnico do processo laboratorial necessário para obter a identificação da gravidez em gestantes brasileiras. Igualmente, Martins lançou comentários precisos sobre a repercussão destes testes para a credibilidade da opoterapia:

O teste dos americanos Allen e Doisy (estro na camundonga castrada) baseado no exame do muco vaginal é hoje o “Standard” internacional dos preparados opoterápicos ovarianos. Pode dizer-se que a organoterapia só existe de três anos para cá; antes dos trabalhos de Allen e Doisy ela vivia em pleno empirismo. O teste demonstrou que todos os extratos comerciais na Europa e América eram absolutamente isentos de atividades; e tornou possível a obtenção do hormônio de várias fontes, além do grande avanço que imprimiu à fisiologia do ovário.¹⁰¹

A referência aos cientistas norte-americanos feita por Martins é fundamental para compreendermos o contexto dos estudos com a aplicação de extratos opoterápicos em animais. Em 1923, Edgar Allen e Edward Doisy publicaram o artigo “An ovarian hormone. Preliminary report on its localization, extraction and partial purification, and action in test animals”. Este estudo foi lançado num momento em que as observações colhidas em mamíferos submetidos a cirurgias de ovariectomias (castração dos ovários) permitiram aos fisiologistas observarem que

¹⁰¹ MARTINS, Thales. Diagnóstico hormonal da gravidez pela prova de Zondek e Ascheim. *O Brasil-Médico*, ano XLIII, n. 15, abril, 1929, p. 404.

a ablação dos ovários resultava numa interrupção significativa das mudanças cíclicas naturais ocorridas no trato genital dos mamíferos. Daí em diante, os cientistas passaram a correlacionar que estas mudanças poderiam ser influenciadas, em maior ou menor grau, pela função ovariana. Restava verificar os elementos químicos que participavam deste processo. A grande questão residia em identificar qual agente era responsável pela indução do ciclo estral, conjunto de fenômenos fisiológicos que antecedem e acompanham a ovulação nos mamíferos femininos. Como suspeitos figuravam o corpo lúteo, os tecidos intersticiais e os folículos ovarianos. Embora Allen e Doisy tenham informado que, no ano anterior, um cientista induziu uma hiperemia em duas coelhas virgens após a aplicação de injeções com líquidos foliculares, os jovens cientistas não estavam convencidos ante esta experiência, pois ela não havia removido os ovários das coelhas, e, assim, outros mecanismos deste órgão poderiam ter influenciado no resultado final da experiência.¹⁰²

Neste trabalho, os pesquisadores conseguiram identificar as modificações citológicas ocorridas no epitélio vaginal após injeções de líquidos foliculares oriundos de ovários suínos, visto que o ciclo estral desta espécie dura cerca de três semanas, o que aumentava a capacidade de observação do experimento. Entretanto, os folículos de maior dimensão apresentavam-se nos ovários suínos durante uma breve fase do ciclo estral. Para obter cerca de 100 cc de material injetável, Allen e Doisy utilizaram cerca de um quilo de ovários suínos. Desse modo, nove ratos e camundongos foram preparados para os testes e submetidos a ovariectomia. Uma semana após a castração, as cobaias foram submetidas a três injeções foliculares em intervalos de cinco horas. Com efeito, em cerca de 40 a 48 horas após as injeções, todos os animais que receberam os conteúdos foliculares apresentaram *estros* (cio), fenômeno confirmado pelas observações microscópicas das manchas. De posse destes resultados e cientes de que os sucos foliculares utilizados na experiência possuíam elementos proteicos, os cientistas procederam à purificação da substância para a obtenção de um extrato folicular passível de ser utilizado em humanos e outros animais.

¹⁰² ALLEN Edgard; DOISY Edward A. An Ovarian Hormone: Preliminary report on its localization, extraction and partial purification, and action in test animals. *Journal of American Medical Association*, n.81 (10), 1923, pp.819–821.

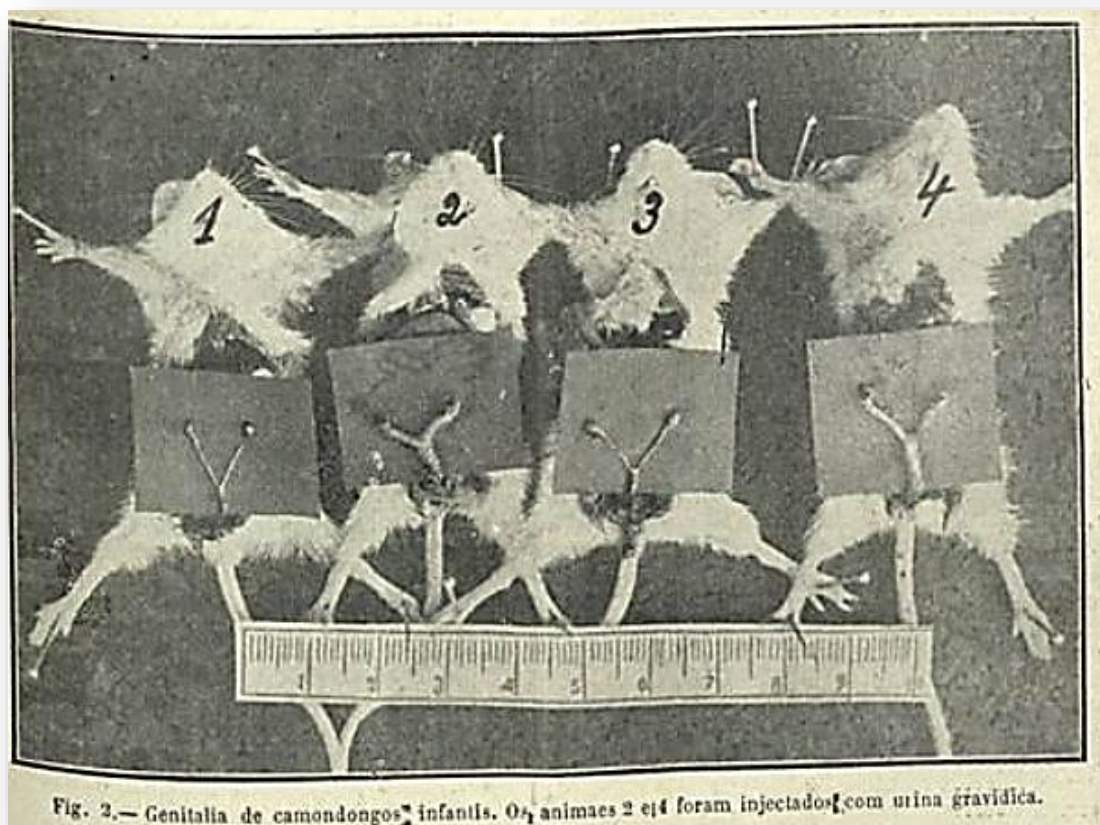


Figura 10: Ovários de cobaias submetidos a injeções com urina de mulheres grávidas. Fonte: MARTINS, Thales. Diagnostico hormonal da gravidez pela prova de Zondek e Ascheim. **O Brasil-Médico**, ano XLIII, n. 15, abril, 1929, p. 404.

Desde que um renovado conjunto de pesquisas acerca da participação do lobo anterior da hipófise recebeu novo vigor durante a década de 1920, as glândulas sexuais passaram a ser consideradas como não agindo em isolamento, mas sim através da interdependência de seu equilíbrio ou desequilíbrio com o papel de defesa ou ataque que a glândula pituitária poderia impor em suas estruturas. A aplicação dos extratos opoterápicos em animais adquiriu maior relevância quando corroborados os postulados de Houssay acerca do papel da hipófise na regulação de outras glândulas do complexo hormonal do corpo e no metabolismo dos carboidratos (CUETO, 1994).

As pesquisas de Smith, Engle e Bernhardt e Zondek também foram reconhecidas por ampliar os conhecimentos sobre a função da pré-hipófise na estimulação da puberdade, na menopausa e na má-formação das gônadas sexuais. Quando esta glândula trabalhava em baixa função, o lobo anterior da hipófise desregulado era capaz de causar a interrupção do desenvolvimento das gônadas, fenômeno conhecido como infantilismo sexual. Com esses

novos marcadores, as substâncias opoterápicas compostas de hormônio da pré-hipófise ou do lobo anterior da hipófise deveriam ser testadas em ovários de camundongas brancas infantis, conforme preconizou Martins, para ser observado o surgimento de folículos, sua ruptura e aparecimento de corpos amarelos num prazo de 100 horas após as injeções.

Tomadas estas precauções, a reprodução do método dos testes hormonais de gravidez poderia ser enunciada. Para Martins (1929a), a técnica consistia na obtenção da urina na primeira micção matinal da paciente com suspeita de gravidez, por meio de frasco limpo, que depois seria conservada em “triclesol”. A injeção do líquido urinário deveria ser realizada em camundongas infantis, com peso de 6 a 8 gramas. Para um bom resultado, quatro animais deveriam ser usados, “porque nem todos sobrevivem”. Quatro anos depois, Selmar Zondek (1878-1965), ginecologista e obstetra alemão, induziu o ciclo estral em ratas infantis, através do enxerto de lóbulo anterior da hipófise. Desse modo, tendo em vista que as ratas entraram em ciclo reprodutivo, ficou estabelecida a correlação entre o mecanismo do lóbulo anterior da hipófise ou pré-hipófise com o mecanismo de maturação das gônadas sexuais.

Como bem frisou Martins, a hipófise, que há alguns anos era considerada por “Champy um simples ‘avatar endocrinológico’, é, ao contrário disso, a glândula mestra da sexualidade”. Para Martins, a relevância dos testes de gravidez de Ascheim e Zondek ficava patente quando observadas as estatísticas. Do conjunto de 37 urinas de mulheres sãs e com climatério, todos os resultados deram negativos. Entre as portadoras de amenorreias analisadas, 64 apresentaram exames negativos.

Martins também relatou que, para realizar as pesquisas fisiológicas sobre ovários, hipófise e fisiopatologia hormonal da gravidez, acionava “a urina gravídica como fonte de hormônios, e há cerca de oito meses que algumas centenas de litros têm passado pelo nosso laboratório”. Boa parte deste material provinha de doações do renomado professor de ginecologia da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, Fernando Magalhães, para quem Martins realizou alguns testes. Em duas pacientes com quadro clínico de amenorreia com oito semanas de duração, o resultado para gravidez foi negativo e a “volta das regras confirmou a justeza do diagnóstico” (1929a). Em outra paciente com “abscesso do fundo de saco posterior” e amenorreia com duração de dez semanas, foi diagnosticada uma gestação. Além destes, outros dois casos positivos de gravidez tubária foram identificados através das reações em ratas inoculadas com as urinas das pacientes. Desse modo, além de realizar os testes de gravidez, os cientistas do laboratório do Instituto Oswaldo Cruz aproveitavam para extrair hormônios das urinas gravídicas:

Na segunda metade da gravidez a eliminação abundante dos dois hormônios é fenômeno tão constante, que a extração deles é processo rotineiro em nosso laboratório. Estamos, portanto, muito seguros do valor prático e da exatidão excepcional da prova de Zondek e Ascheim, firmada em trabalhos dos mais brilhantes, entre os que foram realizados em Biologia, nos últimos tempos.¹⁰³

Compete registrarmos que a participação de Thales Martins e sua equipe alocada no Instituto Oswaldo Cruz na produção de pesquisas sobre os hormônios sexuais havia se iniciado um ano antes da publicação da reprodução dos testes diagnósticos de gravidez de Ascheim e Zondek. Em 1928, Martins publicou, em coautoria com Dorival Macedo, o artigo “*Ação dos sais biliares sobre o tracto genital das cobaias*” nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Neste estudo, os cientistas buscaram demonstrar como injeções subcutâneas diárias de sais poderiam produzir modificações notáveis nos órgãos sexuais de ratos. Com base em experimentos progressos de aplicação de taurocolato de sódio comercial em cobaias, os autores recordaram que esta substância ocasionava em machos “uma ação antimasculina nítida”, posto que o peso dos testículos destes regredia. Tais dados estimulavam a busca de novas informações. Embora os testes com sais biliares não tenham permitido concluir que estes possuíam ação hormonal, os jovens cientistas insistiram na elaboração de novos experimentos para averiguar a assertiva de Loewe, segundo a qual as substâncias existentes no reino vegetal, denominadas “thelykininas”, possuíam funções semelhantes aos hormônios ovarianos, dada a analogia com os “insulinoides glycokininas”. Com esse horizonte, Martins e Macedo (1928) utilizaram o apiol, conhecido como “cânfora de salsa”, geralmente utilizado no tratamento de distúrbios menstruais. O objetivo era verificar se as camundongas castradas entrariam no estro com as injeções do extrato da planta. Se confirmado, os cientistas realizariam uma contribuição notável no cenário transnacional das pesquisas com hormônios sexuais. Entretanto, os experimentos realizados não permitiram alcançar a façanha de colocar os pressupostos de Allen e Doisy sob questão, pois:

Quando se conseguisse com um composto definido provocar o cio no animal castrado, haveria duas conclusões importantes a tirar: ou a substância em questão tem constituição semelhante à do hormônio ovariano, ou então o teste de ALLEN E DOISY não é específico.

As experiências foram negativas; mesmo com doses elevadas (3 mg. de apiol branco cristalizado de Merck, por dia), o aspecto histológico do muco vaginal

¹⁰³ MARTINS, Thales. Diagnostico hormonal da gravidez pela prova de Zondek e Ascheim. **O Brazil-Médico**, ano XLIII, n. 15, abril, 1929, p. 404.

em nada se modificou. Ainda neste caso a substância ativa escapa à verificação química.¹⁰⁴

Pelo exposto, podemos perceber que o investimento inicial de pesquisas de Martins e seus colaboradores na Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz foi nos hormônios sexuais. O interesse pela análise das transformações histológicas de regiões genitais em cobaias cresceu com o passar dos anos. Em 1929, a produção de artigos científicos foi prolífica. O primeiro destes estudos propôs a análise da aplicação de hormônios testiculares em ratos castrados visando observar os efeitos destes agentes químicos nas vesículas seminais das cobaias.¹⁰⁵ Naquela altura, a questão em torno das vesículas seminais adquiria considerável atenção dos fisiologistas. Esse movimento foi iniciado pelos trabalhos do austríaco Eugen Steinach, cientista renomado internacionalmente pelos seus trabalhos sobre os vasos deferentes e por revitalizar o papel da cirurgia de vasectomia como promotora do rejuvenescimento e da virilidade masculina (LOGAN, 2013).

Convém registrar que o estudo de Thales Martins e Dorival Macedo foi publicado integralmente em língua inglesa nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, o que indica o objetivo dos autores em divulgar seus trabalhos no cenário internacional. Além disso, chama a atenção a intenção dos cientistas em dar continuidade às pesquisas de Steinach. Desde que o austríaco constatou que a castração de ratos ocasionava a atrofia das vesículas seminais, Martins e Macedo ambicionavam investigar como estes vasos em animais castrados ficariam após serem submetidos a injeções com substâncias ativas de hormônios testiculares. O objetivo era estabelecer uma forma mais fácil e rápida de teste *standard* para analisar a eficácia de extratos testiculares. Para os autores, os testes disponíveis de mensuração do crescimento da crista de galo ou a análise da locomoção de espermatozoides poderiam ser substituídos. Os experimentos iniciais com suspensões ou macerações frescas de testículos de ratos e ratazanas não conduziram a resultados precisos. Por esse motivo, o extrato foi trocado para injeções com lipoides testiculares de touros e cabras. Desse modo, os resultados foram benéficos, pois as estruturas celulares foram mantidas. O peso e tamanho do órgão sexual dos animais injetados eram 100% maior que os das cobaias no grupo de controle.

Podemos concluir que o teste pretendido é bastante satisfatório, podendo ser adotado, desde que nenhum melhor seja proposto. Tomando-se por base,

¹⁰⁴ MARTINS, Thales; MACEDO, Dorival. *Ação dos saes biliare sobre o tracto genital das cobayas. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 21, suplemento 3, 1928, p.115.

¹⁰⁵ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnoldo. The seminal vesicles of the castrated mouse, test for the testicular hormones. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 22, suplemento 9, 1929.

admitiremos como unidade para os hormônios testiculares (pelo menos o hormônio que tem influência nas glândulas acessórias), a menor quantidade que, quando injetada diariamente por um período de 10 dias, mantém as vesículas seminais dos ratos brancos castrados em um nível próximo ao normal, de modo a manter os caracteres celulares da glândula inalterados, e obter para um índice como descrito acima, um número pelo menos duas vezes maior do que aquele encontrado nos controles castrados de mesmo peso e tempo de castração. Isso evitará permanecer dentro dos limites de possíveis erros.¹⁰⁶

Desse modo, em um artigo publicado dois anos mais tarde, Martins e Arnaldo Rocha identificaram que dois ratos infantis unidos por parabiose, sendo um destes castrado, o outro companheiro normal, apresentaram “em poucos dias todos os sinais da puberdade precoce”.¹⁰⁷ A parabiose – metodologia experimental do estudo – significa “viver ao lado” e refere-se à união fisiológica e anatômica, seja de ordem natural ou artificial, entre dois organismos. No caso do experimento com fêmeas, ocorria a “maturação do ovário”, com crescimento de folículos que entravam em ruptura e ovulação. Para explicar o fenômeno da puberdade precoce de animais com sete dias de vida em parabiose, os autores condicionaram a produção do ciclo estral como efeito da passagem dos “hormônios prehypophysários do animal castrado para o normal”.¹⁰⁸

Além dos experimentos fisiológicos com parabiose, os autores comprovaram alterações histológicas na hipófise após a castração das cobaias. Em outro momento da pesquisa, os autores realizaram a implantação de testículos e outras glândulas endócrinas em animais sem gônadas que estavam unidos a outra cobaia normal via parabiose. Desse modo, o principal objetivo dos autores era o de comprovar que havia uma dualidade funcional nos hormônios testiculares. Nesse viés, as modificações histológicas realizadas no epitélio seminal, sem prejuízo de alterações morfológicas na genitália acessória, eram capazes de influenciar o lobo anterior da hipófise. Com base em diversas experiências de parabiose em animais criptorquídicos (com o testículo ectópico, não situado no saco escrotal), foi observado que os hormônios hipofisários circulavam em quantidade significativa.

¹⁰⁶ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnaldo. The seminal vesicles of the castrated mouse, test for the testicular hormones. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 22, suplemento 9, 1929, p.197.

¹⁰⁷ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnaldo. A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormonio testicular, especialmente sob o ponto de vista morphologico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 25(1), fev., 1931, p.73-80.

¹⁰⁸ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnaldo. A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormonio testicular, especialmente sob o ponto de vista morphologico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 25(1), fev., 1931, p.73-80.

Outra forma de observar as relações entre hipófise e hormônios masculinos residia na introdução de materiais testiculares em animais castrados. Nessa linha de investigação, as implantações de testículos realizadas mantinham a normalidade da hipófise em ratos infantis castrados, “sem que se observe a menor influência sobre a genitália, que permanece infantil”. A rigor, Martins e Rocha estavam invertendo a ordem de influência de fatores hormonais, dado que, até então, os estudos focavam a atenção no papel da hipófise e suas influências nos órgãos genitais. O experimento, além de técnico, era promissor, pois almejava um efeito reconstituente do organismo:

Não só profilática, mais ainda regenerador, pode ser tal tratamento. A injeção de macerados, ou extratos aquosos de testículo, normaliza o aspecto histológico da hipófise, mesmo em animais de longo prazo de castração. Ainda nestes, nenhum efeito positivo é observado relativamente às glândulas acessórias, que permanecem idênticas às do controle não tratado. Esses resultados contraditórios se harmonizam se admitirmos a dualidade dos hormônios testiculares.¹⁰⁹

Embora não houvesse um consenso global sobre a terminologia coerente para fazer referência às substâncias hormonais testiculares, Martins e Rocha criaram os termos “Andrhormon” e “Andrina” para fazer referência ao “hormônio testicular que regula o funcionamento do lobo anterior da hipófise”. Este era distinto do que pode ser chamado de hormônio do sexo e que era capaz de virilizar as fêmeas. Thales Martins em 1929 também publicou o artigo “Pesquisas sobre a physiologia do lobo anterior da hypophyse e das glândulas sexuaes” (MARTINS, 1929b). O objetivo do estudo era ressaltar a importância da hipófise como reguladora das glândulas sexuais, visto que sua implantação ou injeção hipofisária em animais infantis era capaz de produzir a estimulação da puberdade precoce, independente de sexo. Além disso, Martins buscou verificar se as injeções hipofisárias provocariam nos machos um fenômeno de hiperfunção testicular. Entretanto, o objetivo não foi alcançado, posto que “somente o emprego de um extrato testicular ativo e suficientemente puro para poder ser injetado em quantidades crescentes resolverá a questão”.

Outrossim, Martins não estava satisfeito com o estado da arte de pesquisas com animais em parabiose, cujos experimentos demonstravam que o sangue dos animais castrados possuía quantidade suficiente para induzir a puberdade precoce nos animais castrados. Isto posto, foram realizados testes de injeção de sangue de animal castrado em animais castrados. Tendo castrado

¹⁰⁹ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnaldo. A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormonio testicular, especialmente sob o ponto de vista morphologico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 25(1), fev., 1931, p.73-80, p.76-77.

ratos infantis machos e fêmeas, com peso de 20 a 30g, procedeu-se à extração de sangue do coração destes. Em seguida, a injeção de soro sanguíneo foi realizada de 2 a 3 vezes por dia. Com efeito, esta substância provocou nos animais a “abertura da vagina e o estro, a partir do 5º dia”. Foram observados também o desenvolvimento de folículos e, em alguns casos raros, o aparecimento do corpo lúteo. Por fim, foi ressaltado que a injeção de mesma substância obtida de animais infantis normais não era capaz de provocar os fenômenos de maturação sexual. Por essas razões:

Dir-se-á que nos animais infantis ou adultos, os ovários fazem o hormônio circulante, mas o sangue retirado em dado momento do coração, não passou todo pelo ovário.

A interpretação que nos parece razoável é a de que na castração haja uma hiperfunção de hipófise; as gônadas exercem uma influência direta ou indireta sobre a pituitária, existindo, portanto, entre as duas glândulas uma interrelação mútua.

Dos factos acima descritos, podemos pôr em evidência que, na castração, observa-se em relação à hipófise: 1- Hipertrofia. 2 Enriquecimento da glândula em hormônios. 3 Existência deles em circulação, em grande quantidade.¹¹⁰

Para compreender melhor o fenômeno de atuação da hipófise ao entrar em hiperfuncionamento, após a castração, Martins registrou que pesquisas futuras com parabiose em animais castrados e normais estavam em andamento.

De volta às páginas das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, ainda em 1929, Martins publicou um novo estudo sobre os efeitos da implantação de hipófises e sua capacidade de antecipar o ciclo reprodutivo de ratas infantis. No estudo “On the reproductive capacity of mice after hypophyseal implants”,¹¹¹ Martins enfatizou que as experiências de Smith, Engle, Zondek e Ascheim visando a fecundação de animais infantis cujo ciclo estral foi induzido com enxertos de hipófise mostraram-se falhas. Nesse sentido, Martins reproduziu o mesmo procedimento da literatura especializada. Entretanto, seu diferencial experimental residiu em acompanhar o comportamento fértil das cobaias após seis semanas da indução do ciclo reprodutivo produzido com o enxerto da glândula da hipófise. Com o surgimento da puberdade e o aumento do peso das cobaias, estas foram colocadas em contato com os machos. Do grupo dos animais implantados com a hipófise indutora do ciclo estral, nasceram quatro fêmeas e um macho. Do grupo controle, quatro machos e uma fêmea. Embora não tenha realizado uma análise

¹¹⁰ MARTINS, Thales. Pesquisas sobre a physiologia do lobo anterior da hypophyse e das glandulas sexuaes. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1929b, vol 22, p.236-237.

¹¹¹ MARTINS, Thales. On the reproductive capacity of mice after hypophyseal implants. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 22, suplemento 10,1929c, p.233-241.

interpretativa sobre estes dados relacionados ao sexo dos neonatos e se esta diferença possuía alguma relação com o experimento em questão, Martins concluiu o ensaio experimental com dados que corroboravam a validade dos estudos com enxertos de hipófise e sua capacidade de suscitar nas cobaias a maturação do ciclo reprodutivo (MARTINS, 1929c).

Igualmente podemos constatar que o trabalho de Thales Martins chegou a afirmar que o experimento executado permitia demonstrar ser possível realizar uma fecundação futura, normal e levada a termo em animais submetidos à implantação da hipófise após o experimento inicial quando de sua infância. Desse modo, sua pesquisa pode ser lida como um exemplo claro de tentativa do pesquisador em participar do debate transnacional sobre as pesquisas com hormônios, sendo que a estratégia de participação nessa comunidade científica foi pautada pela reprodução dos principais testes fisiológicos disponíveis nas primeiras décadas do século XX, bem como foi caracterizada pelo constante pendor para a inovação dos processos metodológicos de pesquisas e pela contribuição com dados originais sobre as pesquisas com hormônios no cenário internacional. As pesquisas realizadas por Martins e colaboradores receberam citações em diversos periódicos internacionais de fisiologia e endocrinologia.

Nesse cenário, além das pesquisas científicas publicadas em periódicos, algumas fontes orais nos auxiliam na compreensão do cotidiano da Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto de Manguinhos. Ao comentar sobre o trabalho ali desempenhado, especialmente quando trabalhavam em Manguinhos os cientistas Miguel Ozório de Almeida, Thales Martins e Antonio Augusto Xavier, o médico Mario Vianna Dias disse:

E Miguel também trabalha em vários problemas, essencialmente de respiração, com o Xavier. Ele tem um trabalho sobre respiração com o Xavier. Músculo com o Thales e respiração com o Xavier. E publicando em colaboração. E nessa época, que eu sei, é que Miguel seria chefe dos dois. Em 1930 há uma reforma – não sei se em 30 ou em 31 – mas então os 3 são efetivados em Manguinhos, Miguel, Thales Martins e Xavier. E como eles são efetivados na mesma categoria profissional, eles, automaticamente, se sentem independentes de Miguel, os outros dois Thales e Xavier, e cada um começa a trabalhar por sua própria conta e não mais publicam nada em colaboração com Miguel.¹¹²

Logo em seguida, sobre o perfil do fisiologista Thales Martins, Vianna comentou:

Era uma figura de uma inteligência muito impressionante. Uma das inteligências de Manguinhos que me impressionou, pelo menos. Eram inteligências diferentes a dele, como de Miguel, como de Neiva. Mas Thales... Uma grande cultura geral o Thales tinha. Tinha um pendor todo especial pela

¹¹² DIAS, Mário Vianna Dias. **Depoimento**, 1986. Rio de Janeiro, DAD- Departamento de Acervo e Documentação, FIOCRUZ, 1986. Entrevista.

Alemanha, pela Alemanha. Por Wagner, principalmente por Wagner. Ele era um grande wagneriano. E Miguel também era wagneriano. E Thales era uma pessoa de comportamento muito estranho, extremamente estranho. Era uma pessoa... muito difícil o relacionamento com o Thales Martins. Realmente muito difícil.¹¹³

Os depoimentos também trazem indícios sobre como era realizado o fornecimento de insumos de pesquisas, posto que alguns destes materiais, como as cobaias animais, eram fornecidos pelos próprios técnicos e cientistas dos laboratórios para a realização dos experimentos. A caça nos arredores de Manguinhos em busca de cobaias era comum. Francisco Gomes, um dos técnicos do Instituto Oswaldo Cruz naquela época, nos brinda com um depoimento sobre os chamados que recebia:

Um dia, eu tava com Thales Martins – quando Miguel Osório viajava, eu ficava com o Thales Martins –, super, ultra exigente, demais exigente: ele queria uma coisa já, não queria saber de que forma a gente ia conseguir, e fui eu que mais aguentei o Thales Martins; porque ninguém aguentava, ficava dois meses, três meses, caía fora, e eu é que mais aguentei. Mas sofria o diabo com ele; ele era exigente demais. Ensinava, era bom porque ele ensinava, ensinava tudo, mas era exigente. Eu aprendi demais com o Thales Martins – citologia, aprendi muita coisa mesmo. Eu fazia... tinha dia de castrar 100 camundongos, tirar suprarenal de 50, 60 camundongos com aquele instrumental fino que ele trouxe da Europa, ferro cirúrgico finíssimo. Mas ele cismou que queria, que eu tinha que arranjar camaleão grande, que ele tinha uma experiência, que precisava começar a experiência e precisava de camaleão. “Mas como é que eu vou fazer pra pegar camaleão, doutor? Vou andar subindo em cima das pedras...” “Você dá um jeito, que eu quero os camaleões.” Digo: “Vou no meu guru, é o jeito”. “Ô, Joaquim, eu tô com um problema: o Dr. Thales exigiu que quer que eu arranje um camaleão de qualquer jeito. Quê que eu vou fazer?” “É fácil, é fácil. Amanhã nós vamos naquela pedreira (tinha uma pedreira aqui no posto de Marta-angu), nós vamos na pedreira e nós vamos pegar muito camaleão .¹¹⁴

Por fim, convém registrar que os cientistas alocados na Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica inovaram ao produzir o extrato hormonal *Gynhormon*. De acordo com Benchimol (2001), do conjunto das descobertas terapêuticas não necessariamente patenteadas pelo Instituto Oswaldo Cruz, constava o *Gynhormon*, fornecido comercialmente a partir de 1929. De acordo com a lista de produtos biológicos produzidos pelo Instituto Oswaldo Cruz analisada pelo historiador, em 1930 foram produzidas cerca de 6.502 caixas do extrato

¹¹³ DIAS, Mário Vianna Dias. **Depoimento, 1986**. Rio de Janeiro, DAD- Departamento de Acervo e Documentação, FIOCRUZ, 1986. Entrevista.

¹¹⁴ GOMES, Francisco. **Depoimento, 1986**. Rio de Janeiro, DAD- Departamento de Acervo e Documentação, FIOCRUZ/COC, 1986.

hormonal ovariano, 4.016 caixas em 1932, 3.826 caixas em 1935 e 3.208 caixas no ano seguinte. Já o Gynhormon em comprimidos, para o mesmo período, atingiu as seguintes quantidades: 1.527 tubos em 1930, 5.880 em 1932, 2.315 em 1935 e 1.757 em 1936 (BENCHIMOL, 2001).

No artigo “Hormônio Ovariano. Depoimento Clínico”, do renomado ginecologista Fernando Magalhães, encontramos informações relevantes sobre a utilização clínica do extrato ovariano produzido pelo Instituto Oswaldo Cruz. De acordo com Magalhães, o novo preparado hormonal foi “obtido por técnica original de Thales Martins e Carneiro Felipe”. A substância era utilizada “principalmente na dose de 50 unidades por centímetro cúbico, havendo uma indagação clínica recente com a dose de 200 unidades”. Para Magalhães, o *Gynhormon* fornecia eficácia num variado conjunto de enfermidades do ciclo menstrual feminino, pois:

O hormônio ovariano feminino despertou a função adormecida, e a menstruação instalou-se sem maior exteriorização. A esse respeito posso referir um episódio digno de registro. É a história de uma mulher de 26 anos que já antes do matrimônio com amenorreia prolongada, e que após o casamento datando de três anos não fora menstruada. Tipo de hipocrínica. Há ainda a circunstância de um infinito desejo de maternidade.

Tento o “Gynhormon” em dose de 50 unidades, injetando diariamente em prazo de 3 meses. Sem aparecer fluxo menstrual, há sintomas de gravidez que logo se confirma, e que termina pelo parto a termo de um feto em condições normais.

No grupo de amenorreias que cederam ao uso do “Gynhormon”, coligi 38 observações, após a aplicação diária de injeções, durante 12 dias. Só em 4 não foi possível, embora o tratamento se prolongasse, alcançar resultado.¹¹⁵

Além da promissora atuação do *Gynhormon* na regularização das atividades menstruais e no tratamento da esterilidade reprodutiva, Magalhães também indicou a sua eficácia para o tratamento das dermatoses menstruais, sobretudo aquelas manifestadas durante a menopausa. Em 8 pacientes com este quadro clínico, o tratamento com o *Gynhormon* trouxe benefícios significativos. Em jovens moças com amenorreias, também foi verificada a redução de acnes nas pacientes tratadas com o *Gynhormon*. O extrato ovariano produzido pelo Instituto Oswaldo Cruz também apresentou benefícios em outros casos clínicos:

Onde igualmente o “Gynhormon” pode ser usado com segurança foi nos acidentes da menopausa natural ou operatória. Toda a sintomatologia da insuficiência ovariana cede prontamente, e até mesmo as psicoses são influenciadas de modo favorável. Na menopausa pós-operatória, ablação de ovários ou tratamento esterilizante, reuni 14 casos, todos muito favoráveis.

(...) Não ensaiei sobre os processos inflamatórios do aparelho genital, condição merecedora de estudo, pois a hiperemia medicamentosa influirá sem

¹¹⁵ MAGALHÃES, Fernando. Hormonio Ovariano. Depoimento Clínico. *O Brazil- Médico*, ano XLIV, n.5, fevereiro, 1930.

dúvida sobre os processos crônicos anexiais, e, segundo Kroner, o hormônio ovariano associado ao hipofisário tem sido favorável à cura das artrites crônicas.

Não tenho dúvida em aceitar o possível inconveniente das grandes doses, talvez só aceitáveis em terapêuticas nos acidentes da menopausa natural. A dose de 50 unidades por centímetro cúbico parece a melhor.¹¹⁶

Pelo exposto, a realização de experimentos na seção de fisiologia e farmacodinâmica do IOC demandou um alto fornecimento de animais não humanos como ratos, galos, cães, camaleões e pombos, que serviam como cobaias para auxiliar na produção do conhecimento científico acerca das glândulas e dos efeitos de castrações, enxertos e lesões em órgãos endócrinos. A tarefa exigia o esforço em reunir o maior número de cobaias, de maneira a obter uma ampla quantidade de glândulas, inclusive para facilitar a obtenção de extratos das próprias glândulas, se fosse o caso. Como vimos, os cientistas dedicados à fisiologia e endocrinologia do Instituto Oswaldo Cruz e liderados por Thales Martins publicaram uma série de artigos científicos com fins de introduzir a rede de cientistas brasileiros de Manguinhos no cenário transnacional das pesquisas científicas sobre os temas hormonais. As fontes demonstram suas tentativas de revisão da literatura internacional em endocrinologia da época, bem como expõem a tentativa de inovação em novos experimentos com fins de confirmar ou discordar dos cientistas estrangeiros.

Outrossim, a elaboração do extrato ovariano *Gynhormon* por Thales Martins e Carneiro Felipe permite enunciarmos que o Instituto Oswaldo Cruz participou da criação de produtos opoterápicos. Também foi demonstrada a utilidade clínica deste preparado hormonal no tratamento de desordens menstruais e na esterilidade reprodutiva. Conforme assinalo na introdução desta tese, um dos argumentos cruciais desta pesquisa reside na demonstração empírica de que a disponibilidade dos hormônios sintéticos no comércio de medicamentos no pós-1930 não deve ser interpretada como marco da interrupção brusca na produção, comercialização e utilização de opoterápicos em experimentos e nas clínicas médicas brasileiras. A produção e comercialização do extrato ovariano *Gynhormon* pelo Instituto Oswaldo Cruz até o ano de 1936 é uma prova inicial deste argumento.

Por fim, convém registrar que o último texto do fisiologista e endocrinologista Thales Martins publicado nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* foi o artigo “A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormônio testicular, especialmente sob o ponto de vista

¹¹⁶ MAGALHÃES, Fernando. Hormonio Ovariano. Depoimento Clínico. *O Brazil- Médico*, ano XLIV, n.5, fevereiro, 1930, p.131.

morfológico” (1931),¹¹⁷ publicado em inglês no mesmo periódico anteriormente (1929). Com sua entrada no Instituto Butantan e no corpo docente da cadeira de Fisiologia da Escola Paulista de Medicina em 1934, Thales Martins iniciou uma nova temporada em sua carreira. Certamente, sua passagem pelo Instituto de Manguinhos constituiu-se como ponto de partida substancial para a formação deste jovem cientista, considerado, nos anos seguintes, como um dos endocrinologistas mais promissores de sua geração. Para seu companheiro de trabalho e posterior biógrafo, tratava-se do “pai da endocrinologia no Brasil” (VALLE, 2001).

2.5. O retorno da Seção de Opoterapia no Instituto Butantan e o incremento das pesquisas com hormônios da década de 1930

Nos anos 1930, no bojo das transformações sociais ocasionadas pelo governo de Vargas, o estado de São Paulo investiu consideravelmente em pesquisas científicas e tecnológicas, num processo que incluía a formação de uma intelectualidade sintonizada com estes objetivos. Em março de 1931, o Instituto Butantan foi desmembrado do conjunto das organizações de saúde pública e inserido no organograma da recém-criada Secretaria de Educação e de Saúde Pública. De acordo com Teixeira (2016), o Instituto Butantan alcançou nesses anos o status de centro de medicina experimental, com estudos dedicados à medicina humana e animais venenosos, não permanecendo somente focado na produção de bioterápicos. Com a paralização das instituições públicas paulistas em função da instabilidade política causada pela Revolução Constitucionalista de 1932, as mudanças anteriormente assinaladas foram ampliadas.

Nesse sentido, um novo arranjo de contratações de renomados pesquisadores estrangeiros foi facilitado. Devido à delicada conjuntura do antissemitismo na Europa, muitos cientistas foram atraídos pela possibilidade de imigrar para o Brasil. Um dos primeiros pesquisadores deste grupo foi o químico alemão Karl Henrique Slotta, que chegou no Instituto Butantan em 1935 para gerir a Seção de Química e Farmacologia Experimental. A partir de sua chegada, Slotta, que passou três anos no instituto, obteve apoio de seus assistentes Klaus Neisser (1937-1938), Gherard Szyszka (1935-1938) e dos pesquisadores Dioniso von Ubish (1935-1937), Sara Kaufmann (1931-1935) e Paulo König (1935-1938), conseguindo, assim, isolar a crotoxina, proteína tóxica do veneno de cascavel (IBAÑEZ *et al.*, 2006: 92-93). Como

¹¹⁷ MARTINS, Thales; ROCHA, Arnoldo. A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormonio testicular, especialmente sob o ponto de vista morphologico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*; 25(1), fev., 1931, p.73-80.

vimos no tópico anterior, Slotta era reconhecido internacionalmente pelas suas pesquisas que conduziram ao isolamento da progesterona, hormônio feminino.¹¹⁸ Logo em seguida, dois químicos alemães foram admitidos para atuarem como assistentes de Slotta. Para a nova seção de Genética, foi contratada a cientista alemã, Gertrud von Übisch (1882-1965), que desenvolveu pesquisas sobre a genética do trigo (TEIXEIRA, 2016).

As considerações históricas acima esboçadas são fundamentais para compreendermos o conjunto das pesquisas com hormônios no Instituto Butantan, durante as décadas de 1930 e 1940. Foi nesse quadro que as contratações de renomados cientistas brasileiros também foram realizadas. Entre elas, destacaram-se o fisiologista Thales Martins, recém desligado do IOC, e o especialista em farmacologia, José Ribeiro do Valle (1908-2000).¹¹⁹ No item a seguir, iremos observar como estes cientistas atuaram na promoção dos estudos em endocrinologia, fisiologia e farmacologia. Destacaremos também os veículos pelos quais suas pesquisas foram comunicadas em âmbito internacional e nacional, bem como as principais transformações suscitadas no instituto, mormente com a criação de infraestrutura com fins de promover assistência clínica aos pacientes com endocrinopatias na década de 1940 e com a elaboração de novos produtos organoterápicos.

2.5.1. Uma nova fase da pesquisa com hormônios no cenário paulista: A criação da Seção de Fisiopatologia Experimental em 1934

No relatório administrativo de 1932 entregue ao Departamento de Saúde Paulista, Afrânio do Amaral relatou que, ao assumir pela segunda vez¹²⁰ a diretoria do Instituto Butantan, em 1928, pontuou que, naquela ocasião, havia entregado “um extenso memorial em que me propunha a reformar completamente o nosso mais afamado instituto científico”. Neste pedido, Amaral solicitou o investimento em reformas e pleiteou a criação de novas seções de pesquisas.

¹¹⁸ As expressões *hormônio sexual masculino* e *feminino* eram empregadas pelos atores históricos do período para fazer referência às substâncias hormonais encontradas em cobaias e em humanos. Embora homens e mulheres produzam estrogênios e testosterona, alguns hormônios sexuais são específicos de cada sexo, como a progesterona e corpo lúteo, apenas encontradas no sexo feminino.

¹¹⁹ José Ribeiro do Valle (1908-2000) nasceu em Guaxupé, Minas Gerais. Em 1932, graduou-se na Faculdade de Medicina de São Paulo. Dois anos depois, foi conduzido à Escola Paulista de Medicina, por meio de Otto Bier e André Dreyfus, onde inaugurou a escola de Farmacologia e a experimentação animal. Desenvolveu diversas pesquisas durante sua permanência enquanto assistente do Serviço de Fisiopatologia do Instituto Butantan, durante a gestão de Thales Martins. Com a saída deste, assumiu a gestão do Serviço de Endocrinologia, fundado em 1940. Realizou estágios internacionais em centros renomados de pesquisa. Sobre sua biografia, ver <<http://www2.unife.sp.br/dfarma/valle.html>>.

¹²⁰ Nessa ocasião, Afrânio do Amaral estava na gestão do Antivenin Institute of America e era professor da Escola de Higiene da Universidade de Harvard, em Boston. Para acompanhar as principais contendas entre Afrânio do Amaral e Vital Brazil, ver o minucioso estudo de BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994: 181.

Naquela ocasião, o prazo que lhe ofereceram como resposta para a conclusão do projeto era de 5 anos. Estas reivindicações, até a finalização do relatório de 1932, não haviam sido implantadas. Para reforçar suas intenções, Amaral detalhou as cifras de gastos do instituto nos anos posteriores à última reforma implementada, em 1925. Naquele ano, sabemos que a seção de produtos opoterápicos foi suspensa, em função das polêmicas decisões ligadas à direção de Vital Brazil no instituto, as quais alimentaram as acusações de que o cessar das produções opoterápicas visou favorecer diretamente a venda e comercialização dos produtos biológicos do Instituto Vital Brazil em Niterói, conhecido vendedor de dezenas de extratos glandulares.

O herpetólogo defendeu a criação da seção de Fisiopatologia Experimental, com suas subseções de Fisiologia, Endocrinologia e Histopatologia. Segundo Amaral, os opoterápicos elaborados pela subseção de Endocrinologia “representariam fonte de recursos para o estabelecimento e, portanto, para o Estado”.¹²¹ Para fundamentar suas propostas, Amaral recorreu à lembrança de sua primeira administração no Instituto Butantan, período em que obteve resultados econômicos favoráveis com a venda de medicamentos organoterápicos. A sinalização para a retomada dos trabalhos endocrinológicos em 1932, com ênfase na produção de opoterápicos, sugere que o potencial comercial desses produtos poderia contribuir para a redução da crise no instituto.

Ainda que o projeto de fundar uma nova seção de hormônios tenha sido recusado em 1932, ele não foi abandonado do horizonte de perspectivas científicas e industriais cotejadas pelo novo gestor do Instituto Butantan. Em meados de 1934, criou-se a Seção de Fisiopatologia Experimental, tendo como assistente-chefe o fisiologista e endocrinologista Thales Martins. Após assumir a nova seção, Thales Martins iniciou os trabalhos investigativos sobre as glândulas endócrinas e “procurou orientar parte dos trabalhos para a produção de hormônios de aplicação terapêutica, como fonte de renda para o Instituto”.¹²² A produção industrial deste novo segmento dependeria de novas instalações nas seções de Química e Farmacobiologia, inseridas no plano de reorganização do instituto, e técnicos estrangeiros seriam contratados na Alemanha e Áustria para atuar nesses objetivos.

Como vimos, Thales Martins foi assistente da seção dedicada às pesquisas em fisiologia e farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz entre 1927 e 1934, cuja produção científica¹²³

¹²¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1932, p.9.

¹²² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.185.

¹²³ Alguns dos trabalhos deste período, publicados no Brasil foram MARTINS; MACEDO, 1928; MARTINS, 1929c; 1929d; MARTINS; ROCHA, 1929; 1931.

foi publicada em renomados periódicos, como o *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *Brazil-Médico*, *Comptes Rendus de la Société Biologique*, *Pflügers Archiv*, dentre outros.

Portanto, a gestão de Thales Martins na Seção de Fisiopatologia do Instituto Butantan pode ser interpretada como um terceiro período de sua trajetória profissional, marcada por intensa contribuição para o campo de estudos da fisiologia/endocrinologia, bem como por sua postura crítica frente aos usos da opoterapia com fins endocrinológicos. A rigor, em sua obra publicada em 1936, o *Tratado de Glândulas Sexuais e Hipófise Anterior*, Martins produzia severas críticas aos usos dos produtos opoterápicos para corrigir impotência sexual e restaurar a juventude (LIMA, 2016). Desse modo, ele conduziu os trabalhos com estes produtos na seção de Fisiopatologia do Instituto Butantan, em face de seu interesse em testar a eficácia e a segurança dos preparados hormonais em pesquisas com animais não humanos, postura que lhe conferiu reputação no cenário nacional e internacional, no campo dos estudos em endocrinologia.

Em seu primeiro relatório entregue à direção do Instituto Butantan, Thales Martins indicou que os trabalhos da Seção de Fisiopatologia sob sua gestão se iniciaram em março de 1934. Seus objetivos visavam “de início, principalmente, as questões de endocrinologia e opoterapia”, tendo se dedicado em oferecer um conjunto de instalações que viabilizassem pesquisas, rotina de microscopia, química, cirurgia experimental, “sem falar no eventual ataque a problemas de fisiologia, farmácia não diretamente ligados às secreções internas”. Além de assinalar os principais trabalhos que aguardavam publicação, Martins registrou que estava preparando pesquisas destinadas à produção industrial de “hormônios sexuais”, tendo sido executadas “numerosas dosagens de estrina na urina de éguas prenhas”, o que teria confirmado seu “alto teor, tendo sido em alguns casos encontrada concentração superior a 300.000 U. C. por litro”.

Thales Martins também ponderou que o mesmo não poderia ser dito para as urinas de caprinos machos, pois não haviam sido encontradas doses significativas de hormônio masculino ou “estrina” nestes animais. Na sequência, o endocrinologista relatou a orientação dada às pesquisas naquela seção, com base no estado da arte dos conhecimentos disponíveis sobre as substâncias hormonais, ou seja: a) trabalhar com hormônios cujos conhecimentos estivessem “adiantados, experimentação clínica comprovada” e que pudessem ser “fontes de rendimento econômico (Estrina)”; b) a necessidade de realizar um “juízo clínico seguro sobre a utilidade e indicações” de substâncias como o “Prolan, hormônio gonadoestimulante do soro equino”; c) reforçou as considerações anteriores, correlacionando-as com a falta de matérias-primas, como

o “corpo amarelo, testículo, parathormon”, ou aquelas sobejamente instáveis, como os “hormônios gonadoestimulantes e de crescimento da hipófise, cortex suprarrenal”. No conjunto dos “obstáculos industriais”, acrescentou a insulina e a pituitrina, pois seus preços notavelmente baixos encontrados nos produtos fornecidos pela indústria estrangeira “só poderiam ser vencidos na concorrência por instalações de alta produção e eficiência fabril”.

A julgar pelos dados sobre o consumo de animais para experiências, a Seção de Fisiopatologia Experimental alcançou cifras expressivas, tornando-se importante canal de gastos com animais, superando as seções de Bacteriologia e Bacterioterapia. Naquele ano foram utilizados 15 pombos (15\$000), 36 coelhos (144\$000), 8 cobaias (16\$000) e 600 ratos (900\$000). Quando comparados com os gastos das outras seções, com o passar dos anos a seção hormonal passou a liderar nos gastos com cobaias e animais encaminhados para estudos fisiológicos e hormonais.¹²⁴

No tocante aos “hormônios de estudo ainda em franca evolução”, como o “thymus” e a “pineal”, Thales Martins destacou a adaptabilidade e relevância da estrina, visto que sua produção era simples e barata, pois contaria como matéria-prima com a urina das éguas prenhas. Essa perspectiva seria consolidada com a comprovação da mesma eficiência deste hormônio quando fosse obtido, “em quantidades ainda maiores, na urina de garanhões”, mas a produção de pesquisas demandava interromper a utilização destas fontes, “até que se tenha demonstrado a identidade química de ambos os princípios”.¹²⁵ Nesta categoria, outro hormônio que deveria ser considerado eram as “substâncias gonadoestimulantes da urina grávida humana”, conhecidas como “Prolan”, e aquelas oriundas do soro de égua preta. Por isso, o soro de égua grávida deveria ser prioridade, pois era melhor do que o H. G. E. localizado no lobo anterior da hipófise, que, mesmo com a facilidade de sua obtenção, aguardava melhores indicações de segurança por parte dos médicos para as indicações clínicas. Na classe C de hormônios figuravam aqueles que ofereciam obstáculos para a sua adesão econômica. Segundo Martins, o hormônio lúteo fornecido pela Bayer custava cerca de 100\$000 a ampola, “e nenhum país poderá tê-lo ou fabricá-lo em quantidade que supra as necessidades do mercado; uma série de injeções de atividade razoável correspondente a um tratamento, exige material fornecido por cerca de 400 porcas!”. Nem mesmo nos Estados Unidos e na Europa, poderiam ser encontradas substâncias ativas de hormônios de crescimento. Desse modo, seria necessário investir na

¹²⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.14.

¹²⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.187.

contratação de “químicos especializados para o Instituto”, o que levaria à presença de pesquisadores que cooperariam e os obstáculos seriam diminuídos.¹²⁶

Os fisiologistas dedicados aos estudos endocrinológicos, em conjunto com os químicos, e estes acompanhados da ajuda dos físico-químicos, proporcionariam o preparo do instituto para estudar questões diversas, e, para isso, era necessário que “não falem os meios de trabalho, e nada impede que se tome mesmo a iniciativa no ataque a qualquer problema fundamental”. No entanto, a solicitação dos materiais da vidraria, para a obtenção simples da estrina, enfrentaria dificuldades de fornecimento pela indústria local.¹²⁷

Na lista dos trabalhos experimentais em curso foram mencionadas pesquisas com “lesões diencefálicas e desenvolvimento dos dentes”, “funções do aparelho pineal em répteis”, “influência dos hormônios sobre os tumores experimentais”, “enxertos vitalizados de hipófise em castrados e hipofisoprivos”, “possibilidade de enxerto de rim, com anastomoses vaso a vaso, e plena capacidade para a diurese”, esta última com auxílio do médico Paulo Enéas Galvão (1901-?), do Instituto Biológico. O programa de pesquisas sobre a “influência do sistema nervoso sobre a função sexual: tentativas de localização do centro sexual geral, no diencéfalo” impulsionou uma série de experimentos com cães submetidos às injeções hormonais, e como estas influenciavam seu comportamento no ato de micção. Com estes trabalhos, publicados nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, em 1942, Thales Martins recebeu o prêmio de melhor pesquisa pela Sociedade Norte-Americana de Psicologia Experimental. Logo em seguida, foi homenageado pela Fundação Guggenheim com uma bolsa de estudos, que lhe inseriu no campo de experimentos com animais no Museu de História Natural de Nova York.¹²⁸

Por fim, Thales Martins firmou compromisso com o diretor do Instituto Butantan para adquirir os principais livros e periódicos especializados em endocrinologia, especialmente o *Berichte über de gesamte Physiologie und Pharmakologie*, que, mesmo sendo conhecido por seu alto custo, seria instrumento vital, pois reunia “tudo quanto se escreve no assunto, em resumos perfeitamente utilizáveis, e que em grande parte dispensam mesmo a leitura dos artigos originais”.¹²⁹ Do ponto de vista espacial, Martins indicou a importância de preparar uma sala pequena que fosse utilizada para as operações, sobretudo com cães, e que demandava boas

¹²⁶ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.187.

¹²⁷ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.188.

¹²⁸ Sobre o contexto das pesquisas comportamentais realizadas com animais naquela instituição, ver MILAN, 2009: 157-178.

¹²⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.188.

condições assépticas e conforto para o cirurgião. Paralelamente, foi requisitada a construção de cativeiros com gaiolas, “amplas e confortáveis”, em razão da “observação prolongada dos animais em cativeiro”. Os ratos e camundongos não demandavam tanto espaço, mas as aves e mamíferos necessitavam de “maior espaço e higiene”. Igualmente, foi solicitada “uma bomba de vácuo tipo Pfeiffer, indispensável para qualquer trabalho de concentração de extratos”.

Em nove meses de trabalhos realizados, frequentou com “assiduidade” a Seção de Fisiopatologia Experimental o Dr. Raul Franco de Mello. Anos depois, os frutos de sua estadia naquelas dependências foram registrados em sua tese de conclusão do curso de medicina, “*Os hormônios testiculares*”, defendida em 1938. Esta obra apresentava um farto material de dados sobre os estudos em torno das castrações e os efeitos das glândulas testiculares em animais não humanos e em humanos. Ao finalizar o relatório anual da Seção de Endocrinologia, Thales Martins considerou que o primeiro ano de atividades foi produtivo. A mudança para as novas salas no prédio central estava pronta e as compras de aparelhos para os serviços haviam sido devidamente solicitadas.¹³⁰

No ano seguinte, o relatório ilustrava a rotina das atividades de Thales Martins e sua participação no Congresso de Fisiologia realizado em Moscou, ocasião em que aproveitou para conhecer laboratórios e instituições da especialidade na Alemanha, França e Inglaterra, e, também, “onde estabeleceu novos contatos úteis ao nosso meio”. Importante notar que há menção, nesse documento, à Seção de Fisiopatologia Experimental e Endocrinologia.¹³¹ Com a leitura das fontes, é possível perceber que, mesmo com as intenções apresentadas por Thales Martins em seu primeiro relatório, o projeto de desenvolvimento industrial de opoterápicos não alcançou êxito durante sua gestão. Nesse mesmo ano, cientistas renomados foram contratados, como Gertrude Von Ubisch, ex-professora de botânica genética da Universidade de Heidelberg, alocada na Seção de Genética. A direção do Serviço de Química e Farmacologia foi delegada ao célebre bioquímico Karl Henrique Slotta, responsável por isolar o hormônio progesterona e identificar o seu papel na ovulação. O químico Paulo König, de Viena, foi encaminhado para a Seção de Físico-Química Experimental e o químico Geraldo Szyszka, ex-assistente do Instituto de Química da Universidade de Berlim, foi alocado na Seção de Química e Farmacologia Experimental.¹³²

¹³⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1934, p.189.

¹³¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1935, p.6.

¹³² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1935, p.8.

A seção de Fisiopatologia Experimental de Thales Martins se mudou para a ala direita do prédio do Departamento Central e parte de suas atividades foram para o serviço que era ocupado pela seção de sangrias. Esses dados são relevantes, pois indicam a não-inserção da produção opoterápica nos serviços de Martins, motivo pelo qual foi desenvolvida intensa produção de artigos, elevado consumo de animais do biotério e posterior contribuição para o aumento das despesas do instituto com esta seção.¹³³ Nos dados arrolados sobre consumo de animais, a Seção de Fisiopatologia Experimental ficou em segundo lugar nas despesas, tendo consumido 47 coelhos (235\$000), 18 pombos (1\$800), 137 cobaias (274\$000), 1252 ratos (2:504:000), 95 camundongos (190\$000), contabilizando um total de 3:235\$400.

Nos relatórios de Karl Slotta, encontramos informações sobre sua nova seção, instalada entre os meses de maio e junho de 1936, que possuía “o mais moderno laboratório para química orgânica da América do Sul”.¹³⁴ Após essa data, Slotta passou a dedicar-se à preparação do hormônio feminino, de modo a constatar se o Instituto Butantan poderia prover a extração da urina de éguas prenhas, para fabricar o hormônio estrona, “utilizável contra algumas enfermidades de senhoras”.¹³⁵ No fim do ano, os resultados foram considerados satisfatórios “e, neste ano, podemos fornecer aquela substância, extraída e purificada sob a prática de rotina”. Mesmo procedimento foi feito com a síntese do “hormônio masculino”. No entanto, esta tentativa foi interrompida devido à necessidade de obter um assistente que pudesse auxiliar na complexa tarefa. Foi indicada a possibilidade de vinda ao Brasil do Dr. E. Blanke, um dos assistentes de Slotta na Alemanha e “especialista no campo dos hormônios, como assistente voluntário para continuar esse serviço”. Através da preparação de substâncias ativas encontradas em sapos, foi possível extrair venenos da espécie *Bufo marinus*, identificados como dotados de propriedades semelhantes à mesma espécie encontrada na Jamaica. Os resultados ainda eram inconclusos e necessitavam de estudos complementares.

Foram constantes os pedidos de fornecimento de órgãos de secreção interna para a produção de pesquisas, bem como a indicação de técnicos da seção para que pudessem recolher estes materiais. Ainda nesse ano, o diretor superintendente J. P. de Carvalho Lima informou ao Inspetor Federal do Frigorífico Armour que precisava de “glândulas de secreção interna para

¹³³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1936, p.10.

¹³⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1936, p.183.

¹³⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1936, p.185.

pesquisas de que se acha incumbido o assistente-chefe da mesma seção, prof. Thales Martins”.¹³⁶ Outra correspondência foi enviada ao Dr. Oswaldo Ferreira, da Cia. Armour, em São Paulo, onde era solicitado, para fins de estudo da seção de Fisiopatologia, o envio de “50 glândulas hipófises de bovino, 5 glândulas epífises de bovino”.¹³⁷ Seis meses depois, pedido semelhante foi feito ao encarregado pelo Frigorífico Armour, no qual o diretor superintendente registrou que o Sr. Alipio Silva, servente da seção de Fisiopatologia, precisava de “50 glândulas de hipófise de boi, para pesquisas de que se acha incumbida a referida secção”.¹³⁸

No ano de 1937, ocorreram melhorias na seção de Fisiopatologia, mesmo com a permanência de espaço e material incompletos. Como prova dos trabalhos desenvolvidos, diversos artigos foram encaminhados para publicação. A primeira menção ao assistente José Ribeiro do Valle¹³⁹ foi feita, bem como ao doutorando voluntário Ananias Porto. A equipe dedicava-se às pesquisas sobre a influência dos hormônios sexuais na motilidade da genitália masculina. Outro dado importante refere-se à contribuição de Thales Martins no preenchimento do questionário preliminar do Comitê de Saúde Pública, organizador da reunião que, sob os auspícios da Liga das Nações, regulamentou a questão dos padrões para os hormônios hipofisários.¹⁴⁰

Ao relatar os procedimentos necessários para a obtenção de ureteres de porcos para pesquisas, Martins informou que seu preparador colheu no frigorífico Armour ureteres de porcos inteiros e castrados, “para não incidir no mesmo erro dos colegas americanos, que publicam trabalhos sobre porco normal, baseado em material vindo de matadouro sem história conhecida”.¹⁴¹ Com a chegada de Karl Slotta, as seções de Química e Fisiopatologia passaram a trabalhar de forma integrada, prosseguindo com as pesquisas sobre os hormônios sexuais. Nesse sentido, informações sobre o estado da arte das pesquisas com venenos de sapo, ofídicos e aperfeiçoamento do café continuaram. José Ribeiro do Valle, por exemplo, assistente contratado no ano anterior na seção de Thales Martins, trabalhou com Slotta e Claudio Neisser na elaboração do artigo “Sobre a adrenalina no veneno do *Bufo marinus*”. Conforme seu relato:

¹³⁶ Carta. N°. S/15, 25/03/1936a. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil .

¹³⁷ Carta N. S/33. 10/06/1936b. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil.

¹³⁸ Carta n°. S/77. 30/12/1936c. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil.

¹³⁹ Em carta encaminhada ao Secretário de Educação, de 23/10/1936, o Diretor do Instituto Butantan, Flavio da Fonseca, solicitou a cessão do Dr. José Ribeiro do Valle, médico assistente da Assistência Geral a Psicopatas, para que pudesse atuar junto a Thales Martins nas pesquisas em fisiopatologia. Carta de n.822. Acervo Instituto Butantan, Núcleo de Documentação. Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 23 de outubro de 1936.

¹⁴⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1937, p.211.

¹⁴¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1937, p.276-277.

As pesquisas sobre hormônios sexuais nos levaram ao ponto de podermos isolar da urina de éguas grávidas do Instituto toda a estrona, a fim de preparar para o mercado o hormônio folicular, o estradiol. Tivemos também o prazer de poder auxiliar os ensaios do nosso distinto colega, Dr. Artigas, sobre a influência do hormônio sobre a tuberculose, pondo à sua disposição o hormônio folicular; ainda não concluímos os ensaios sintéticos para a obtenção de hormônios masculinos. Dedicamo-nos também à tentativa de obter sinteticamente substâncias estrogênicas.¹⁴²

O depoimento acima ilustra como as relações entre as seções dedicadas aos estudos em química orgânica e hormônios configuraram-se desde a chegada de Karl Henrique Slotta ao Butantan. Sinaliza, ainda, a permanência de estudos que visavam verificar as propriedades terapêuticas dos hormônios para a profilaxia da tuberculose. Além destes dados, o relatório incluiu a lista dos trabalhos publicados nas *Memórias do Instituto Butantan*. Slotta aproveitou para registrar sua conferência proferida em 28 de setembro daquele ano, sobre “Os hormônios sexuais sob o ponto de vista químico”, na Seção de Obstetrícia e Ginecologia da Associação Paulista de Medicina. Dois dias depois, Slotta pronunciou conferência no Colóquio Químico, no Instituto de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, sobre o tema “A química dos hormônios sexuais”. De acordo com o químico, ambas seriam publicadas em fevereiro de 1938, nas páginas da *Revista de Obstetrícia e Ginecologia da Associação Paulista de Medicina* e da *Revista Brasileira de Química*, respectivamente.¹⁴³

Do ponto de vista da elaboração terapêutica, a Seção de Química atuou na produção do Normogravitan B (1.256 ampolas de 10cc) e o Normogravitan A (com 8.112 ampolas de 1cc). O Neurotan A e o Neurotan B com estricnina não foram produzidos naquele momento, pois o estoque estava abastecido.¹⁴⁴ No biênio de 1938-1939, a Seção de Fisiopatologia focou na realização de exames hormonais a pedido de médicos da Universidade de São Paulo, bem como foram dosadas substâncias encaminhadas pelo Prof. A. Parkes, então diretor do National Institute for Medical Research, de Londres. Além destas atividades, foram publicados diversos artigos científicos. Foi inserido como anexo no relatório o artigo “Teor em acetilcolina da genitália de ratos em diferentes condições hormonais”, assinado por José Ribeiro do Valle e Ananias Porto. Nele, podemos observar os agradecimentos endereçados à Casa Schering pelo

¹⁴² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1937, p.276-277.

¹⁴³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1937, p.232.

¹⁴⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.119.

fornecimento do material hormonal, como Testoviron e Progynon. O professor Jayme Pereira forneceu o estilboestrol para as referidas experiências.

Thales Martins, por sua vez, aproveitou para registrar seu comparecimento no 1º Congresso Pan-americano de Endocrinologia, realizado no Rio de Janeiro em 1938, onde ministrou conferência sobre as “Punções da região hipofisária” e “A regulação hormonal da contratilidade da genitália acessória masculina”. Já no 1º Congresso Paulista de Neurologia, Psiquiatria, Endocrinologia e Identificação, Martins presidiu a Seção de Endocrinologia, onde foram apresentadas pesquisas sobre a influência da estrina em macacos, farmacologia comparada das vesículas seminais, deferentes e próstatas dos ratos, efeitos dos hormônios sexuais, sobrevida dos deferentes e dos epidídimos humanos “*in vitro*”, possível papel dos hormônios sexuais, identificação da prolactina, contratilidade do canal deferente e vesícula seminal do rato “*in vitro*” normal e castrado, assinados por Thales Martins, José Ribeiro do Valle e Ananias Porto.

No campo das visitas aos países estrangeiros, Thales Martins ressaltou o recebimento de convites para participar de conferências no Instituto de Endocrinologia de Montevidéu, a pedido do Professor Fournier. Além disso, o chefe da seção de fisiopatologia experimental foi convidado para participar de reunião na Academia de Veterinária de Buenos Aires, feita pelo Professor L. Giusti. O professor Dr. A. Parker solicitou sua presença nas discussões sobre a padronização internacional das preparações hormonais gonadoestimulantes, no bojo das discussões da Organização de Saúde na Liga das Nações, em Genebra. Por fim, Thales Martins assinalou o recebimento de amostras enviadas pelo Laboratório do Comitê em Londres, para exame de dosagens.¹⁴⁵

José Ribeiro do Valle comentou sobre o relevante papel exercido pela Fundação Guggenheim na aproximação entre os cientistas latino-americanos, bem como a participação dos cientistas do Instituto Butantan no Congresso de Endocrinologia, em Montevidéu, nos anos seguintes:

Não muito tempo. Era o segundo ou terceiro ano que estava atuando. Fiz a minha aplicação como *fellow* da Fundação Guggenheim e candidatei-me a um laboratório dos Estados Unidos, do Evans, que estudava hormônio de crescimento. Com isto tirei a bolsa. Eu tinha dado como *referee* um amigo do Thales Martins, muito conceituado na Guggenheim – o Alexandre Lipschits (?), que ainda é vivo (tem 90 anos). Houve um congresso de Endocrinologia em Montevidéu, em 1941, e conversei muito com o Lipschits sobre os

¹⁴⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1938, p.78-79.

trabalhos que estávamos fazendo no Butantã sobre funções endócrinas de cobras, principalmente ovários, corpo amarelo de cobras, presença de progesterona nas cobras. Ele ficou muito entusiasmado e escreveu uma carta: “Fulano é interessado em pesquisa e já tem feito alguma coisa interessante”. E eles me deram a bolsa, mas só pude gozá-la em 1946. Foi o azar. Mas o Lipschits era muito interessante. Um velhinho simpático, barbudinho. Nesse congresso nós saímos muito – o Thales Martins, o Evans, da Califórnia, o Lipschits (?), do Chile e eu. Eu, moço ávido de conhecimentos, ficava explorando os três. Com Evans eu falava pouco porque falava pouco o inglês. De vez em quando, ele me deixava falando sozinho e sumia. O Evans, muito alto, grandão, do tamanho de uma porta, era mesmo estudioso do hormônio de crescimento.¹⁴⁶

O depoimento acima é ilustrativo da maneira como os cientistas brasileiros articularam redes de contatos com pesquisadores estrangeiros renomados nos temas da fisiologia e endocrinologia. Também aponta a importância das pesquisas com serpentes e suas substâncias hormonais, que podem ser consideradas como elementos que contribuíram para a inserção dos endocrinologistas brasileiros na comunidade internacional de especialistas nas temáticas hormonais, de finais da década de 1930 e anos seguintes. As aproximações dos estudos em fisiologia dos animais com os interesses da endocrinologia resultaram na produção de diversos artigos que foram publicados em periódicos como o *Memórias do Instituto Butantan*, *Endocrinology*, dentre outros.

¹⁴⁶ VALE, José Ribeiro do. **José Ribeiro do Vale (depoimento, 1977)**. Rio de Janeiro, CPDOC, 2010, p.25.

Capítulo 3. Neurastenia, Virilidade e Eugenia: a circulação de extratos testiculares e utilização clínica de hormônios na saúde masculina (1916-1940)

3.1. Introdução

A neurastenia foi concebida pelo médico neurologista novaiorquino Georges Miller Beard (1838-1883), em 1869. Sua contribuição para a criação desta categoria diagnóstica foi reconhecida pela originalidade em aglutinar um conjunto de sintomas nervosos até então dispersos, numa entidade clínica que recebeu adesão da classe médica urbana norte-americana de finais do século XIX (ZORZANELLI, 2009). Conhecido pela comunidade médica pelos seus métodos de eletrização, Beard consolidou o campo de estudos sobre a doença dos nervos anos depois nas obras *A Practical Treatise on Nervous Exhaustion (Neurasthenia)*, de 1880, e, no ano seguinte, *American Nervousness: Its Causes and Consequences*. Para Beard (1881), a civilização tornou-se mais hostil após a emergência da máquina a vapor, da imprensa, do telégrafo, das ciências e da atividade social das mulheres. Essa mistura originava a exaustão, pelo excesso de demandas à energia nervosa estocada. De forma geral, as autoridades médicas concebiam o excesso de trabalho e o novo cenário social da modernidade como agentes deletérios ao sistema nervoso (SCHUSTER, 2011).

No final do século XIX, as teorias sobre o desgaste nervoso foram integradas às teorias do evolucionismo e da degenerescência. Inicialmente, essas afecções foram associadas às doenças das altas classes sociais e, assim, tornaram-se signo de sofisticação e distinção social. Entretanto, conforme demonstrou Zorzanelli, a neurastenia foi sustentada pelos paradigmas médicos e morais da época, e sua condição de possibilidade enquanto diagnóstico foi paulatinamente democratizada, posto que muitos pobres também foram diagnosticados com o mal dos nervos. Nesse percurso, ao deixar de ser doença de distinção dos ricos, a neurastenia experimentou um declínio ao deparar-se com a emergência dos paradigmas psicogenéticos no alvorecer do século XX, especialmente no pós-Primeira Guerra Mundial, quando a neurastenia “explodiu” em outros diagnósticos tributários das categorias de neuroses e psiconeuroses, tornando impróprios seus postulados de organicidades (ZORZANELLI, 2009).

Nesse momento, o quadro clínico elaborado por Beard compreendia uma série de sintomas, como a exaustão geral, sensibilidade da coluna e hiperestesia geral, dormências localizadas e periféricas, dores vagas, neuralgias, paralisias temporárias, distúrbios gástricos, cefaleias, problemas no sono, pressão na cabeça, controle mental deficiente, problemas na

concentração, irritação mental, fobias, transtornos sexuais nos homens, como ejaculação involuntária de sêmen, impotência parcial ou completa, irritações na uretra e, nas mulheres, deslocamento dos órgãos, inflamações, irritações no útero e ovários (ZORZANELLI, 2009).

Como vimos no primeiro capítulo, a defesa dos extratos testiculares realizada por Brown-Séguard em 1889 como tratamento benéfico para as desordens nervosas tornou-se a principal referência experimental para o tratamento da neurastenia. No final do século XIX, predominava a noção de que a castração dos testículos e a masturbação em excesso provocavam debilidade física e mental (MCLAREN, 2007: 185; BENNINGHAUS, 2012). Esta propriedade energética do líquido seminal foi classificada por Séguard como “poder dinamogênico”.

Desde a controversa comunicação de Brown-Séguard sobre a autoaplicação de extratos testiculares, a cura da neurastenia passou a ser associada ao uso dos extratos testiculares. De fato, a confiança ante o poder curativo dos extratos glandulares foi reforçada em finais do século XIX, visto que os extratos de tireoide se mostraram eficazes no tratamento de enfermidades tireoidianas, como o cretinismo e o mixedema. Embora saibamos hoje que os extratos testiculares dificilmente possam ter apresentado eficiência no tratamento da neurastenia, o certo é que uma constante produção científica sobre os potenciais fisiológicos e farmacológicos das substâncias secretadas pelas glândulas de secreção interna marcou as primeiras décadas do século XX. Assim, tornou-se incontrolável a febre comercial em torno dos extratos testiculares, cujas indicações terapêuticas cobriam um variadíssimo conjunto de enfermidades.

Daí em diante, o mercado industrial de produtos biológicos incorporou em seus ramos produtivos o investimento na opoterapia como uma nova e promissora classe de bioterápicos (BENCHIMOL; TEIXEIRA, 1994; MANZONI, 2013; LIMA, 2021). Esta nova linhagem de medicamentos conquistou a adesão de fisiologistas interessados em observarem os efeitos orgânicos dos preparados hormonais em cobaias não humanas, buscando compreender as possíveis correlações entre doenças carenciais e os caminhos necessários para o restabelecimento das funcionalidades de órgãos que apresentavam debilidades (BORELL, 1976a).

Em virtude da grande perda populacional durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918), somada à subsequente catástrofe demográfica oriunda da gripe espanhola (1918), propostas que visavam a regeneração da população humana receberam notável adesão (McLAREN, 2007). Nesse cenário, a impotência e outras anormalidades do quadro sexual masculino foram consideradas como condições clínicas que impediriam a plena propagação da raça humana. Desse modo, o incremento na demanda por produtos hormonais masculinos pode

ser relacionado às mudanças culturais em torno da masculinidade no pós-guerra, bem como pode ser interpretado em função da contribuição social fornecida pelo estímulo hormonal para a manutenção da virilidade e vida sexual dos homens.

No pós-Primeira Guerra Mundial, os homens tiveram de encarar a pressão de superar a atuação das mulheres e a necessidade de conter a concorrência dos jovens no mercado de trabalho (McLAREN, 2007: 197). A compreensão de que os hormônios sexuais atuariam como estimuladores da energia física, psíquica e sexual dos homens assumiu grandes proporções industriais. Conforme pontuou McLaren (2007), as investigações sobre as propriedades químicas das secreções internas das glândulas sexuais permitiram reconfigurar pressupostos sobre as causas da impotência, bem como serviram à manutenção das noções médicas tradicionais sobre a masculinidade (inseminadora da espécie) e a feminilidade (destinada à procriação por natureza).

As cirurgias e terapias acionadas para promover o rejuvenescimento da espécie humana, bem como a eugenia e a endocrinologia, constituíram-se como sintomas do desejo imperativo no início do século XX de aperfeiçoar os corpos para além dos limites biológicos expressos nas noções de envelhecimento, morte e impotência (McLAREN, 2007). Em 1924, por exemplo, o biólogo austríaco e divulgador da eugenia Paul Kammerer (1880-1926) comentou que a esterilização dos inferiores como uma forma negativa da eugenia estava, naquela altura, sendo equilibrada por uma “eugenia produtiva”, onde a raça higiênica seria fruto do funcionamento regular das glândulas de secreção interna (McLAREN, 2007: 206). Assim, o tratamento hormonal das disfunções sexuais interessou aos médicos que interpretavam a psicanálise e as cirurgias de rejuvenescimento – vasectomia e enxerto de testículos – como elementos de menor valor para o tratamento das disfunções sexuais (McLAREN, 2007: 182). A ideia de que a ciência poderia produzir homens eficientes, viris e produtivos estava na ordem do dia. No projeto de contínuo aperfeiçoamento da espécie humana pela via das terapêuticas médicas, os incorrigíveis sociais poderiam ser tratados com o auxílio da endocrinologia. Embora a cura da impotência de uma pessoa aparentemente saudável e as limitações jurídicas do ato reprodutivo dos inferiores possam denotar pouca familiaridade, tais ações foram consideradas pelos adeptos das técnicas hormonais, no período do entreguerras, como dois lados da mesma moeda (McLAREN, 2007: 202-203).

Entre a década de 1930 e o fim da Segunda Guerra Mundial (1945), os hormônios sexuais foram disponibilizados no mercado farmacêutico como terapias sinônimas de controle da reprodução, gestão do envelhecimento e outras condições patológicas (GAUDILLIÈRE,

2005). Nesse contexto, a opoterapia tornou-se uma classe de medicamentos atraente tanto para os interesses industriais quanto para o público consumidor de terapias do aperfeiçoamento sexual e físico. Como vimos no segundo capítulo, durante a década de 1920 a opoterapia assumiu um novo grau de confiabilidade em virtude do desenvolvimento dos testes de gravidez e a obtenção dos hormônios sintéticos femininos a partir da urina de mulheres grávidas e éguas prenhes no início dos anos de 1930. Esta credibilidade foi ampliada com a criação da insulina, em 1921, e com a concessão do Prêmio Nobel em 1934 para George Whipple (1878-1976) e equipe pela identificação da cura da anemia perniciosa com base no uso de extratos de fígados (PITELLA, 2018; LIMA, 2021).

Em 1932, testes laboratoriais em ratos para a averiguação da ação dos hormônios foliculares foram adotados como padrão internacional por ginecologistas e bioquímicos como forma de averiguar a eficácia dos hormônios femininos em comercialização (GAUDILLIÈRE, 2005: 617). As definições farmacológicas das doses de hormônios femininos foram associadas à capacidade de qualquer extrato, produto purificado ou composto sintético que fossem parecido com uma preparação natural de induzir nas fêmeas uma reação nas mudanças histológicas da vagina, seguida da indução do estro, da liberação dos óvulos para a promoção da fertilização.

O principal protocolo para a testagem dos hormônios masculinos foi o emprego de galos castrados submetidos a aplicações de injeções de hormônios masculinos. A capacidade de estimulação e eficácia do hormônio masculino seria expressa no crescimento da crista das galinhas castrados. Assim, em que pesem os avanços científicos na fabricação dos hormônios sintéticos e purificados a partir de 1930, a produção de extratos glandulares obtidos com base em órgãos de animais não humanos prosseguiu no Brasil até a década de 1960. Desse modo, a continuidade da produção dos opoterápicos revela as condições históricas do cenário industrial farmacêutico local e as limitações tecnológicas das companhias farmacêuticas brasileiras ante a produção de hormônios sintéticos.

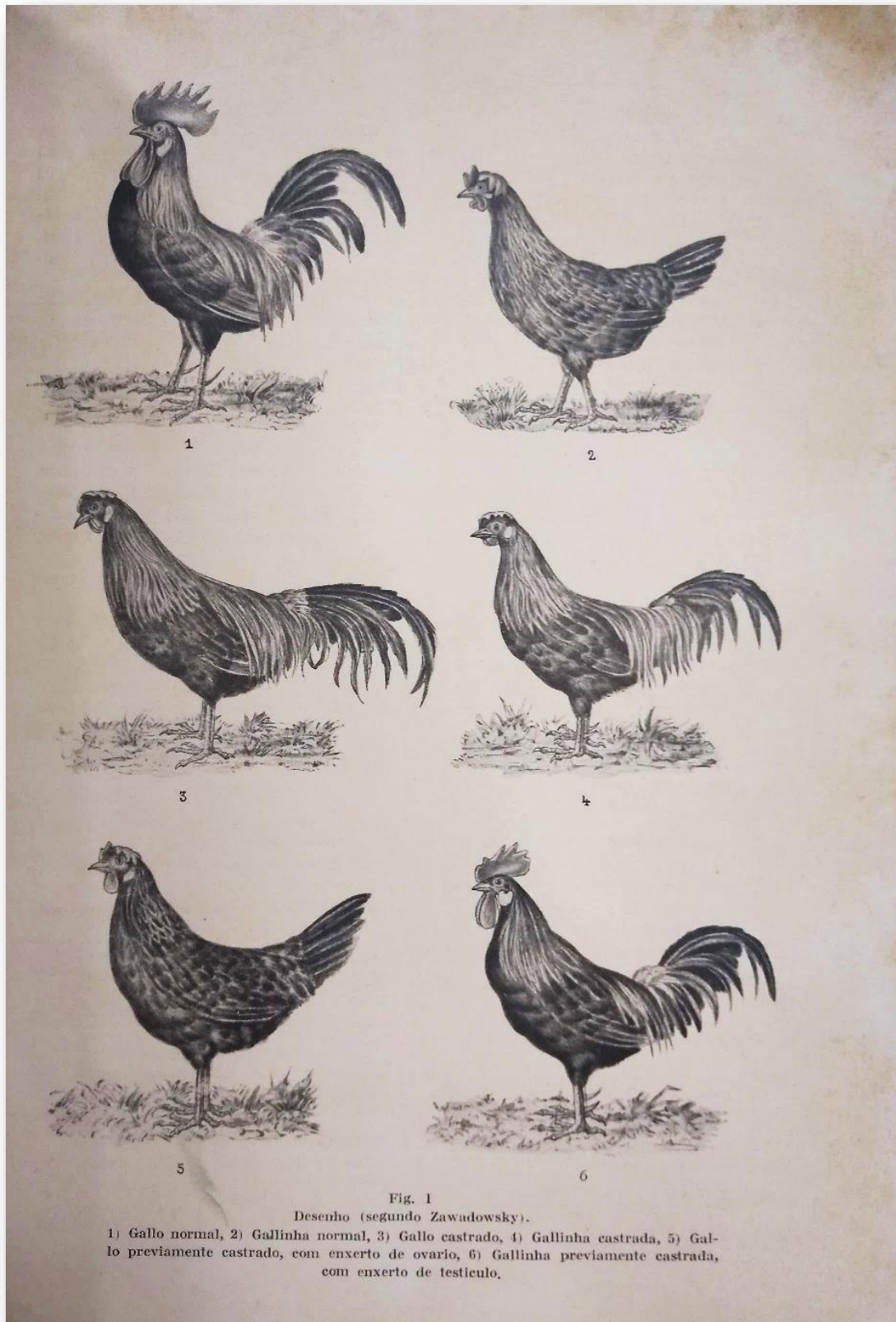


Figura 11. Fonte: MELLO, Raul Franco de. **Os hormônios testiculares**. São Paulo Editora Ltda, 1936.

Nessa perspectiva, o presente capítulo traz evidências empíricas sobre a promoção de cuidados da saúde reprodutiva masculina, entre as décadas de 1920 e 1940. Demonstraremos que a produção de saberes e terapêuticas médicas para a saúde sexual masculina foi simultânea ao robusto investimento estatal brasileiro no cuidado da maternidade nas primeiras décadas do século XX. Além disso, as fontes primárias analisadas nesta seção demonstram que a circulação dos extratos glandulares e hormônios sintéticos masculinos requer uma análise detalhada. Considerações a respeito do seu fracasso ou sucesso de vendas não serão debatidas, pois meu interesse é observar as representações sociais do corpo masculino, examinar as principais enfermidades relacionadas à saúde sexual masculina e, por fim, compreender como as terapias hormonais foram divulgadas como promotoras da virilidade masculina. Igualmente, procuro compreender como os saberes hormonais permearam as definições dos produtos hormonais masculinos em circulação na imprensa médica e leiga brasileira das primeiras décadas do século XX.

A historiografia da saúde feminina tem demonstrado que os hábitos de higiene durante a gestação das mulheres brasileiras foram interpretados como símbolo de progresso e, sobretudo, como condições que viabilizariam o cumprimento da eugenia positiva de cunho neolamarckiano, representada pela defesa da educação, da higiene e da maternidade científica (MOTT, 2002; FREIRE, 2008). Nesse contexto, convém destacar que o discurso endocrinológico alcançou a maternidade ao estabelecer o vínculo da gestação como principal ciclo responsável pela criação daquilo que Renato Kehl chamou de “patrimônio hormonal”, isto é, o seio de recepção de influências hereditárias hormonais que definiriam aspectos da vida e da personalidade do nascituro.¹⁴⁷

A credibilidade da endocrinologia como parceira da eugenia também cresceu no âmbito do pós-natal, pois extratos glandulares da tireoide foram utilizados para frear os casos de cretinismo severo em crianças. Desde então, as manifestações morfológicas de caráter patológico de origem glandular identificadas em recém-nascidos também se tornaram objeto de estudo de disciplinas médicas como a pediatria, puericultura e ginecologia. Foi neste cenário que o incremento da produção industrial pública e privada brasileira de extratos glandulares impulsionou a elaboração de terapias hormonais com fins de tratar as desordens sexuais do corpo masculino e feminino. Nessa ordem moral, urgia substituir o excesso sexual como expressão simbólica da constituição do ser brasileiro por experiências sexuais fundadas

¹⁴⁷ KEHL, Renato. Aparas Médicas- A felicidade do ponto de vista médico e eugênico. Como garantir a felicidade de nossos filhos?, *Correio da Manhã*, 30 de agosto de 1930.

restritamente no caráter biológico da sexualidade, isto é, em ensejar a reprodução da espécie (OLIVEIRA, 2012: 510).

Como veremos, o estudo dos produtos hormonais masculinos apresenta-se como profícua oportunidade para conhecermos um capítulo pouco divulgado sobre a saúde masculina nas primeiras décadas do século XX. Com esses dados, o presente capítulo será composto com base na análise das continuidades, entre as décadas de 1920 e 1940, da neurastenia como nosologia e de suas relações com a endocrinologia. Esse redirecionamento contribui para destacar como o pensamento eugênico foi mobilizado para promover a virilidade e estimular a reprodução da espécie através da normalização dos quadros de impotência sexual, neurastenia e disfunções testiculares pelo uso de hormônios.

Este percurso será realizado com base na análise de propagandas farmacêuticas de extratos testiculares e hormônios sintéticos masculinos indicados ao tratamento da neurastenia e sua possível relação etiológica com as glândulas de secreção internas masculinas nas primeiras décadas do século XX. Uma trajetória similar de análise encontrou diferentes aplicações da “neurastenia” no campo dos saberes criminológicos e psicológicos das décadas de 1930 e 1940 (DIAS, 2015). Com essa perspectiva será possível repensar as continuidades da categoria “neurastenia” como diagnóstico. Para Zorzanelli (2009), esta nosologia entrou em declínio em 1920, em função da ascensão das teorias psicanalíticas e do crescimento de uma gama de categorias semelhantes na psiquiatria. Como veremos, a corriqueira inserção da neurastenia como quadro clínico passível de tratamento pelos saberes endocrinológicos permite observarmos como os hormônios foram eleitos como agentes químicos nutridores do sistema nervoso.

3.2. Testículos, impotência sexual e neurastenia: a circulação de extratos testiculares na imprensa médica brasileira

Um dos primeiros produtos opoterápicos comercializados no Brasil pelo Instituto Sieroterápico Milanese foi o suco testicular *Endospermina*, indicado contra a “impotência, neurastenia, diminuição da memória e fraquezas gerais”. Fornecido em forma de soluções, pastilhas e ampolas, a dose de endospermina recomendada era de 3 a 4 pastilhas ao dia. A via líquida, em cerca de 20 gotas, poderia ser ingerida 3 vezes ao dia antes das refeições. As injeções poderiam ser aplicadas uma vez ao dia.¹⁴⁸ Anos depois, o mesmo produto foi indicado para estimular o sistema nervoso, muscular e o aparelho genital. Ademais, a endospermina também poderia ser utilizada no tratamento da “arteriosclerose”, “esgotamento geral” e senilidade precoce.¹⁴⁹ Neste mesmo ano, o Instituto Medicamenta iniciou a divulgação dos seus extratos ovarianos, hepático e testicular.¹⁵⁰

Nas páginas dos *Archivos de Biologia* também foi possível encontrar uma diversificada oferta de produtos opoterápicos produzidos pelo Laboratório Paulista de Biologia. No catálogo de produtos desta indústria também havia a indicação da terapêutica orquítea e intersticial para mulheres. Com base em estudos publicados nos periódicos *The Endocrine Survey* e *Presse Médicale*, os editores brasileiros recomendavam a aplicação do hormônio orquítea e intersticial em mulheres, posto que estes extratos proporcionavam “um aumento do metabolismo respiratório, uma resistência maior à fadiga e uma sensação acentuada de euforia”. Igualmente, o medicamento teria mostrado benefícios visíveis no tratamento da neurastenia feminina.

Os *Archivos de Biologia* também ressaltavam que as recentes descobertas fisiológicas sobre o funcionamento da glândula intersticial masculina e suas funções modificaram os rumos da opoterapia testicular. O testículo deixou de ser reconhecido apenas como “glândula elaboradora das células fecundantes”, para ser associado a “um outro poder funcional não menos importante”. Esta função seria distinta de seu poder seminal, pois havia na “trama glandular” um “verdadeiro órgão distinto da função germinífera”. Por ser responsável pela maturação dos caracteres sexuais secundários masculinos e por sua “ação excitante sobre todos os centros”, a glândula intersticial deveria ser considerada de grande valia por constituir-se como “um dos fatores da mais alta importância na virilidade”. Daí a diferença bioquímica do extrato intersticial, se comparado com outros produtos semelhantes, pois:

¹⁴⁸ ENDOSPERMINA. *O Brazil-Médico*, Ano XXIX, n.3, 15 de janeiro de 1915.

¹⁴⁹ ENDOSPERMINA. *O Brazil-Médico*, Ano II, n.12, Novoterapia, novembro de 1922.

¹⁵⁰ INSTITUTO MEDICAMENTA. *O Brazil-Médico*, Ano XXXVI, Vol. 1. 17 de junho, 1922, n.24. s.p.

O extrato de glândula intersticial nada tem que ver com o extrato testicular, sendo aquele obtido de glândulas masculinas em um período de vida no qual não haja produção de espermatozoides e que seja mais ativa a função intersticial. Tem, pois, para si e por si, uma ação que é bem diferente dos comuns extratos orquíuticos.¹⁵¹

De acordo com o catálogo de produtos bioterápicos, um dos principais extratos testiculares produzidos pelo Laboratório Paulista de Biologia foi o *BioInter*, extrato seco e injetável de glândulas intersticiais masculinas. Indicado no tratamento dos “estados de astenia nervosa com exaurimento e diminuição do tônus muscular”, “nas depressões sexuais não ligadas a lesões específicas”, “nos estados exaustivos por excesso de trabalho mental”, “nas impotências psíquicas”, na “neurastenia sexual”, “nas manifestações de senilidade precoce”, nas “hipoplasias genitais da puberdade” e em sintomas que estivessem ligados à “hipofunção intersticial”. A prescrição das doses e ritmos de uso indicava a ingestão de um a três comprimidos pela manhã e noite, durante um mês. Para as injeções hipodérmicas, o uso diário foi prescrito num período de 24 a 30 dias, com intervalos de oito a dez dias e posterior retomada das medicações. Após o tratamento, em casos de cura, o paciente foi aconselhado a evitar “o abuso do álcool, do café e dos excitantes, limitando-se a uma dieta simples e ligeira”.¹⁵²

É preciso destacar que os extratos glandulares sexuais foram utilizados desde sempre em condições clínicas não relacionadas às questões sexuais. Em 1917, o psiquiatra Henrique Roxo relatou a obtenção de bons resultados oriundos da aplicação da opoterapia na remissão de sintomas da demência precoce. Nos homens, o psiquiatra indicou a utilização do ideol somado aos extratos testiculares, de cérebro e da tireoide. Nas mulheres, o ideol foi associado ao extrato de tireoide e de ovário. Em caso de sintomas de depressão em ambos os sexos, Roxo registrou a utilização do extrato cerebral. Em sua experiência clínica do tratamento da demência precoce com os extratos glandulares, “os melhores resultados são colhidos com a opoterapia testicular ou ovariana”. Já o psiquiatra Juliano Moreira relatou que os extratos de tireoide, ovário e iodo thyrina “têm dado bons resultados em muitos casos”. Entretanto, o mesmo esquema terapêutico em outros pacientes não “trouxe bons resultados”.¹⁵³ Esta orientação terapêutica foi mantida na

¹⁵¹ GUIA PRÁTICO DOS PRODUCTOS DO LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Archivos de Biologia*. Laboratório Paulista de Biologia, 1924, s.p.

¹⁵² GUIA PRÁTICO DOS PRODUCTOS DO LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Archivos de Biologia*. Laboratório Paulista de Biologia, 1924, s.p.

¹⁵³ ROXO, Henrique. Diagnóstico, remissões e tratamento dos dementes precoces. *O Brazil-Médico*, ano, XXXI, n.51, 22 de dezembro de 1917, p.438.

clínica de Henrique Roxo, visto que, em 1920,¹⁵⁴ o psiquiatra reforçou a relevância terapêutica dos extratos glandulares:

O tratamento consiste essencialmente no uso de produtos opoterápicos de natureza ovariana ou testicular. Ao extrato testicular se atribui, demais, modernamente, um grande papel como elemento de desintoxicação, modificando a crase sanguínea e corrigindo-lhe a acidez.

O ópio, como vise conseguir a anemia cerebral, por muitos é aconselhado, mas há a acentuar que na psicose de involução é comum a insuficiência hepatorenal e que ele muito a agravaria.

O nucleinato de sódio pode ser empregado com vantagens. Do mesmo modo, o extrato cerebral. O iodeto é também de uso proveitoso.

A internação em casa de saúde se impõe, a melhor cuidar o doente e resguardá-lo de ideias de suicídio. Não será fácil fazer desaparecer por completo a psicose de involução, mas a terapêutica impedirá que a demência senil se siga.¹⁵⁵

Em 1922, circulou pelas páginas da Revista Médica de Hamburgo “*El Testogán- Para hombres!*”, indicado para o tratamento da desarmonia e insuficiência sexual, debilidade prematura, perturbações da nutrição, neuroses do coração, neurastenia e depressão nervosa”. Além destas indicações terapêuticas, o *Testogán* também foi indicado ao tratamento do infantilismo sexual, eunuoidismo, climatério viril, hipocondria, prostatite, asma sexual e migrena periódica.¹⁵⁶ No mês seguinte, o periódico alemão também divulgou a propaganda da *Hormina*, composto orgânico puro indicado para o tratamento da insuficiência sexual e de uma série de doenças, como a obesidade hipofisária, atrofia da próstata, má formação das glândulas sexuais, frigidez, esterilidade, senilidade precoce, neurastenia sexual, hipocondria, perda de pelos e dermatoses do período da puberdade.¹⁵⁷

¹⁵⁴ ROXO, Henrique. Psicose de involução. O *Brazil- Médico*, ano XXXIV, n.50, 11 de dezembro de 1920, p.821-824.

¹⁵⁵ ROXO, Henrique. Psicose de involução. O *Brazil- Médico*, ano XXXIV, n.50, 11 de dezembro de 1920, p.821-824.

¹⁵⁶ EL TESTOGÁN-PARA HOMBRES!- Para Hombres!. *Revista Médica de Hamburgo*, n.1, janeiro de 1922.s.p.

¹⁵⁷ HORMINA, *Revista Médica de Hamburgo*, n.2, fevereiro,1922.

Três anos depois foi a vez do Laboratório Clínico Silva Araujo lançar a propaganda do “Enérgeno”. Concebido para aplicação intramuscular,¹⁵⁸ o Enérgeno foi concebido com base na associação de extrato testicular com glicerofosfato de sódio e estriquinina.¹⁵⁹ Anos depois, este extrato testicular passou a ser comercializado sob o nome de *Energil*, indicado como antineurastênico, dinamogênico, acelerador da nutrição e rejuvenescedor. As indicações do medicamento permitem observarmos a continuidade dos conceitos de “dinamogenia” elencados por Brown-Séquard em finais do século XIX:

O Enérgeno é pela sua composição um acelerador da nutrição, e como tal, muito bem indicado na inapetência geral, em muitas anemias, no raquitismo etc. É um medicamento dinamogênico e tônico do sistema nervoso, bem indicado na convalescença das doenças infecciosas e especialmente da gripe, na astenia em geral, na neurastenia, na depressão nervosa, nas hiperfosfatúrias, na fadiga cerebral e da atenção, “*surménage*”, na ataxia locomotora etc. Como medicamento opoterápico que é pelo extrato testicular que contém, vantajosamente associado aos demais componentes da sua fórmula, o Enérgeno será muito útil no retardamento intelectual, no infantilismo, na puerilidade mental, na insuficiência e na ectopia testicular, em certos casos de impotência genital, na insuficiência transitória das funções sexuais, na senilidade com todo o cortejo dos seus sintomas, na castração cirúrgica etc.¹⁶⁰

¹⁵⁸ As variações no tipo de aplicação do medicamento foram produzidas em virtude das diferentes reações colaterais e níveis de absorção do medicamento verificados nos pacientes. Ver GAUDILLIÈRE, 2010.

¹⁵⁹ ENERGENO. *O Brazil-Médico*, ano XXXIX, Vol. 1, n.26, 27 de junho de 1925. Da casa Carlos da Silva Araújo e Cia.

¹⁶⁰ ENERGIIL. *Brazil- Médico*, ano XLVII, n.51, s.p.

Contra Neurastenia e Impotencia :

Testículo “Richter” Profestina “Richter”



Hormoglando T. f. S. H. Hormoglando T. o. S. H.

Pida Ud., muestras y folletos sobre los preparados :

Fábrica de Productos Químicos Gedeón Richter S. A., Budapesi, X

Figura 12: Fonte: Propaganda do Testículo “Richter”. *Revista Médica de Hamburgo*, n.7, 1928.

ENERGIL

Empôlas de extrato testicular,
estricnina e
glicero-fosfato de sodio.

**Anti-neurastenico,
Dinamogenico,
Acelerador da nutrição.**

Rejuvenescimento.

Figura 13: Propaganda do extrato opoterápico testicular Energil. Fonte: Energil. *O Brazil-Médico*, ano XLVII, n.51, s.p.

No ano seguinte, o médico Paulo F. Schirck, chefe do laboratório Gaspar Vianna da Colônia de Alienadas no Engenho de Dentro, argumentou que a reprodução dos seres vivos era uma expressão do processo de rejuvenescimento das espécies, com fins de garantir sua manutenção. Desse modo, a reprodução sexuada e assexuada constituíam-se como dois caminhos de rejuvenescimento. Curioso notar que Paulo Schirck intitulava-se como o responsável pelo isolamento da substância extraída dos testículos em 1926, sem ter feito referência à publicação científica onde divulgou este achado. Para Schirck, o emprego de extratos da glândula da puberdade em cobaias fêmeas havia permitido identificar a eficácia deste produto nos dois sexos na clínica, pois:

O princípio ativo acima referido recebeu o nome geral de “Anti Senil”. Bastam, em geral, 6 a 12 injeções de 1cm³ intramusculares diariamente ou mesmo em dias alternados, para obter-se com segurança e simplicidade um completo restabelecimento duradouro, um “rejuvenescimento”, no verdadeiro sentido da palavra, criado por Steinach, para caracterizar os efeitos da puberdade. O seu emprego pode ser repetido quantas vezes for julgado necessário, por ser um princípio completamente inofensivo, comparável às “vitaminas”, cuja falta traz perturbações sérias, embora o excesso não pareça prejudicar o organismo.

Os resultados desse rejuvenescimento, seja qual for o processo, são em resumo os seguintes: aumento da força muscular, inclusive da cardíaca, regularização da circulação sanguínea em geral; abolição de tonteiras, dispneia, câimbras, dores arterio-escleróticas (especialmente das extremidades); restabelecimento das funções do aparelho gastrointestinal e, por conseguinte, aumento do apetite, do peso e desaparecimento das rugas da pele; crescimento mais rápido dos cabelos e das unhas (os cabelos nascem, às vezes, mais escuros); volta parcial ou total da virilidade; melhora das funções visuais, abolição do tremor das mãos e reativação dos processos cerebrais.¹⁶¹

O *Viriligen*, por sua vez, foi um extrato glandular indicado no tratamento da impotência sexual. Produzido pelo conglomerado industrial norte americano G. W. Carnrick & Co.,¹⁶² o *Viriligen* continha em sua fórmula glândulas do córtico suprarrenal, pituitária anterior, cérebro, testículos, substância da medula espinhal e “linfa 1/10 de grão de tireoide”. As doses recomendadas eram de 1 ou 2 tabletes antes das refeições. Para facilitar a difusão do extrato pelo país, os médicos interessados poderiam solicitar amostras, visto ser possível encontrar “agentes gerais para todo o Brasil”.¹⁶³

¹⁶¹ SCHIRCK, Paulo. *O Brazil-Médico*, n.6;5 de fevereiro de 1927, p.114-115.

¹⁶² Esta indústria farmacêutica publicou o periódico *Revista de Organoterapia. Registro dos progressos alcançados no estudo das secreções internas e do metabolismo entre 1917-1938*.

¹⁶³ VIRILIGEN, *Gazeta Clínica*, Ano XXVI, n.5, Maio de 1928,s.p.

Outro preparado glandular indicado no tratamento da “astenia, neurastenia, senilidade prematura e metabolismo empobrecido” foi o Hormotone, igualmente produzido pela indústria G. W. Carnrick & Co., de Nova York. Este extrato foi associado à capacidade de produzir “admiráveis resultados”, em função de sua fórmula baseada na “combinação das substâncias glandulares fisiologicamente agrupadas como aceleradoras, desassimiladores ou tônicas”. Por essas razões, o Hormotone foi difundido como um dos “agentes mais efetivos usados desde o desenvolvimento da organoterapia”.¹⁶⁴

Figura 14: Frasco do extrato testicular Viriligen. Fonte: **Revista de Organoterapia. Registro dos progressos alcançados no estudo das secreções internas e do metabolismo**, vol. XIII, n.5, outubro-dezembro, 1929.



¹⁶⁴ HORMOTONE, *Gazeta Clínica*, Ano XXVI, n.4, São Paulo, Abril de 1928, s.p.



Figura 15: Frasco do extrato testicular Viriligen. Fonte: *Revista de Organoterapia. Registro dos progressos alcançados no estudo das secreções internas e do metabolismo*, vol. XIII, n.5, outubro-dezembro, 1929.



Figura 16: Frasco do extrato testicular Hormotone. Fonte: *Revista de Organoterapia. Registro dos progressos alcançados no estudo das secreções internas e do metabolismo*, vol. XIII, n.5, outubro-dezembro, 1929.

O contínuo interesse comercial pelos opoterápicos resultou na purificação dos hormônios sintéticos femininos em 1929, obtidos com base na extração de estrogênios na urina de éguas e mulheres grávidas. Em 1931, o bioquímico alemão Adolf Butenandt (1903-1995) obteve 50 miligramas de hormônios masculinos a partir de 25.000 litros de urina humana oriunda de quartéis policiais. Quatro anos depois, Ernest Laqueur, da indústria europeia Organon, também isolou um produto hormonal a partir de testículos de touro, o qual nomeou de testosterona. Diante das dificuldades para a obtenção de quantidades significativas destes insumos, a solução encontrada pelos bioquímicos foi produzir novos compostos hormonais a partir de elementos orgânicos com estrutura química semelhante aos hormônios.

Em 1935, Adolf Butenandt, em colaboração com a indústria Schering-Kahlbaum, e Leopold Ruzicka, em parceria com a Ciba Corporation, reportaram, simultaneamente, as metodologias que permitiram transformar o colesterol em testosterona sintética. Estes cientistas compartilharam o prêmio Nobel de Química em 1939 (GAUDILLIÈRE, 2005; McLAREN, 2012: 90;). Para mensurar a eficácia dos extratos hormonais masculinos, foi adotado o critério do crescimento da crista em galos castrados submetidos a injeções de testosterona como método padrão na aferição da qualidade dos novos sintéticos (STERLING, 2006: 220). Em 1936, Doisy e equipe produziram, com base em quatro toneladas de ovários de porcas, alguns miligramas de moléculas cristalizadas de hormônios femininos (STERLING, 2006: 217-278).

Em matéria publicada no *Diário de Pernambuco*, intitulada “A medicação pelos hormônios”, o médico Mário trouxe informações sobre o estado da produção industrial brasileira de hormônios em 1932:

O Brasil acompanha vitoriosamente esta evolução promissora. Embora estejamos ainda inundados de extratos orgânicos irregulares e de atividade variável ou inativos, surgem agora as primeiras preparações a base de hormônios verdadeiramente ativos e standardizados como, por exemplo, os produtos hormoterápicos do laboratório Raul Leite e de outras pioneiras da indústria biológica patrícia.¹⁶⁵

Desse modo, no cenário brasileiro, as empresas farmacêuticas estrangeiras Chimica Bayer, Schering S.A., Ciba Ltda. e a nacional Laboratórios Raul Leite compunham a reduzida lista de indústrias fornecedoras de hormônios sintéticos masculinos no mercado farmacêutico brasileiro durante a década de 1930. Um dos primeiros hormônios masculinos lançados pela Chimica Bayer no Brasil foi o *Erugon*. Composto por “hormônio das glândulas genitais

¹⁶⁵ A medicação dos hormônios. *Diário de Pernambuco*, 6 de novembro de 1932. p.30.

masculinas”, o medicamento foi indicado no tratamento da “impotência, tanto de origem endócrina como psíquica (impotência precoce e senil). A companhia farmacêutica também indicou que o Erugon possuía ação benéfica no cuidado das depressões psíquicas e “nos estados de fadiga tanto física como intelectual, envelhecimento precoce, neurastenia geral”. As embalagens disponíveis poderiam ser encontradas em caixas com 2 ampolas de 1cc ou caixas com 10 ampolas de 1 cc, sendo 1cc correspondente a 2 unidades galo.¹⁶⁶ Na propaganda veiculada no periódico *O Hospital*, foi destacado que o Erugon também possuía ação eficaz no tratamento das “afecções prostáticas.¹⁶⁷

A companhia Schering, por sua vez, notabilizou-se pela venda de uma série de hormônios sexuais masculinos e femininos no Brasil, desde a década de 1930. Para os homens, a Schering forneceu às farmácias brasileiras o Testoviron, hormônio sintético masculino composto pelo propionato de testosterona. Para a Schering, a insônia, a irritabilidade, a perda de memória, a fadiga e outros sintomas comuns nos “homens de idade madura” emergiam em função da “insuficiência testicular”. Estes quadros clínicos poderiam ser remediados com o uso do Testoviron, pois este produto continha “o verdadeiro hormônio sexual masculino”. Sua ação no organismo seria capaz de restabelecer “a energia física e psíquica”, bem como atuaria na produção da “sensação de bem-estar geral”. O diferencial do medicamento residia na sua forma, visto que “Testoviron-Gotas” se tratava de “uma solução alcoólica de testosterona destinada ao uso pela via transcutânea”.¹⁶⁸

Um belo exemplo de como a quantificação dos hormônios foi obtida com base em testes e ensaios biológicos foi o caso da indústria alemã Schering. Este grandioso conglomerado industrial produtor de fármacos atuou entre as décadas de 1920 e 1930 no desenvolvimento de infraestrutura especializada na administração de testes hormonais. Possuindo várias seções para a criação de animais como ratos, coelhos, galinhas e macacos, os ensaios biológicos eram realizados sob rígidas condições de controle no lugar em que os extratos eram inoculados e as cobaias submetidas a exames histológicos e fisiológicos minuciosos. Os procedimentos de rotina visavam promover diversos ensaios biológicos com cobaias, com fins de auferir os potenciais de masculinização ou feminilização dos fármacos hormonais em desenvolvimento, bem como tentar refinar a criação de três categorias de substâncias hormonais sintéticas com capacidade de agir na produção de folículos (Progynon), no estímulo do corpo lúteo (Proluton) e no incremento dos hormônios testiculares (Testoviron) (GAUDILLIÈRE, 2005).

¹⁶⁶ ERUGON. *Arquivos Brasileiros de Neuropsiquiatria*, 1934.

¹⁶⁷ ERUGON. *O Hospital*, dezembro, 1933, ano V, n.12. s.p.

¹⁶⁸ TESTOVIRON. *O Brasil-Médico*, ano LIV, n.32, 10 de agosto, 1940.

Já o “extrato orquíptico integral biologicamente estandardizado” denominado Androstina foi comercializada pela Ciba Productos Chimicos Ltda.¹⁶⁹ Este hormônio testicular também foi recomendado para um tratamento diversificado de doenças, dentre as quais foram destacadas “insuficiência testicular”, “impotência”, “infantilismo”, “senilidade precoce”, “adiposidade”, “transtornos nervosos e psíquicos de origem genital” em homens e mulheres. O vidro da Androstina foi comercializado com 30 drágeas e a caixa com a substância injetável continha cerca de seis ampolas.

A produção nacional de extratos hormonais sexuais contou com ampla participação dos Laboratórios Raul Leite. O Intotestan, “hormônio de testículo, ativo e estandardizado”, foi elaborado pela “seção de hormôterapia”, liderada pela direção técnica e científica do médico Arnaldo Rocha, um dos cientistas envolvidos na produção de manuais médicos sobre os hormônios masculinos na década de 1930. O Intotestan foi indicado no tratamento das “adinamias de qualquer origem”, nas “disfunções endócrinas com repercussão na esfera sexual” e nas “depressões nervosas consequentes a estafamento ou doenças crônicas”. Além de apresentar benefício no tratamento das questões sexuais femininas e masculinas, chamava a atenção a recomendação do uso do Intotestan em doenças outras, posto que, quando “adicionado a substâncias injetáveis sensibilizantes evita seguramente o choque. Daí a imprescindibilidade de seu emprego na moderna vacinoterapia concentrada”.¹⁷⁰

Em “Extracto de testículos em vacinoterapia”,¹⁷¹ Alvaro Vieira, médico dos hospitais Francisco de Assis e Pró-Matre, relatou seus estudos sobre o uso do extrato de testículos Intotestan associado à vacinoterapia intensiva. Com esta combinação, Vieira observou a ausência da “menor reação geral, sem reação focal, com reação local insignificante e admirável efeito terapêutico”. O uso de extratos frescos de testículos atuaria na inibição dos inconvenientes colaterais do choque proteico, caracterizado por “algias, desânimo, febre, inapetência, embotamento geral, obrigando quase sempre o doente a acamar-se, abandonando os afazeres”. Embora Vieira tenha defendido que os extratos testiculares trouxeram resultados benéficos no retardamento dos efeitos colaterais após a aplicação de vacinas, o médico frisou que restava em aberto a questão sobre “a natureza do fator testicular antirreacional ou dessensibilizador e qual o seu mecanismo de ação”. Para fundamentar suas observações

¹⁶⁹ ANDROSTINA CIBA, *O Hospital*, junho de 1936, ano VIII, n.6, s.p.

¹⁷⁰ INTOTESTAN, *O Hospital*, novembro 1936, ano VIII, n.11, s.p.

¹⁷¹ VIEIRA, Alvaro. Extracto de testículos em vacinoterapia. *O Hospital*, ano VIII, n.7, junho, 1936, p.773-779.

clínicas, Vieira trouxe relatos do processo terapêutico realizado com os pacientes. Na primeira observação, encontramos:

J. M., 21 anos, solteiro, branco, português, marceneiro. Antecedentes sem importância, bem como história da doença. Portador de Gonococcia crônica, com reumatoides; ao lado da medicação paraespecífica receitamos Gonovacin – 3,12 bilhões de germens. Aplicamos a 1^a. injeção pela metade e sem associação do extrato de testículo; no caso, como aliás em todas as nossas observações, sempre empregamos Intotestan, graças à gentileza dos Laboratórios Raul Leite. Apreciável reação geral, febre, cefalalgia, inapetência, tremores etc., reação focal mais ou menos intensa – dores nas articulações tomadas (punho e tornozelos); reação local – vermelhidão e hiperestesia; 3 dias depois, 1 ampola inteira, associada ao Intotestan; não houve a menor reação geral; localmente, menos que a anterior; focalmente melhor. Não chegou a fazer 2 caixas de vacina; sentiu-se curado, voltou ao trabalho. No gráfico junto, pode-se observar a curva reacional – é interessante notar que associada a vacina ao extrato de ovário (Ovarion) ou à foliculina, a curva se conservava como se fosse a vacina pura, sem o Intotestan.¹⁷²

O método de aplicação de extrato testicular para reduzir os efeitos colaterais de vacinas também foi aplicado em mulheres. O exemplo a seguir é ilustrativo:

Y. R., 35 anos, casada, múltipara, 2 abortos provocados, menorrêica, etc., etc. Ex.: útero duro, um pouco aumentado de volume em boa posição, anexos livres; ao espécuro, colo grandemente hipertrofiado, eroso e numerosos ovos de Noboth; flora vaginal tipo IV. Após alguns cuidados procedemos a eletrocoagulação em massa da cérvix; um mês após toda a escara já havia se destacado mostrando um novo colo, pequeno mas sangrento – abundante hidrorreia da cérvix. Tamponamentos com Devegán + Glicerina, calcioterapia e hemostáticos. Ao lado do tratamento já exposto, começamos a vacinoterapia associada ao extrato de testículo (intotestan). Tomou injeções intramusculares de 3/3 dias; a primeira caixa de Gonovacin, a segunda de Bleisserina, do Instituto Pinheiros. As 2 primeiras injeções associadas notamos melhora acentuada do estado ginecológico – as 2 subseqüentes uma certa regressão e com reações gerais fortíssimas; as demais como as duas primeiras sem a menor reação geral, quase nenhuma reação local – melhora rápida do estado focal – efeito terapêutico ótimo, curada.¹⁷³

O quarto paciente de Vieira foi O. B., solteiro, branco, brasileiro, cuja entrada na enfermaria do Hospital São Francisco de Assis ocorreu devido ao fato de ter contraído blenorragia há oito meses. O. B. pensava estar curado da infecção, pois havia realizado tratamento com ervas que produziram a cura da doença. Após sentir dores intensas no joelho direito e tornozelo, acompanhadas de inchaços e dificuldade para locomoção, O. B. tentou realizar tratamento em outra instituição e não apresentou melhoras. Com o diagnóstico de artrite

¹⁷² VIEIRA, Alvaro. Extracto de testículos em vacinoterapia. *O Hospital*, ano VIII, n.7, junho, 1936, p.775.

¹⁷³ VIEIRA, Alvaro. Extracto de testículos em vacinoterapia. *O Hospital*, ano VIII, n.7, junho, 1936, p.777.

gonocócica e identificação de olho direito congesto, visão perturbada e dores fortes, Vieira iniciou o esquema terapêutico:

Gonovacin concentrado (10 bilhões de germens), injeções de leite, feitas na seção de oftalmologia; As injeções de Gonovacin concentrado eram seguidas de intensa reação geral com temperatura mais ou menos elevada. O mesmo se diga com respeito às injeções de leite. Associado o extrato de testículos, a reação desaparecia completamente; voltando-se a dar a vacina só ou associada com extrato de ovário, a reação era intensa – notar que a 4ª. injeção de leite e que não consta do gráfico foi aplicada 24 horas após a injeção de Intotestan + Gonovacin concentrado, não tendo dado também a menor reação. As injeções guardaram espaço de 3/3 dias e foram em número de 9 – logo as primeiras 4, o paciente já se locomovia normalmente e o aspecto atual das articulações era normal. A irite cedeu, voltou-lhe a visão embora o olho esquerdo esteja atualmente congesto. O paciente sentia-se muito bem disposto quando tomava a vacina associada ao extrato de testículo, o que não acontecia quando a tomava só pela enorme prostração do choque.¹⁷⁴

Pelo exposto, a utilização dos extratos de testículos com fins de reduzir os efeitos colaterais das vacinas trouxe resultados benéficos para os pacientes de Vieira. A realização de mais de meia “centena de injeções feitas” permitia observar, além do desaparecimento das reações, um incremento na melhora dos efeitos colaterais da vacina. Com esse método, o paciente não sofreria com o “choque desagradável” e com isso, continuaria suas funções “eufórico, dinâmico e ganhando capacidade imunitivas muito maiores”.

Como vimos, além de ser indicado e utilizado no tratamento da neurastenia e impotência sexual masculina, constatamos a inserção dos extratos testiculares como terapêutica em diversas doenças não relacionadas à questão sexual. Os extratos testiculares foram comercializados como medicamentos capazes de estimular o sistema nervoso, muscular e gônadas sexuais. Homens com esgotamento físico e mental poderiam acionar os extratos com fins de recuperar sua vitalidade orgânica. Ademais, os opoterápicos testiculares mostraram-se atraentes para os interessados em sua pressuposta ação rejuvenescedora. As propagandas dos organoterápicos indicados ao tratamento da saúde masculina circularam em periódicos especializados em bacteriologia, medicina geral, psiquiatria e glândulas de secreção interna. Assim, convém agora observarmos a circulação dos extratos testiculares na imprensa leiga e observarmos os usos destes organoterápicos em clínicas médicas brasileiras.

¹⁷⁴ VIEIRA, Alvaro. Extracto de testículos em vacinothérapie. *O Hospital*, ano VIII, n.7, junho, 1936, p.777.

3.3. Imprensa, manuais médicos e virilidade: a circulação dos extratos testiculares nas farmácias e clínicas brasileiras em tempos de sínteses hormonais

No período do entreguerras (1918-1938) cresceu o número de publicações de livros, tratados e artigos sobre sexologia na capital federal brasileira. Escritos por médicos, psicanalistas e médicos-legistas, diversos manuais médicos, artigos científicos e colunas médicas em periódicos na imprensa leiga versaram sobre as minúcias do comportamento sexual, sob o prisma do normal e do patológico. Nesse cenário, médicos renomados participaram de uma ampla divulgação de conceitos médicos sobre sexualidade e terapias hormonais que pudessem contribuir para moldar as funções orgânicas reprodutivas da espécie. Sérgio Carrara e Jane Russo (2002) indicaram a atuação de dois especialistas classificados como sexólogos que possuíam considerável audiência na comunidade médica e científica brasileira: o médico gaúcho Hernani de Irajá (1894-1969) e o médico José de Albuquerque (1904-1984), que se apresentava como especialista em andrologia. Ambos tiveram contato com a opoterapia no tratamento da saúde masculina em suas clínicas.

Apresentando-se como sexologista, José de Albuquerque¹⁷⁵ ficou conhecido por divulgar nos jornais cariocas os serviços de sua clínica andrológica especialista no tratamento das questões sexuais masculinas. Os atendimentos oferecidos visavam a cura da “impotência em moço”. No entanto, o médico colocou-se contrário à utilização desenfreada de produtos opoterápicos por aqueles que procuravam sua clínica.¹⁷⁶ Malcher (2007: 166) apontou que o sexologista empreendeu coletas estatísticas da utilização da opoterapia testicular para resolver as “sexopathias masculinas”, sobretudo os casos de impotência sexual narrados em seu consultório.

Entre abril de 1933 e fevereiro de 1935, 90% dos pacientes que lhe procuravam queixando-se de problemas sexuais haviam sido orientados a consumirem opoterápicos testiculares e prostáticos. Do conjunto de 2.634 pacientes, 1.861 já haviam sido consultados com outros profissionais e destes, 1.676 já possuíam a receita para adquirir a opoterapia. Para Albuquerque, dos pacientes já consultados anteriormente, somente 15% estavam aptos para a “terapêutica por extratos glandulares”, 75% não possuíam a necessidade de usar tais produtos e 10,5% não havia recebido a prescrição opoterápica. Com base em suas atividades clínicas, Albuquerque atuou como oponente dos produtos testiculares e desenvolveu militância a favor

¹⁷⁵ Para acompanhar a trajetória científica de José de Albuquerque ver CARRARA; CARVALHO, 2016.

¹⁷⁶ CLÍNICA DE “IMPOTÊNCIA EM MOÇO”. *A Noite*, Rj, 12/03/1936.

da fundação da andrologia no Brasil. Em que pese a posição contrária de Albuquerque ao uso da opoterapia, sua militância parece não ter sido capaz de frear o interesse das indústrias produtoras de extratos hormonais, bem como de impedir o acesso da população aos medicamentos.

Hernani de Irajá, por outro lado, em seu *Tratamento dos Males Sexuais* (1933), reportou um vasto conjunto de arsenais terapêuticos indicados ao tratamento das afecções relacionadas ao quadro sexual masculino e feminino. Nesta obra, o sexologista relatou experiências de homossexuais masculinos e femininos submetidos a aplicações de produtos oriundos das glândulas de secreção interna conjugados a outras terapias. Irajá elegeu os hormônios orquíctico e da próstata como responsáveis pela força viril. Em um dos homossexuais que tratou durante quatro meses, Irajá acionou a eletroterapia, extratos testiculares, supra e perirenais, num total de 120 injeções de hormônio intersticial, acrescido de doses de extratos prostáticos, ginástica respiratória, massagens vibratórias na área da tireoide, tratamento da constipação intestinal, psicanálise e educação da “vontade, mudança de ambiente, leituras de romances de paixões heterossexuais”.¹⁷⁷ Mesmo registrando que as diversas tentativas de cura não haviam sido bem-sucedidas – dos 93 casos de tratamento, Irajá alegou sucesso somente em 12 – a esperança de Irajá em curar os homossexuais permanecia, visto que um médico de sua confiança havia curado uma lésbica com extratos de tireoide.¹⁷⁸

Além do aparato hormonal acionado para o tratamento dos pacientes, Irajá reforçou o papel dos alimentos como aliados no tratamento da impotência sexual. O sexólogo recomendou peixes, mariscos, carnes apimentadas, noz-moscada, alho, cebola, alcachofra, cogumelos, canelas, balsâmicos, ovos, chocolate e vinhos estimulantes “em doses moderadas e tomados raras vezes”.¹⁷⁹ Em outro momento, Irajá enfatizou serem raros os homossexuais que queriam se curar. Para os “tentados à sodomia passiva ou à ‘pederastia de compensação’ como marinheiros, soldados e internos”, o médico aconselhou a “reeducação heterossexual” e o desenvolvimento do gosto estético pelo sexo oposto por meio da pintura e escultura. Ademais, o sexologista incentivou o afastamento “dos centros onde se tenha iniciado e desenvolvido o pendor”, somado de educação moral e cívica, psicanálise, eletroterapia e cirurgia. O apreço à eletroterapia¹⁸⁰ em sua fórmula terapêutica também foi registrado:

¹⁷⁷ IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, Editora Freitas Bastos, 1933, p.212.

¹⁷⁸ IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, Editora Freitas Bastos, 1933, p.255.

¹⁷⁹ IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, Editora Freitas Bastos, 1933, p.129.

¹⁸⁰ A rigor, a presença da eletroterapia no conjunto terapêutico acionado por Irajá remontava a uma tradição longínqua, onde a participação dos estudos em fisiologia e, em especial, a colaboração de Brown-Séguar (1817-1894) e suas teorias sobre as heranças de caracteres adquiridos contribuíram para consolidar a construção do

Grandes sessões em série longa de galvanização positiva e alta frequência embotaram a hipersensibilidade anu-retal de um rapaz de 16 anos que praticava a pederastia passiva pela alta erogeneidade da região com prejuízo das zonas eretógenas comuns em seu sexo. Não existiam parasitas intestinais.¹⁸¹

De acordo com o médico, o paciente acima procurou a clínica espontaneamente e foi “curando-se de um modo completo”. Em outra passagem, o apelo à observação criteriosa dos corpos infantis também foi indicado, pois em casos de “inversões constitucionais sem transformação dos caracteres sexuais primários ou secundários, é de bom aviso observar as crianças desde três ou quatro anos”. Os pais deveriam evitar que os meninos entrassem em contato com brincadeiras do “sexo contrário” e o mesmo era dito sobre as meninas.¹⁸²

Na segunda edição da obra *Tratamento dos Males Sexuais*, de 1937, Irajá descreveu os sintomas clínicos da distrofia testicular manifesta, caracterizada por “amolecimento dos testículos, atonia dos escrotos, falta de ereção ou ereção incompleta com grandes veias nos pênis”, contra a qual afirmou empregar os sucos de testículos, a diatermia peniana e testicular com eletrodos especiais, raios infravermelhos e ultravioletas, termoterapia e o método de ventosas sexuais. Além destes, Irajá ressaltou ser importante suplementar o tratamento com injeções do “Pansexol” (M) do Professor Austregésilo e as substâncias “Anterophysina” e “Cortical” dos “Hormonios Sexuales – Masculino S.A.”, “Testogan”, dentre outros.¹⁸³

A segunda edição da obra também reportou o tratamento de cinco estudos de caso de pacientes com “anomalias sexuais”, três relatos de homens com “inversão sexual” e duas observações clínicas de mulheres lésbicas. No primeiro caso, Irajá reportou o caso do jovem A. F., de 21 anos, portador de ginecomastia e “inversão sexual”. A ginecomastia é considerada uma condição endócrina na qual os seios masculinos crescem em volume e ganham semelhança aos das mulheres. O paciente foi classificado como longilíneo e de “constituição feminina”. Ele informou ter iniciado a prática da masturbação aos oito anos. A sodomia passiva começou aos 12 anos, quando o rapaz entrou na escola. O tratamento de A. F. consistiu na aplicação de estimulações elétricas galvânicas, cujo polo negativo foi inserido no pênis e o positivo no ânus,

modelo mecanicista que conceituou as patologias de exaustão nervosa e, por conseguinte, suscitou o consenso ante a utilização da eletricidade para o funcionamento do sistema nervoso (ZORZANELLI, 2009). Nessa perspectiva, para o tratamento da impotência foi utilizado um amplo conjunto de profilaxias, nas quais as terapias hormonais eram coadunadas com hidroterapia, eletroterapia, acupuntura, massagens, ginástica e sugestões hipnóticas. Paralelamente, descanso, dietas, banhos e tratamentos psicológicos foram recomendados sob a premissa de que poderiam causar danos menores e promover alívio aos pacientes (McLAREN, 2007: 182).

¹⁸¹ IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, Editora Freitas Bastos, 1933, p.147.

¹⁸² IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, Editora Freitas Bastos, 1933, p.148.

¹⁸³ IRAJÁ, Hernani de. **Tratamento dos males sexuais**. Rio de Janeiro, 2 ed., Editora Freitas Bastos, 1937, p.173.

120 injeções de extratos testiculares e prostáticos, associados com ginástica, massagens na região tireoidiana e psicanálise. Após quatro meses de tratamento, Irajá admitiu que a tentativa de cura de A. F. falhou (BECCALOSSI, 2020b: 19).

O segundo caso de inversão sexual masculina não apresentou características sexuais secundárias do tipo feminino. O paciente de 29 anos, original da Alemanha, possuía uma constituição “normotipo atlética”. Seu corpo possuía pelos. A voz era masculina. As glândulas sexuais eram normais. Desde criança, o paciente vestia roupas de suas irmãs. Durante três meses de tratamento ininterrupto, o jovem recebeu 51 tratamentos hormonais combinados com psicanálise e hipnose. Para Irajá, os resultados foram animadores. O rapaz passou a praticar relações sexuais com mulheres. Entretanto, o desejo por homens permanecia vivo.

O terceiro caso de “inversão sexual masculina” surpreende pela faixa etária do paciente. Um ex-soldado de 68 anos, portador de constituição “quase normal”. Em virtude das crises de hemorroidas, o paciente não conseguia evitar a prática de sexo com homens. O tratamento aplicado por Irajá neste paciente também foi diversificado. Banhos das genitálias aos 45 graus duas vezes ao dia somados a exposição a luz ultravioleta e estimulação elétrica galvânica das zonas erógenas. Por três meses o paciente foi submetido aos extratos testiculares, prostáticos e do córtex renal. Novamente, houve fracasso na cura do paciente (BECCALOSSI, 2020b: 19).

L. S., com 25 anos de idade, foi a primeira paciente com “inversão sexual” feminina relatada por Irajá. Solteira, portadora de uma constituição “brevilínea”, L. S. apresentava atitudes do “tipo masculino”, como inclinação aos negócios e à matemática. Os caracteres sexuais secundários femininos esperados para sua idade não haviam desenvolvido. Aos dez anos de idade, L. S. começou a sentir atração sexual por mulheres. Sua menstruação ocorreu aos 17 anos, idade em que iniciou as práticas sexuais ativas e passivas com mulheres. L. S. foi submetida a 40 injeções de preparado hormonal do Instituto Oswaldo Cruz “gynhormon 50 u.r.” e 20 ampolas de extratos de hipófises. Com este tratamento, a paciente ganhou peso. Os desejos homossexuais permaneciam. Posteriormente, Irajá inseriu a aplicação diatérmica diária nas ancas para estimular os ovários.

Uma senhora italiana de 40 anos foi a segunda paciente descrita por Irajá. De constituição brevilínea, apresentava pelos faciais. Com histórico de casamento com um homem, a paciente sentia atração pelo mesmo sexo desde os 18 anos de idade, momento em que iniciou sua vida sexual com diversas mulheres. A primeira fase de tratamento incluiu o uso de 15 injeções de extratos tireoidianos. Em seguida, foram acionadas 30 novas aplicações deste hormônio somadas a um regime de descanso intensivo. Em face das melhoras na condição

corporal, Irajá introduziu os extratos testiculares no tratamento. Novamente, as inclinações homossexuais da paciente permaneceram. Como bem frisou Becalossi, Irajá registrou ser cético ante o resultado das terapias hormonais, pois o sexologista constatava melhoramentos no corpo dos pacientes que não eram acompanhados do desaparecimento dos desejos homossexuais (BECCALOSSI, 2020b: 19).

Outro exemplo da utilização da neurastenia como categoria diagnóstica acionada no tratamento da impotência sexual masculina pode ser encontrado nos trabalhos do prestigiado psiquiatra Antônio Austregésilo (1876-1960), a quem Irajá dedicou a publicação da obra acima. Este renomado médico foi catedrático de Clínica Neurológica da Universidade do Rio de Janeiro e possuía interesse pela opoterapia desde a publicação, em 1919, do seu *Psiconeuroses e Sexualidade – A neurastenia sexual e seu tratamento*.¹⁸⁴ Nesta obra, Austregésilo recomendava para o tratamento das enfermidades sexuais dos homens a planta africana ioimbina associada com esticnina, ácido fosfórico e os extratos testiculares, conhecidos no mercado como “sequardina, espermina de Poehl, Orchidan”. Para o neurologista, a opoterapia fornecia naqueles tempos “grandes favores”.

Com essa guia prescritiva, Austregésilo criou a fórmula do Pansexol, um novo extrato glandular composto por extratos de testículos de touro, indicado no tratamento dos problemas sexuais masculinos. Comercializado sob a instigante chamada “Com o rejuvenescimento glandular, seremos eternamente jovens”, o Pansexol trouxe em seus anúncios uma breve história do fisiologista Brown-Séguard como principal estratégia de suscitar nos leitores o cuidado com os órgãos sexuais masculinos e femininos. A presença do Pansexol nas páginas da imprensa no pós-ascensão dos hormônios sintéticos nos anos de 1930 permite inferir que a emergência dos extratos hormonais sintéticos não encerrou de forma abrupta a disponibilidade dos produtos opoterápicos indicados para o tratamento de questões sexuais. Ademais, convém destacarmos que o Pansexol foi o único extrato glandular composto por órgãos de animais cuja propaganda comercial circulou na imprensa carioca até o ano de 1962.

¹⁸⁴ AUSTREGÉSILO, Antônio. **Psiconeuroses e sexualidade I: a neurastenia sexual e seus tratamentos**. Rio de Janeiro, Leite Ribeiro e Maurillo, 1919 : [s.n.].

Com o rejuvenescimento

**glandular, seremos eternamente
jovens**

Brown Sequard, já em 1891, agitou o mundo médico entusiasmado com o seu exemplo pessoal, afirmando sentir nova mocidade, resultante da ingestão de substâncias hormonais masculinas. Foi precisamente baseado nessa grande descoberta que se chegou à realização de uma fórmula de grande alcance médico social, cujo nome é PANSEXOL. Um tônico estimulante, indicado em todos os casos onde se faz sentir a diminuição parcial ou geral das reservas do organismo, com especial referência aos órgãos da sexualidade, aos quais reanima, dando-lhes nova vida e vigor.

PANSEXOL existe uma fórmula para cada sexo Masculino e Feminino. Encontra-se à venda em todas as Drogarias e Farmácias do Brasil.

Fórmula do Prof. AUSTREGÉSILO.

Remetemos pelo Reembolso Postal. Cr\$ 35,00 o vidro. Produtos Panvital. Rua da Estrela, 6 — Rio de Janeiro.

Figura 17: Propaganda do Pansexol. Extrato opoterápico composto por testículo de touro indicado no tratamento das questões sexuais masculinas. Fonte: PANSEXOL. *A Noite*, 10 de abril, 1947, p.2.

Nesse quadro diversificado de ofertas de produtos opoterápicos em circulação nas farmácias brasileiras, cumpre registrar o caso do preparado hormonal elaborado pelo sexólogo alemão Magnus Hirschfeld (1868-1935)¹⁸⁵ e o andrologista Bernhard Schapiro (1888-1966). Inicialmente vendido como Testifortan, a comercialização deste extrato glandular foi responsável por boa parte das receitas do Institute for Sexual Science. A partir de 1929, o Testifortan passou a ser comercializado como o nome de “Pérolas Titus” (McLAREN, 2007: 194). Sua circulação no Brasil foi expressiva durante o decorrer dos anos 1930,¹⁸⁶ visto que foi

¹⁸⁵ Magnus Hirschfeld foi um médico e advogado alemão que ficou famoso por engajar-se na luta contra o parágrafo 175 do Código Penal Alemão, responsável pela criminalização da homossexualidade. Ficou conhecido por ter elaborado a teoria do terceiro sexo, segundo a qual os homossexuais estariam numa posição intermediária, entre a heterossexualidade masculina e feminina. Paradoxalmente, Hirschfeld advertiu que a espécie humana não poderia ser categorizada somente com base no binarismo masculino e feminino. Seus estudos influenciaram as pesquisas de Havellock Ellis e Sigmund Freud, a quem Hirschfeld teve a oportunidade de conhecer em 1908. Ver BELMONTE, 2009: 44.

¹⁸⁶ Em 1933 a Gestapo coordenou um saque ao Institut for Sexual Science devido à inclinação política à esquerda de Magnus Hirschfeld, somada ao seu comprometimento com a reforma sexual e a postura de tolerância sexual com os “desviantes”, além de sua homossexualidade e do fato de ser judeu. Na ocasião, Hirschfeld estava em

propagandeado nos mais diversos periódicos da imprensa leiga na capital federal e em diversos estados do país.

Além de fazer referência ao “famoso instituto de Berlim”, seus anúncios exibiam *designs* arrojados e variavam constantemente. Os conteúdos informativos sobre o produto produziam uma sequência de textos persuasivos sobre a “insuficiência ou distúrbio sexual” masculino.¹⁸⁷

Composto por extratos testiculares associados com hipófise e suprarrenais, o preparado “Pérolas Titus” propunha restaurar as funções glandulares masculinas e restabelecer “suas possibilidades normais de perpetuador da espécie”. Para aclimatar-se aos climas tropicais, o sexologista Magnus Hirschfeld preparou sua fórmula opoterápica em drágeas, com o intento de atuarem como pedagogas do sistema nervoso vegetativo e equilibrar o funcionamento orgânico de todos os órgãos, sobretudo o cérebro. Os usuários interessados no composto glandular poderiam informar seus médicos sobre a substância, ou, caso comparecessem no endereço anexado na propaganda, poderiam “ser examinados pelo clínico especialista” presente nas farmácias onde os medicamentos eram vendidos.¹⁸⁸ Os anunciantes das Pérolas Titus também valorizavam os heróis, sua força e virilidade, pois “todos os homens deveriam ser abnegados, corajosos e heroicos”. Entretanto, para alcançar este patamar era necessário possuir “um sistema glandular endócrino perfeito”.¹⁸⁹ Para os anunciantes das Pérolas Titus, um jovem quando portava disfunções endócrinas poderia ser considerado “um velho para todos os efeitos”. Já o velho, quando portador de “glândulas ativas e equilibradas”, deveria ser considerado um “homem praticamente jovem”. O foco das propagandas era alertar para os sinais da neurastenia, como “caráter incerto, eruptivo e tempestuoso”, sintomas acompanhados de traços de mansidão, inércia, cansaço, astenia sexual e serenidade.¹⁹⁰

A propaganda também incluía em suas ilustrações o sentimento político local e global do período histórico, como bem demonstram os títulos “Integralismo” e “Dictadura Sexual”. Nestas edições, um balanço político mundial foi evocado e o homem, para “vencer” o clima de “desmedida agitação”, deveria possuir suas glândulas de secreção interna em harmonia. Tendo

viagem internacional e, depois disso, não retornou mais à sua terra natal. Seu parceiro de pesquisa e coprodutor do Pérolas Titus aderiu ao exílio posteriormente (SWETT, 2011).

¹⁸⁷ Uma análise da história do Pérolas Titus e de suas propagandas na Alemanha pode ser encontrada em SWETT, 2011.

¹⁸⁸ PEROLAS TITUS. Para os grandes males, os grandes remédios. *Notícias- Maranhão*, 28/05/1933a, s.p.

¹⁸⁹ PEROLAS TITUS. Heróis. *Ilustração Brasileira*, n.5, ano XII, setembro, 1935c, p.3.

¹⁹⁰ PEROLAS TITUS. O Mal da Velhice. *Novas diretrizes, Política Cultural, Economia*, ano IV, segunda quinzena, setembro, 1941, s.p.

em vista que em todos os ambientes predominava “a campanha de seleção”, onde os países “exigem que seus filhos sejam fortes”, a propaganda servia de espécie de convocação ao alistamento hormonal. “É a época do integralismo”, ressaltavam os anunciantes da “Pérola Titus”. Por esse viés, o recrutamento para a robustez masculina era imperativo. As propagandas do extrato testicular alemão tornaram-se exímias em enunciar visões sobre o corpo masculino, como se segue:

Certo que é triste! Um homem de aparência robusta (e quantos há assim?!), cheio de desejos, mas sem poder satisfazê-los!... Tem coração... Quer amar, mas não pode! Uma insuficiência orgânica ou o distúrbio nos seus órgãos genitais, além de o impedir de exercer as funções inerentes ao seu sexo, cria-lhe um estado de super excitação nervosa que faz lástima!

Mas a natureza não é assim tão ingrata; ao contrário, é ela própria que acaba de oferecer à ciência meios para restaurar todas as insuficiências no homem e na mulher, em qualquer idade, produzindo-lhe um verdadeiro rejuvenescimento. Trata-se de moderno método por meio dos hormônios, consubstanciado nas “Pérolas Titus”, o formidável produto criado pelo eminente sábio alemão, o professor Magnus Herschfeld (sic), sobre o qual já nos temos ocupado várias vezes por estas mesmas colunas.¹⁹¹

¹⁹¹ PEROLAS TITUS. Integralismo e Dictadura Sexual. *Diário de Notícias*, 13 de novembro de 1932, p.4.

Integralismo



Neste momento confuso e de desmedida agitação que o mundo atravessa, o homem, para vencer, carece apresentar-se com todos os característicos de uma energia physica e psychica, energia que, segundo os modernos estudos da medicina, promana do equilibrio funcional das glandulas de secreção interna. Por toda a parte se faz, hoje, a campanha da selecção. Todos os paizes exigem que seus filhos sejam fortes. E' a época do integralismo. Cumpre, pois, a cada individuo corresponder a estes anseios, para não ficar "off-side". Os que, por deficiencia ou disturbio organico, se acham incapazes, não devem hesitar em socorrer-se da sciencia para

conquistar o seu posto. Submettam-se a um exame clinico. Geralmente, a depressão moral que gera o medo, o desanimo e produz o abatimento physico provém da insufficiencia ou disturbio das glandulas sexuaes. Só é forte, é corajoso, é homem, em toda a extensão da palavra, o individuo que tem normaes as funcções do seu sexo, — affirmam os grandes mestres da medicina! Por isso, nos casos daquellas deficiencias, se faz necessario, não o emprego de estimulantes chimicos, mas dar ao organismo o que lhe falta, dentro da propria natureza. Na pratica medica diaria, tem dado os mais satisfatorios resultados o tratamento pelos hormonios glandulares que se contém nas Perolas Titus. Com o uso dessa moderna medicina, em pouco tempo o estado de depressão é substituido por uma vigorosa energia physica e moral, e o individuo hontem vencido crea uma nova ansia de vida, capaz de corresponder a esse appello dirigido á moderna mentalidade.

As pessoas interessadas nesse tratamento têm á disposiçao, gratuitamente, o consultorio medico instalado á Av. Rio Branco, 173-2º, nesta capital, e á R. S. Bento, 49-2º andar, em S. Paulo. As damas serão attendidas por uma senhora e os cavalheiros pelo medico assistente. Perolas Titus são tambem encontradas: em Porto Alegre, á Galeria Chaves, apt. 15; em Recife, á Rua João Pessoa n. 253-1º; em Bello Horizonte, Rua Bahia, 938; Curityba, Praça Tiradentes, 554; na Bahia, á Rua Corpo Santo, 33, 1º andar; em Victoria, á Avenida Cleto Nunes, 45; em Fortaleza (Ceará), á Rua Coronel Facundo n. 244; em Maceté, Rua 2 de Dezembro, 116; no Pará, á Rua Gaspar Vianna, 111; em Juiz de Fora, Rua Baptista de Oliveira, 622; no Maranhão, Rua Nina Rodrigues, 54-84; em Manãos, Rua Guilherme Moreira, 13. Nestes mesmos endereços são tambem encontradas as Drageas W-5.

Figura 18: Integralismo. Fonte: PÉROLAS TITUS. Integralismo. *A Noite Ilustrada*, 19 de setembro de 1933b, p.2.

Títulos das Propagandas do Pérolas Titus	Jornal
Natureza Ingrata	Diário de Notícias, 13 de novembro de 1932.
A incapacidade sexual de ambos os sexos- Combatida pelos hormônios das glândulas de secreção interna-	A Noite: Suplemento: Secção de Rotogravura (RJ) - 1930 a 1954, 22 de fevereiro de 1933.
O poder das glândulas	A Noite: Suplemento: Secção de Rotogravura (RJ) - 1930 a 1954, 19 de abril de 1933
O tratamento moderno da astenia sexual	Diário carioca- 12 de maio de 1933.
Perturbações Sexuais- Seus tratamentos pelos hormônios- Exames e conselhos pré- nupciais-Consultório médico gratuito.	Diário de Notícias, 22 de julho de 1933.
O neurastênico	Diário carioca, 1 de outubro de 1933.
Ditadura sexual- Diário carioca	Diário carioca, 7 de outubro de 1933.
Perpetuação da Espécie	O Malho- 4 de janeiro de 1934.
Detenha os passos da velhice	A Noite: Suplemento: Secção de Rotogravura (RJ) - 1930 a 1954, 16 de abril de 1935.
Sente-se doente e incapaz? Sofre de neurastenia sexual, insônia e fraqueza orgânica?	A Noite: Suplemento: Secção de Rotogravura (RJ) - 1930 a 1954, 29 de setembro de 1935
Ainda é tempo de gozar a vida	Diário de Notícias, 5 de janeiro de 1936.
Não seja neurastênico	Diário carioca, 19 de abril de 1936.
Vencer ou morrer- Na porfia diária para alcançar seu ideal só vence o homem forte e viril	Diário de Notícias, 26 de Julho de 1936.
A fraqueza sexual e o seu tratamento pelo preparado alemão “Pérolas Titus”	O Malho, 20 de agosto de 1936.
Como restabelecer a virilidade? A opoterapia no tratamento da debilidade sexual	O Malho, 17 de setembro de 1936.
O suicida é um enfermo ou um criminoso	A Noite: Suplemento : Secção de Rotogravura (RJ) - 1930 a 1954, 4 de abril de 1939.
Rejuvenescimento Sexual- A circulação dos hormônios	O Malho, 29 de junho de 1939.

Além de descrever os sintomas da astenia sexual, as propagandas da “Pérolas Titus” também traziam relatos de pacientes que utilizaram o medicamento. Em maio de 1933, o médico paulista Humberto Gusmão trouxe observações clínicas para os leitores do *Diário Carioca*:

R. S. – 49 anos – branco, corretor, casado, italiano. Residente no interior de São Paulo. Veio pela primeira vez à nossa consulta a 21 de novembro de 1932, queixando-se de digestões difíceis, flatulência, enfraquecimento da memória, cansaço matinal e astenia sexual.

Receitamos Pérolas Titus. A 12 de dezembro volta a nossa presença manifestando reais melhoras. Receitada a 2ª. caixa vem, novamente, ao nosso

consultório a 14 de janeiro do corrente ano satisfeito por ter melhor apetite, dormir bem e sentir-se mais forte. Não mais o vimos por haver viajado. Escreve-nos então a seguinte carta: venho dizer ao amigo que a cura que tive com as 3 caixas de Pérolas Titus, me sinto muito bem da minha saúde e mais forte, me sinto outro homem. Tive que sair de São Paulo às pressas devido a um chamado de negócio urgente, não pude despedir do amigo. O Dr. fica autorizado a fazer a propaganda do remédio que tomei, um santo remédio, as “Pérolas Titus”.¹⁹²

No segundo depoimento clínico, as anotações também foram efusivas:

L. O. C. – 31 anos, branco, brasileiro, professor, casado, residente em São Paulo. Consultou-nos a 29 de dezembro de 1932 queixando-se de astenia sexual, grande nervosismo, irritabilidade e ideias sinistras. Após o uso de duas caixas o paciente escreveu-nos dizendo-nos, entre outras coisas, o seguinte: “Da data de 23 de janeiro para cá uma diferença tenho sentido: é com relação ao meu espírito. Tenho andado de muito bom humor. Certas coisas da vida que tanto me preocupavam, e me contrariavam, obrigando-me a ficar horas e horas em estado nervoso, não mais me abalam. A minha ideia anda sempre fixa em dias melhores, ando, finalmente, muito otimista.”¹⁹³

Mais adiante, a propaganda da Pérolas Titus definia as glândulas de secreção interna e os hormônios como uma “máquina de fluídos”, responsáveis por alterações qualitativas e quantitativas da saúde do organismo. Em momentos de desequilíbrio, estes fluídos seriam responsáveis por manifestações de “cegueira”, “loucura”, “astenia sexual” e “psicose”. Desse modo, a normalidade do sistema glandular seria fundamental para o indivíduo, pois tratava-se de uma “questão vital”. É importante notar a indicação dos venenos raciais, inimigos do aprimoramento eugênico da espécie humana, presentes na advertência da propaganda aos leitores, pois “infelizmente, as taras hereditárias, a sífilis, o abuso do álcool, e outras incontínuas causam presentemente inúmeros transtornos a esses delicados órgãos que, em diferentes partes do corpo, procuram manter as relações de harmonia e equilíbrio entre todos os órgãos”. Para recuperar o sistema glandular destes hábitos deletérios, a propaganda do Pérolas Titus buscava reforçar que a “composição opoterápica de extratos glandulares e seus respectivos hormônios em estado vital regeneram as células das glândulas”, permitindo, assim, reintegrar suas funções endócrinas e fornecer aos hormônios “os elementos necessários para que eles exerçam no organismo em geral, uma ação enérgica e eficaz”.¹⁹⁴

¹⁹² GUSMÃO, Humberto. O tratamento moderno da astenia sexual. *Diário Carioca*, 12 de maio de 1933, p.7.

¹⁹³ GUSMÃO, Humberto. O tratamento moderno da astenia sexual. *Diário Carioca*, 12 de maio de 1933, p.7.

¹⁹⁴ PEROLAS TITUS. Uma verdadeira machina de fluidos. *Diário de Notícias*, 11 de agosto de 1935b, p.1.

Além de relacionar as questões sexuais humanas com o ambiente político e social em que habitava a espécie humana, os anunciantes da Pérolas Titus correlacionavam, na propaganda “Nada de Macumbas”, as práticas religiosas afro-brasileiras como fruto do desequilíbrio das secreções internas:

Mesmo nos povos cultos há sempre uma determinada tendência para tudo que seja tétrico e apavorante; por isso, as macumbas ainda têm seus fervorosos adeptos. É mesmo nesses antros que muitas pessoas são influenciadas a ir procurar lenitivo para os males que as afligem. Um homem quando se sente desanimado, fraco, hipocondríaco, com o organismo exausto, fica também com o espírito sujeito a receber insinuações, ainda as mais absurdas. Levado então a assistir aqueles exorcismos, acaba finalmente dominado por uma ideia fixa que o faz voltar aos tempos da barbárie.

As maiores vítimas das macumbas são pessoas cujos organismos alquebrados por influências várias e individuais estão com o sistema glandular insuficiente e não emitem os hormônios indispensáveis ao perfeito equilíbrio das funções da vida, tornam-se, pois, neurastênicas, pusilânimes e impotentes. No entanto, para corrigir tais estados, existe somente um moderno preparado alemão de hormônios ativados, denominado Pérolas Titus. Elas, corrigindo as insuficiências endócrinas, elevam o moral do indivíduo, remoçam-no, dão-lhe nova coragem para a vida e reintegram-no na perfeita saúde, livrando-o finalmente das tormentas do corpo e alma.¹⁹⁵

Os editores responsáveis pela divulgação da Pérolas Titus na imprensa leiga recorreram a *designs* criativos do corpo humano, com fins de ilustrar os leitores onde as glândulas de secreção interna habitavam no corpo humano. Na propaganda “Ainda é tempo de gozar a vida”, os anunciantes recorreram à estratégia de produção de questões sobre a sexualidade e vigor físico humano como método de aproximação com os leitores:

Sofre de neurastenia generalizada ou de excitação nervosa? A sua capacidade de trabalho diminuiu? Sente-se sem energia para vencer as dificuldades morais que lhe assoberbam?

Pois todos esses sintomas provam que o seu organismo se ressentiu da falta de hormônios. E que são hormônios? Os hormônios são uma matéria imponderável, produzida pelas glândulas de secreção interna e atirada no sangue. Segundo as modernas investigações da ciência, os hormônios são os motores vitais do organismo, de modo que a sua falta determina sérias perturbações em nossa vida, sobrevindo imediatamente a incapacidade sexual, depressão nervosa, estado de receio, ânsias etc.

Em tais circunstâncias acreditamos que, de todo o coração, o senhor desejará refazer essa grave falha do seu organismo e, por isso, apressamo-nos em informá-lo que hoje é fácil essa tarefa, porque, graças às Pérolas Titus, que contêm, em absoluto estado vital, os hormônios de todas as glândulas que regem o aparelho sexual, o seu organismo poderá ser remoçado.¹⁹⁶

¹⁹⁵ PEROLAS TITUS. Nada de macumbas. *O Malho*, 4 de julho de 1935a, p.3.

¹⁹⁶ PEROLAS TITUS. Ainda é tempo de gozar a vida. *Diário de Notícias*, 5 de janeiro de 1936a, s.p.

Além de ensinar ao público de forma didática o papel dos hormônios sexuais no corpo humano, os propagandistas da Pérolas Titus atuavam como críticos do contexto histórico e social da década de 1930. Em “Vencer ou morrer – Na porfia diária para alcançar seu ideal só vence o homem forte e viril”, podemos acompanhar este caso:

A moderna exigência das ideologias, o egoísmo sem limite de que se acha possuída a humanidade, obrigam o homem a desdobrar-se em atividades para conseguir se impor e vencer. Os nervos, as energias, todo o sistema glandular necessitam estar em perfeito equilíbrio para não traírem a sua finalidade. Não há alternativa, ou conservar os órgãos em plena atividade funcional mantendo integrais a saúde, o vigor, a virilidade; desafiando a neurastenia, o cansaço, a impotência e o desânimo, ou morrer desde que esses males tomem conta do corpo. Impunha-se, portanto, conseguir um medicamento capaz de dar novas energias ao organismo, promovendo o equilíbrio glandular.¹⁹⁷

Os temas da virilidade, hormônios e neurastenia dividiam espaço na estratégia argumentativa com as reflexões sobre o amor e as glândulas de secreção interna:

O amor pieguice, o amor sentimental, contemplativo, ou seja, o amor platônico só pode viver na alma dos anormais. A ciência considera-os prejudicados por insuficiência ou distúrbios glandulares. A sociedade moderna, simbolizando-os na figura melancólica do empoado Pierrot, cuja tragédia amorosa é bem conhecida, definiu-os muito bem. Mas nos tempos que correm neste século de dinamismo, só podemos compreender a figura do inofensivo Pierrot nos dias consagrados a Momo, e isto mesmo como esperto disfarce dos Dons Juans para se aproximarem mais jeitosamente das suas pretendidas Colombinas. Estas, entretanto, só lhes corresponderão o afeto se sentirem que sob a máscara de Pierrot pode existir, ardente, a alma de Arlequim.

Infelizmente, a verdade é que o mundo está cheio de Pierrots, isto é, de pessoas anormais, de ambos os sexos; pessoas que nasceram com perturbações ou insuficiências orgânicas ou, ainda, que são vítimas de um esgotamento nervoso. Tais falhas – é a ciência que o afirma – podem inibir o indivíduo de amar e ser amado normalmente, integralmente. Mas na própria ciência se encontra hoje recurso bastante para se transformar a triste figura de um Pierrot num travesso e ardente Arlequim. Deem-se ao organismo anormal os hormônios que se encontram nas Pérolas Titus e o milagre se fará pronto: o amor platônico se transformará de fato.¹⁹⁸

Na propaganda “O suicida é um enfermo ou um criminoso?”, os editores da propaganda do Pérolas Titus atribuíram aos desequilíbrios hormonais o papel de agentes etiológicos do comportamento suicida. Neste anúncio, afirmava-se que o suicídio assumiu a forma de uma

¹⁹⁷ PEROLAS TITUS. *Vencer ou morrer- Na porfia diária para alcançar seu ideal só vence o homem forte e viril. Diário de Notícias*, 26 de julho de 1936b, p.9.

¹⁹⁸ PEROLAS TITUS. O Pierrot na sociedade. *A Noite: Suplemento : Secção de Rotogravura*, Rio de Janeiro, 15 de fevereiro, 1934, p.2.

“verdadeira epidemia”. De um lado, havia os moralistas que alegavam ser os suicidas “egressos da sociedade, covardes, pusilânimes, criminosos”. Para os cientistas, o suicida era “quase sempre um enfermo e não um criminoso”, pois:

O homem que nervosamente escreve as suas últimas vontades numa rica secretária em sua luxuosa sala de estudos é um caso típico de enfermo suicida. Ele é culto, abastado, de ascendência inteligente. Jamais conheceu privações ou revezes sérios, no entanto, a vida lhe é um pesado fardo, de que só o suicídio poderá aliviá-lo. Porque a vida é assim, tão amarga para esse jovem? É que ele sofre de profunda frieza ou astenia sexual. A sua alma vacila nas vibrações de amor, os seus sentimentos são apenas de leve e raramente influenciados pelos encantos de uma linda e sedutora figura feminina que domina o ambiente em que vive. Na adolescência já se afigurava um velho que mal suportava a ruidosa alegria de viver dos rapazes de seu tope. Os seus pensamentos e desejos íntimos eram sempre insatisfeitos e daí a sua aflição inconfessável, a sua irresistível tendência para pôr termo a vida. Infelizmente, milhares de pessoas estão nestas condições, desanimadas, incertas, arrastadas no turbilhão da vida, sem o domínio de si próprias. Mas a ciência após muitos esforços conseguiu descobrir a causa do grande mal e preparou o específico para removê-la: “Pérolas Titus”, compostas de hormônios e elementos ativos de glândulas internas, produzem efeitos permanentes e, por serem preparadas com separação de sexos, dão ao homem ou a mulher os elementos necessários para a restauração do sistema glandular endócrino dos indivíduos envelhecidos precocemente, por distúrbios de fundo sexual.¹⁹⁹

Além da persuasiva propaganda do Pérolas Titus, também circularam pelas farmácias e páginas da imprensa cariocas as Drágeas Hormônicas, veiculadas como “um golpe nas neurasthenias”. O extrato glandular foi produzido pelo professor italiano Francisco Figari, da Real Universidade de Gênova. Composto por fósforo orgânico e hormônios de “certas glândulas de secreção interna”, seu objetivo era reparar os danos causados pela neurastenia sexual, dado o seu poder restaurador considerado “mais eficiente, quiçá mais estável, do que o famoso enxerto preconizado por Voronoff”. Importante assinalar que, tal qual a estratégia de venda do preparado glandular Pérolas Titus, os consumidores que desejassem conhecer os pormenores do Drágeas Hormônicas, poderiam adquirir gratuitamente a monografia sobre o extrato distribuída no “Departamento de Difusão da Neotherapia Scientifica, na Rua do Ouvidor”.²⁰⁰

Igualmente destinadas ao tratamento das debilidades glandulares, estavam presentes nas farmácias e na imprensa fluminense as Gottas Mendelianas. Seu compromisso era ativar as

¹⁹⁹ PEROLAS TITUS. O suicida é um enfermo ou um criminoso?. *A Noite: Suplemento : Secção de Rotogravura*, Rio de Janeiro, 4 de abril de 1939, p.31.

²⁰⁰ DRÁGEAS HORMONICAS. Um golpe nas neurasthenias. *A Noite*, 6/01/1937.

glândulas “germinadoras do homem e dos ovários da mulher” e atuar no estímulo do sistema nervoso. Sem registros de contraindicações médicas, os anunciantes registravam que o medicamento não afetava o coração e era ofertado como produto “valioso” e “insubstituível” para aqueles que careciam de “um tônico nervino enérgico e rápido”. Os males orgânicos seriam dissipados como por “encanto”, e dariam “nova vida e coragem aos velhos neurastênicos, tornando-os fortes e potentes”. As Gottas Mendelianas foram comercializadas em todo o Brasil com o custo de 12\$ réis, com o diferencial de serem entregues aos consumidores pelos Correios.²⁰¹

Nas estantes das farmácias também foi comercializada a Glantona, extrato glandular composto por testículos de touro fornecido em comprimidos. Em sua divulgação, uma breve história da ciência dos hormônios acompanhava a recomendação do organoterápico, cujo anúncio frisava que o produto não era uma “panaceia” mas, sim, um remédio promotor da cura das “perturbações sexuais, impotência, neurastenia sexual, senilidade precoce, debilidade física e mental”. Além de combater o “esgotamento e o envelhecimento prematuro”, a Glantona permitia conservar e recuperar “o vigor da mocidade, alimentando certas glândulas de secreção interna”, cujas funções relacionadas à esfera reprodutiva estivessem comprometidas.²⁰²

²⁰¹ GOTTAS MENDELIANAS, *A Noite*, 29/11/1938.

²⁰² GLANTONA. Fraqueza sexual. Tratamento científico pela organotherapia. *A Federação: Orgam do Partido Republicano*, RS, 14/06/1937, p.7.

DESDE TEMPOS IMEMORAVEIS...



O HOMEM vem procurando o **ELIXIR DA LONGEVIDADE**. O desvendar deste eterno enigma coube à hormonoterapia, ciência nova que tem como expoente, Kravkov, Hirschfeld, Etem e Batelli. Após assíduas pesquisas, descobriram que o envelhecimento do organismo reside na deficiência funcional das glândulas endócrinas. Tendo por substâncias o hormônio masculino, titulado, extraído das glândulas de touros selecionados e o extrato de hipófise, conseguiram a fórmula de **GLANTONA**, proclamada o específico restaurador das energias moças em toda sua plenitude. **GLANTONA** restabelece as funções glandulares, imprimindo-lhes novas energias propulsoras, transformando em perene mocidade vidas sombrias torturadas pela perda da virilidade e suas intermináveis consequências. Tubos com 20 Drageas.

EXPANSÃO CIENTÍFICA S/A. - CAIXA 396 - S. PAULO

Figura 19: Propaganda do extrato opoterápico Glantona, composto por “hormônio masculino”(…) “extraído das glândulas de touro selecionados e o extrato de hipófise”. Fonte: GLANTONA. *Diário de Notícias*, 19 de dezembro de 1943, p.2.

NÃO EXISTE MAIS VELHICE

Afirma-o **CARREL**, o grande biólogo

Tratamento Científico pela Hormoterapia

Desde tempos imemoriais, o homem vem procurando o elixir da longevidade. O desvendar desse eterno enigma coube à hormoterapia, ciência nova, de Kravcov, Voronof, Stern e Bateli. Após longos e pacientes estudos, descobriram que a causa do envelhecimento do homem está na deficiência funcional das glândulas endócrinas; que o vigor do organismo humano e o potencial de sua vitalidade dependem do perfeito equilíbrio dessas glândulas. Para normalizar essas funções, evitando o exgotamento, anafrodisia, insônia, desânimo, frieza, criou-se a fórmula de

GLANTONA, proclamado o específico restaurador das energias moças. **GLANTONA**, à base de hormônios, extraídos de glândulas de touros selecionados, hipófise e vitaminas, restabelece o equilíbrio glandular, imprimindo ao organismo novas forças propulsoras. **GLANTONA**, licenciado pelo S. N. F. M. em 1942, sob n. 895, indicado no tratamento da astenia neuro-muscular e suas manifestações, desperta energias amortecidas, trazendo ao homem a alegria de viver. Literatura: Expansão Científica S/A. Caixa 396 — S. Paulo.

Figura 20: Propaganda da Glantona. Fonte: GLANTONA. *Careta*. 5 de março, 1949, p.36.

Por fim, convém mencionar que as propagandas de extratos testiculares também circularam em periódicos relacionados à ginecologia e obstetrícia:

O “Sintest”, fabricado pela seção de hormoterapia da Krinos Ltda., constitui um extrato testicular com um teor de 50 unidades galo do hormônio testicular, conforme o método de Fussganger. Preparado com todas as cautelas da técnica moderna, o “Sintest” tem demonstrado notável eficácia mui especialmente no climatério masculino, na neurastenia sexual e geral, no infantilismo masculino e nas depressões psíquicas. O preparado está à venda em caixas de 5 e 100 ampolas. A Krinos Ltda., caixa n. 556, Rio, está à disposição dos Srs. clínicos com literatura e amostras do “Sintest”.²⁰³

Pelo exposto, a identificação de uma diversidade de extratos hormonais indicados ao tratamento das questões sexuais masculinas relatada neste capítulo permite considerarmos que a incipiente indústria farmacêutica fornecedora de hormônios sintéticos, presentes durante a década de 1930, favoreceu a comercialização de extratos glandulares elaborados com órgãos de animais não humanos no Brasil. Como efeito, a alta oferta de extratos glandulares contrastou com o florescente mercado de hormônios sintéticos disponíveis no país. Estes novos fármacos foram comercializados pelas multinacionais Chimica Bayer, Schering, Ciba Ltda. e pela companhia brasileira Laboratórios Raul Leite.

Nesse cenário, a presença de médicos e laboratórios brasileiros especializados na oferta de opoterápicos no Brasil, entre os anos de 1930 e 1940, coincidiu com o crescimento da oferta comercial de sínteses hormonais, apresentadas como possuidoras de maior eficácia e segurança. Os novos fármacos sintéticos ganharam força na indústria farmacêutica brasileira paulatinamente, entre as décadas de 1940 e 1960, em função do uso clínico de hormônios sintéticos no tratamento da esterilidade reprodutiva de homens e mulheres e como fruto da demanda pelos produtos anticoncepcionais femininos. No próximo capítulo, analisaremos como as terapias hormonais foram tratadas nessas condições clínicas, com o fito de abordar a participação dos hormônios como partícipes de projetos eugênicos.

Como vimos, em que pese o esforço militante do sexologista José de Albuquerque contra as práticas opoterápicas e o emergente discurso em favor do uso dos hormônios sintéticos por endocrinologistas e fisiologistas, constatamos que as recomendações opoterápicas testiculares permaneceram presentes na imprensa leiga e manuais médicos que versaram sobre a temática dos problemas sexuais masculinos no decorrer das décadas de 1930 e 1940. Desse modo, verificamos como a promoção da virilidade masculina integrou o escopo dos

²⁰³ SINTEST. *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, ano V, vol.10,n.3, setembro, 1940, p.76.

medicamentos hormonais entregues às prateleiras das principais farmácias e clínicas médicas brasileiras, entre as décadas de 1930 e 1960.

A rigor, a endocrinologia trouxe novos pressupostos, que, somados à medicina legal, criminologia, psicologia, higiene, psiquiatria e puericultura, legaram diferentes rotas de intervenção sobre o corpo de adolescentes, adultos e senhores, com fins de inserir nestes o aperfeiçoamento eugênico constante, isto é, manter vivo no horizonte de suas vidas a necessidade de concretização de suas funções biológicas, ancoradas na reprodução da espécie sob o manto da virilidade compulsória. Mais do que revelar o imaginário eugenista manipulado pela indústria farmacêutica sobre o comportamento social, político e biológico esperado para os homens, as propagandas farmacêuticas dos extratos testiculares compreendiam as disfunções glandulares como obstáculos passíveis de tratamento. O usufruto das funções orgânicas masculinas, expresso na manutenção das atividades sexuais e no revigoramento da saúde hormonal, foram veiculados como compromissos de autocuidado dos homens. Assim, a atmosfera eugênica de promoção da atividade reprodutora da espécie e a contribuição da endocrinologia ante o cuidado da saúde sexual masculina e feminina estimularam a diversificada oferta de extratos glandulares testiculares em diferentes estados brasileiros.

Capítulo 4. A endocrinologia e o cuidado da procriação: possibilidades da esterilização eugênica e tratamento hormonal da esterilidade reprodutiva (1934-1948)

4.1. Introdução

Os estudos históricos sobre os países adeptos da eugenia negativa e das práticas de esterilizações reprodutivas cresceram nos últimos anos (KEVLES, 1985; SCOTT; HOLMBERG, 2003; REILLY, 2015; STERN, 2016; NOVAK *et al.*, 2018). Inicialmente veiculada como símbolo da modernidade cultural e expressão de um conhecimento científico aliado dos conceitos de evolução, progresso e civilização, a eugenia, enquanto projeto científico de melhoramento populacional, foi um discurso que vestiu bem os anseios nacionalistas de boa parte das elites intelectuais brasileiras nas primeiras décadas do século XX. Nesse período, o desenvolvimento de diversas terapias com fins de coibir a reprodução dos indesejáveis contou com o apoio de diversas especialidades médicas, dentre as quais destacaram-se a endocrinologia, psiquiatria e medicina legal. Desse modo, convém registrar que a história das práticas esterilizatórias em países adeptos da eugenia negativa não é uma novidade, muito menos algo que provoque espanto no âmbito acadêmico e médico.

A historiografia da eugenia brasileira identificou uma forte crença dos cientistas e médicos brasileiros nos pressupostos neolamarckianos, segundo os quais seria possível aperfeiçoar o contingente das gerações de neonatos com base no constante investimento no meio ambiente, através do aperfeiçoamento das práticas de higiene, educação e aconselhamento religioso (STEPAN, 2005; WEGNER; SOUZA, 2013; PRIOR, 2015; VERZOLLA, 2017; SOUZA, 2019). Esses estudos têm destacado o papel crucial desempenhado pela Igreja Católica na criação de grupos religiosos contrários às práticas de esterilização, bem como a influência de pensadores católicos na divulgação de diversos programas educacionais opostos às práticas eugênicas e de esterilização (WEGNER; SOUZA, 2013). O apoio do presidente Getúlio Vargas às estruturas sociais e educacionais sustentadas pela Igreja Católica impôs um limite considerável à defesa pública dos benefícios das práticas de esterilização por parte dos médicos.

Após Vargas assumir o poder em 1930, a submissão da Igreja Católica brasileira às atividades do Centro Dom Vital atuou como forte influenciador dos rumos políticos do país, expressos de forma concreta na proibição do divórcio, que passou a constar na Constituição de 1934. Essa orientação foi reforçada com a implementação da igreja católica brasileira das

premissas papais inclusas na encíclica “*Casti connubii*”, responsável por fomentar na intelectualidade católica os fundamentos teológicos contrários à eugenia, à esterilização e às formas artificiais de controle das gestações (WEGNER; SOUZA, 2013). Daí compreendemos a não adesão do Vaticano e da igreja católica brasileira aos métodos contraceptivos femininos e a não aceitação da interferência médica nos assuntos familiares (WEGNER; SOUZA, 2013: 272). Por essas razões, para os eugenistas, a Igreja Católica atuava como principal obstáculo à implementação dos programas de esterilização. Por fim, cumpre registrar que, além da oposição da Igreja Católica, as religiões islâmicas também fizeram pressão contrária à adesão das esterilizações eugênicas.²⁰⁴

A historiografia da eugenia no Brasil reconhece que um dos principais grupos favoráveis às práticas de esterilização foram os psiquiatras, dado o suposto benefício desta prática para evitar os estigmas da degeneração nas gerações de neonatos. Devido às fortes conexões científicas e intelectuais de uma parte considerável dos psiquiatras com as políticas germânica e norte-americana, o discurso em prol das práticas esterilizatórias recebeu considerável recepção dos alienistas brasileiros. Um dos maiores exemplos dessa atuação militante foi Renato Kehl, médico paulista que pode ser considerado como o principal líder do movimento eugênico no Brasil. Sua defesa firme das propostas esterilizatórias refletia sua vinculação à genética mendeliana, o que contribuiu para o seu afastamento do neolamarckismo (SOUZA, 2019).

Em que pese a relevância das discussões sobre as práticas de esterilização no Brasil permitirem o acesso à compreensão dos limites sociais, políticos e religiosos de aplicabilidade da eugenia negativa no país, compete registrarmos a urgência de investirmos em análises sobre o papel dos discursos e usos de terapias hormonais no tratamento das questões da infertilidade feminina e masculina. Esta área de produção de conhecimentos e elaboração de terapêuticas médicas sobre a saúde reprodutiva de homens e mulheres também foi alvo das ambições eugênicas, posto que garantir a reprodução da espécie também foi um dos principais nutrientes da eugenia positiva. A rigor, a historiografia sobre a construção social da maternidade científica tem demonstrado que a ausência da gestação em mulheres foi vista como sinônimo do não cumprimento de sua função e destino biológico (FREIRE, 2008). Mais do que isso, a fruição do direito de cidadania das mulheres esteve condicionada à execução de sua maternidade predestinada (ROTH, 2020). Nesse viés, caberia aos médicos auxiliarem as mulheres a

²⁰⁴ A RELIGIÃO DO ISLAN IMPEDE A ESTERILISAÇÃO. *A Noite*, 8/5/1937, p.3.

cumprirem suas “funções naturais”. Assim, a consolidação da maternidade como uma lei essencial à vida das mulheres impunha-se com vigor nas primeiras décadas do século XX (VÁZQUEZ, 2020).

Em sua análise das teses da faculdade de medicina do Rio de Janeiro, Georgiane Vázquez identificou nos trabalhos de conclusão de curso dos estudantes de medicina registros ricos “em juízo de valor sobre as mulheres, a gestação e a maternidade”. Geralmente vinculadas às cadeiras de Higiene, Ginecologia e Obstetrícia, as teses traziam dados sobre relatos clínicos obtidos nos atendimentos médicos ou colhidos em enfermarias femininas. Nessas práticas destacavam-se as observações dos médicos ante a presença de mulheres com dificuldades para engravidar, casos de perda involuntária do feto e questões relacionadas à infertilidade (VÁZQUEZ, 2020: 302). Nessa perspectiva, cumpre destacar meu alinhamento à interpretação de Vasquez, posto que os dados sobre tratamento de pacientes com esterilidade analisados a seguir permitem corroborar a premissa da historiadora, segundo a qual “as teses médicas produzidas na primeira metade do século XX demonstram que, mesmo tendo argumentações de cunho mais social do que clínico, o saber médico já se ocupava da reprodução humana, muito antes do desenvolvimento e da comercialização da pílula” (VÁZQUEZ, 2020: 304).

Vázquez dedica-se à análise minuciosa dos “enunciados médicos sobre as mulheres e seus corpos” num momento anterior ao desenvolvimento e comercialização das pílulas contraceptivas, um percurso analítico que procuro seguir neste capítulo. Com base na genealogia da produção de conhecimentos sobre a esterilização hormonal, identifico como as terapias hormonais foram utilizadas com fins de tratar pacientes com esterilidade²⁰⁵ num período anterior à comercialização global das pílulas anticoncepcionais. Meu argumento é de que este processo histórico impulsionou a crença e confiança ante as promessas anticoncepcionais via pílulas. Também indico como a produção de esterilização hormonal semeou a esperança de setores da comunidade médica frente aos promissores benefícios

²⁰⁵ A partir das teses da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro de finais do século XIX e primeiras décadas do século XX, a historiadora Jéssica Vieira identificou certa preocupação médica ante a esterilidade reprodutiva e as preocupações eugênicas subjacentes a este quadro clínico. Algumas das teses indicadas por Vieira merecem ser destacadas: GONDIM, Pedro Monteiro. *Da esterilidade da mulher e seu tratamento*. Tese (Doutoramento em Medicina). Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1911; CAMPOS, Araújo. *Contribuição ao estudo das causas da esterilidade no Rio de Janeiro*. Tese (Doutoramento em Medicina). Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1912; CESAR, Severino Vieira. *Contribuição ao estudo da esterilidade na mulher*. Tese (Doutoramento em Medicina). Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1924; BASTOS, Miguel de Oliveira de. *Contribuição ao estudo da impotência e da esterilidade às psychoses e aos crimes*. Tese (Doutoramento em Medicina), Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1925; ANDRADE, Eulalino Ignacio de. *Causas da esterilidade na mulher*. Tese (Faculdade de Medicina da Universidade do Rio de Janeiro). Rio de Janeiro, 1928; LIGIÉRO, Manoel. *Algumas considerações sobre o neo-malthusianismo como factor eugenico*. Tese (Doutoramento em medicina). Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1930. Agradeço imensamente as reflexões trazidas pela historiadora Jéssica Vieira para as questões analisadas neste capítulo. Para acompanhar essas reflexões, ver VIEIRA, 2020.

eugênicos das terapias hormonais para o controle das gestações em clínicas médicas. Devido às fortes pressões eugênicas das décadas de 1920 e 1930, a circulação de conhecimentos e terapêuticas hormonais consolidou o horizonte de que as terapias hormonais atuariam como aliadas no contexto da eugenia positiva e negativa. A face negativa da eugenia deixaria de ser praticada pela via de cirurgias de vasectomia, salpingectomia e ligações tubárias, para dar lugar a uma eugenia “mais branda”, viabilizada pela aplicação de hormônios contraceptivos no contexto de clínicas médicas diversas. Na perspectiva médica, as terapias hormonais seriam menos danosas à vida sexual, mental e conjugal dos usuários.

Com base nesses marcadores históricos, proponho nos tópicos a seguir um novo investimento interpretativo sobre o debate das práticas de esterilização na década de 1930 no Brasil. Veremos como as discussões sobre as condições brasileiras para a aplicação de um projeto legislativo eugênico com fins de esterilizar brasileiros considerados disgênicos dividiu opiniões da classe médica e impulsionou diversos escritores a participarem do debate em periódicos leigos. Para realizar este percurso, focarei na análise das técnicas médicas e cirúrgicas disponíveis para esterilizar homens e mulheres. Nesse caminho, observaremos como preocupavam aos médicos os efeitos colaterais das cirurgias de esterilização na vida dos pacientes esterilizados. Outrossim, destacaremos como os saberes hormonais trouxeram conhecimentos valiosos para a promoção da sexualidade humana. Estes dados são cruciais para compreendermos o papel de substâncias hormonais e humorais na esterilidade reprodutiva, bem como para analisarmos o papel das terapias hormonais no tratamento das doenças sexuais. Esse percurso permitirá o entendimento das condições clínicas nas quais os hormônios revitalizaram os anseios eugênicos de setores da comunidade médica.

4.1.1. A repercussão da lei de esterilização alemã na imprensa leiga e médica brasileira: a transmutação da esterilização negativa na promessa da esterilização hormonal

A repercussão na imprensa brasileira da lei para a prevenção da prole geneticamente doente, promulgada na Alemanha em janeiro de 1934, foi acalorada. A divulgação na imprensa brasileira foi tão significativa que o texto integral da lei esterilizatória alemã foi publicado na íntegra no *Jornal do Brasil*, sob o título “Os grandes problemas da eugenia na Alemanha”, e,

também, nas páginas do *Correio da Manhã*.²⁰⁶ O principal argumento favorável a práticas esterilizatórias e contrário à postura da Igreja Católica foi evocado por Adolf Hitler da seguinte forma: “Renunciaremos à esterilização se a Igreja assumir a responsabilidade de sustentar os que sofrem doenças mentais hereditárias”.²⁰⁷

Por outro lado, nas páginas do periódico popular *A Noite*, os leitores foram informados que, em terras alemãs, estariam sujeitos à esterilização:

todas as pessoas de ambos os sexos atacadas de epilepsia, coréa, idiotismo, cegueira, surdez ou enfermidades corpóreas, quando estas moléstias sejam de caráter grave e hereditária. Qualquer doente incluído num dos casos previstos na lei poderá requerer a esterilização.²⁰⁸

A notícia também reportou as condições administrativas criadas para gerir a análise dos pacientes passíveis de serem submetidos às esterilizações:

Os requerimentos serão examinados por um tribunal especial, composto de um juiz presidente, de um médico juramentado e de um especialista em moléstias hereditárias. Esse tribunal terá atribuições para ordenar a abertura de inquérito sobre cada caso particular. Das suas decisões caberá recurso para o tribunal superior, que decidirá em última instância.²⁰⁹

A campanha de adesão à lei de esterilização no Brasil também contou com o apoio do desembargador Loreto de Abreu, que, em reunião do Conselho Consultivo mineiro, “falou longamente sobre a esterilização dos judeus na Alemanha, mostrando-se favorável à medida”.²¹⁰ A motivação da reunião visava oferecer congratulações ao chanceler alemão Adolf Hitler. Entretanto, o conselho “rejeitou a proposta e combinou não divulgar o caso”.²¹¹

Anos depois foi a vez do famoso jurista brasileiro Nelson Hungria (1891-1969) enunciar sua posição contrária à questão da esterilização humana. Para Hungria, “uma raça humana não pode ser tratada como uma raça de bovinos ou de lanígeros”. Para o jurista, indivíduos tarados poderiam gerar “filhos providos da mais alta inteligência e até mesmo de genialidade, superiormente dotados em todos os aspectos do psiquismo”. Com base na revisão das teorias

²⁰⁶ OS GRANDES PROBLEMAS DA EUGENIA NA ALEMANHA. Damos a conhecer ao leitor brasileiro o texto integral da lei alemã da esterilização. *O Correio da Manhã*, 30 de janeiro, 1934, p.15.

²⁰⁷ O PRIMEIRO ANIVERSÁRIO DO GOVERNO DE HITLER. *Jornal do Brasil*, 31/01/1934, p.9.

²⁰⁸ A LEI DE ESTERILIZAÇÃO NA ALLEMANHA. Quaes as molestias corporaes e hereditarias que tornam esterilizaveis as pessoas de ambos os sexos, *A Noite*, 26/07/1933, p.1.

²⁰⁹ A LEI DE ESTERILIZAÇÃO NA ALLEMANHA. Quaes as molestias corporaes e hereditarias que tornam esterilizaveis as pessoas de ambos os sexos, *A Noite*, 26/07/1933, p.1.

²¹⁰ A ESTERILIZAÇÃO DOS JUDEUS NA ALLEMANHA. *A Noite*, 23/08/1933, p.3.

²¹¹ UM ADEPTO DA ESTERILISAÇÃO. *A Noite*, 26/08/1933, p.3.

de Mendel, Ruedin, Diem, Koller, Wossermann, Wervaeck, Moll, Slotopolvsky, Hungria depreendeu que a esterilização não seria o meio mais eficaz para prevenir os crimes.²¹²

Nesse cenário, convém registrar que o debate sobre a esterilização eugênica publicado nas páginas do periódico *O Globo* em 1934 constitui-se como um marco na história da eugenia brasileira (WEGNER; SOUZA, 2013). Nesse ano, diversos médicos de notório reconhecimento público e audiência na comunidade médica e intelectual brasileira foram convidados a responder à seguinte questão editorial: “Devem ser esterilizados os enfermos incuráveis?”. Neste inquérito, Roquette Pinto (1884-1954) e Renato Kehl (1889-1974) foram os primeiros entrevistados do mês de janeiro. Nos dias seguintes, foram consultados os médicos Oscar Fontenelle, Raul Leitão da Cunha (1881-1947), o médico legista Leonídio Ribeiro (1893-1976) e, por fim, o psiquiatra Antonio Carlos Pacheco e Silva (1898-1988).

Deste célebre grupo, apenas o médico e antropólogo Roquette Pinto e o médico Leitão da Cunha colocaram-se como críticos à lei de esterilização reprodutiva alemã. Os demais entrevistados emitiram pareceres favoráveis e elogiosos à aplicação de uma lei esterilizatória no Brasil. Embora tenha lançado um parecer crítico frente à viabilidade da aplicação de uma lei de esterilização no Brasil semelhante à aplicada na Alemanha nazista, o médico Raul Leitão da Cunha (1881-1947) ressaltou que as controvérsias em torno da aplicação da esterilização estavam prestes a serem superadas, dado o avanço das técnicas de esterilização, pois:

O problema ter-se-á extraordinariamente simplificado com a anunciada descoberta de que bastará a mulher ingerir certas substâncias oriundas de órgãos de animais grávidos, os quais pelos seus hormônios, impedem a ovulação, para que deixe de conceber durante algum tempo. Também já se fala num soro esterilizante, masculino e feminino, com o qual se obtêm efeitos pelo tempo que se desejar. A custo de alguns comprimidos ou de umas poucas injeções, sem maiores incômodos, suprimir-se-á a faculdade procriadora.²¹³

Nesta citação, é possível perceber que Leitão da Cunha estava ciente do estado da arte dos estudos com substâncias extraídas de órgãos de animais grávidos e seu papel na produção da esterilidade temporária. Além disso, a indicação dos novos métodos hormonais de esterilização demonstra a expectativa de que estas terapias em breve estariam disponíveis, o que facilitaria práticas eugênicas prescindindo da aplicação de uma lei de esterilização. A rigor, o depoimento de Leitão da Cunha revela o grau de conhecimento do médico sobre o avanço das terapias anticoncepcionais oriundas do uso dos hormônios sexuais femininos. O soro

²¹² A ESTERILISAÇÃO COMO MEDIDA PENAL. *A Noite*, 24/04/1936.

²¹³ LEITÃO DA CUNHA, Raul. Devem ser esterilizados os enfermos incuráveis? (Inquérito entre os cientistas brasileiros). *O Globo*, Rio de Janeiro. 5 janeiro. 1934.

esterilizante mencionado por Leitão da Cunha provavelmente era uma substância hormonal oriunda da urina de éguas grávidas, a partir das quais foram produzidos diversos preparados de estrogênios. A lógica deste raciocínio residia na compreensão de que a gonadotropina coriônica humana, quando usada numa dose excedente, seria capaz de induzir a esterilidade reprodutiva.

Desse modo, compete notarmos que a década de 1920 constituiu-se como um marco no desenvolvimento de pesquisas com hormônios sexuais. A fisiologia, nesse período, destacou-se pela prolífica produção de pesquisas sobre os fenômenos da reprodução humana (ZELNIK, 1988). Em meados desta década, os hormônios sexuais foram utilizados em ensaios clínicos para o tratamento das irregularidades menstruais. Como bem frisou Sanabria, uma das estratégias iniciais da comercialização dos hormônios sexuais femininos foi a associação dos benefícios contraceptivos com o consumo destes fármacos. Naquela altura, a ação anticoncepcional foi apresentada como um efeito colateral do uso destas substâncias (SANABRIA, 2016: 8).

A menção de Leitão da Cunha às injeções de “certas substâncias oriundas de órgãos de animais grávidos” como capazes de produzir a esterilidade reprodutiva em 1934 é relevadora de uma consciência médica atenta ao percurso dos experimentos com hormônios nas décadas anteriores. Nesse viés, compete notar que o conceito de “esterilidade hormonal” foi criado pelo fisiologista austríaco Ludwig Haberlandt (1885-1932) em 1919, quando realizava experimentos de transplantes de ovários de coelhas grávidas enxertados em animais adultos da mesma espécie (SIMMER, 1970). Durante o estudo, Haberlandt observou que, mesmo quando praticava o coito, a cobaia portadora do transplante de ovário permaneceu infértil durante dois meses e meio após a experiência. Esta experiência foi publicada em 1922 sob o título “Sobre a Esterilização Hormonal de Animais Fêmeas” (*Ueber hormonale Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers*). Nela, Haberlandt trouxe ao público uma extensa revisão da literatura sobre o corpo lúteo, bem como sugeriu à comunidade científica que a esterilização hormonal ideal poderia ser testada em mulheres com a administração oral de extratos ovarianos ou pela utilização destes via injeções parenterais. Desse modo, devido às sucessivas falhas nos métodos experimentais disponíveis naquela altura para a produção da esterilidade reprodutiva, as esterilizações hormonais temporárias demonstradas por Haberlandt revestiram-se de notável relevância, dada a sua contribuição como profilaxia médica e para a eugenia. Os experimentos de Haberlandt faziam parte de uma série de investigações hormonais planejadas e financiadas pela Fundação Rockfeller.

As pesquisas sobre o corpo lúteo e suas propriedades orgânicas possuíam ampla trajetória de pesquisas e experimentos laboratoriais. Em finais do século XIX, as incertezas sobre as propriedades orgânicas do corpo lúteo estavam abertas. Havia hipóteses que creditavam a este componente ovariano a capacidade de preparar e dar suporte ao útero após a ovulação e concepção, bem como destacavam-se visões de que este atuava na atividade sexual e agia de forma indireta no organismo como um todo. Nos experimentos realizados por John Beard (1858-1924), o corpo lúteo agia de forma supressiva sobre a ovulação e, durante a gestação, atuava como uma típica função endócrina. Anos depois, seu estudante Ludwig Fraenkel (1870-1953) empreendeu uma série de experimentos de interrupção da gestação em coelhas após cauterizar o corpo luteum das cobaias. Desde então, os trabalhos seguintes de Fraenkel somados a diversos cientistas especializados neste órgão foram responsáveis pela identificação da progesterona (SIMMER, 1970).

As suspeitas em torno da ação contraceptiva do corpo lúteo também haviam sido analisadas por veterinários. Eles restauraram a fertilidade de vacas com cistos no corpo lúteo a partir do esfregaço manual dos cistos pelo reto. No campo da medicina humana, Edward H. Oschsner (1868-1956) e Joseph Halban (1870-1937) removeram cistos do corpo lúteo em pacientes e observaram o retorno da menstruação. Nesse cenário, coube a Leo Loeb (1869-1959) identificar experimentalmente a ação antiovatória do corpo lúteo. Em 1907, Loeb estava alocado no Laboratório de Patologia Experimental da Universidade da Pensilvânia, instituição onde reportou a produção da deciduomata, placentas maternas em porcos da guiné. Importante frisar que o modo como este material orgânico no endométrio das cobaias foi introduzido não foi informado, embora Loeb tenha reportado que o experimento fora realizado somente em certas fases da vida reprodutiva dos animais. Foi com base nos transplantes de partes do útero e endométrio que Loeb trouxe evidências decisivas para a confirmação das teorias sobre as funções endócrinas do corpo lúteo. Estes experimentos demonstraram que a ovulação costumava ocorrer antes do período normal, quando o corpo lúteo era removido da cobaia. Daí a acertada conclusão de Loeb de que o crescimento do corpo lúteo suprimia a ovulação. Desde então, a divulgação de suas teorias em periódicos ingleses e germânicos foi efusiva. Anos depois, Loeb convidou Raymond Pearl (1879-1940) e Frank M. Surface (1889-?) para realizarem na Estação Experimental de Agricultura do Maine testes de extratos de corpo lúteo com fins de identificar a supressão da ovulação em pássaros que não o possuíam.

As repercussões destas constatações foram imediatas. Em seguida foi a vez de Edmund Herrmann (1875-1930), do Instituto de Anatomia de Viena, em coautoria com Marianne Stein,

publicar em 1916 sobre a supressão da ovulação em ratos submetidos a injeções de extratos de corpos lúteos. Em que pese as evidências de que o corpo lúteo suprimia a ovulação nos estudos supracitados, Simmer (1971) salienta que o objetivo destes não foi o de buscar e viabilizar a contracepção hormonal em humanos. O alvo dos experimentos de Haberlandt desde seus primeiros momentos foi construir métodos experimentais que viabilizassem a produção de um fármaco anticoncepcional (SIMMER, 1971: 10). Para realizar sua pesquisa, Haberlandt contou com o investimento financeiro da Fundação Rockefeller. É importante citar que uma das referências de Haberlandt foi o alemão Otfried O. Fellner, de Viena. Este cientista reportou em 1921 que os extratos de lipoides de tecidos intersticiais de ovários de vacas grávidas possuíam o mesmo efeitos que os extratos de corpos lúteos, dando o estímulo no crescimento dos ovários de coelhas na fase da pré-puberdade (SIMMER, 1971).

Para Simmer, a acepção de Haberlandt acerca da esterilização hormonal temporária permitiria um passo importante para a medicina prática, para a sociedade e a higiene. Como fisiologista, Haberlandt não tecia elogios às cirurgias de esterilização, pois seu principal objetivo era o de evitar a completa eliminação da função endócrina das gônadas sexuais. Nessa ótica, a supressão da função exócrina dos ovários com a utilização de hormônios visava conter a liberação dos óvulos pelos ovários. A utilização das secreções internas liberadas pelo ovário seria a principal matéria-prima para produzir a esterilização compulsória. Naquela altura, Haberlandt sugeria que excessos de hormônios ovarianos poderiam causar a interrupção da ovulação. Esta compreensão baseava-se num conjunto de três agendas de pesquisa, quais sejam: as hipóteses de que o corpo lúteo poderia suprimir a ação ovulatória; dados clínicos e experimentais do mecanismo interceptativo do corpo lúteo na ovulação, e, por fim, a aplicação do conceito de glândula intersticial do ovário, sobre a qual recaiam suspeitas de que atuava como substituta do corpo lúteo (SIMMER, 1971: 5).

Anos depois, uma nova matéria-prima para produzir extratos mostrou-se promissora. Em 1923, Haberlandt reportou a utilização de extratos de placenta, posto que havia observado o mesmo efeito fisiológico dos extratos de corpos lúteos. Devido à grande quantidade de extratos de placenta disponíveis no mercado, estes insumos tornaram-se atrativos para a realização de testes experimentais. Embora alguns testes com os extratos placentários e de ovários de grávidas apresentassem casos negativos, Haberlandt creditava que as diferenças na atividade dos extratos dependiam de fatores como as respostas e diferenças individuais ao tratamento e as respostas divergentes em diferentes tempos do ciclo estral dos animais. Ademais, estes fatores foram logo superados quando as substâncias hormonais sintéticas vieram

a público e as diferenças nas concentrações hormonais foram aperfeiçoadas. Entretanto, convém destacar que os métodos de padronização das substâncias hormonais permaneciam abertos no decorrer da década de 1930. Em que pese os visíveis avanços científicos ante a propriedade esterilizante dos extratos de corpos lúteos, Haberlandt enfatizou que o uso extensivo destes insumos poderia produzir amenorreia e atrofia uterina, daí a importância de utilizar esses extratos de forma intercalada e temporária. Vale registrar que os extratos utilizados por Haberlandt eram preparados pela indústria E. Merck Company. Entretanto, a busca pela matéria-prima mostrou-se problemática. Haberlandt buscou ovários em matadouros em Innsbruck, Graz, Viena, bem como tinha de enviar os órgãos para a companhia em Darmstadt, Alemanha (SIMMER, 1971: 5).

Em 1931, na obra *Die Hormonale Sterilisierung des weiblichen Organismus*, Haberlandt descreveu em detalhes os alcances revolucionários contidos na produção de uma pílula anticoncepcional. Esta seria uma escolha para a produção da esterilização reprodutiva. Em sua visão, a suspensão das pílulas proporcionaria o retorno normal do ciclo menstrual. O bioquímico entrou em contato com diversas companhias farmacêuticas com fins de angariar investimentos para a produção de extratos ativos e não tóxicos de corpos lúteos e placenta com fins de realizar ensaios clínicos em humanos. O preparado hormonal *Infecundin*, criado por Haberlandt, foi experimentado em ratos. Foram demonstradas a infertilidade reprodutiva temporária sem reações de toxidez. No ano seguinte, Haberlandt faleceu (DJERASSI, 2001: 23). O nome do medicamento proposto permaneceu. Em 1935, a progesterona purificada foi isolada em quatro diferentes laboratórios, na Alemanha, Estados Unidos e Suíça. A estrutura química do novo hormônio feminino foi identificada pelo bioquímico Karl Henrique Slotta (1895-1987). Como vimos anteriormente, devido à onda antisemita, Slotta refugiou-se no Brasil, onde atuou no Instituto Butantan como chefe da Seção de Química entre os anos 1935 e 1938 (ZELNIK, 1988).

Outro importante nome na genealogia dos estudos anticoncepcionais foi Russell Marker (1902-1995), professor e pesquisador da Pennsylvania State College, em finais da década de 1930. Até a metade dos anos de 1940, a progesterona era obtida a partir da composição química de soyasterols e colesterol. Os processos químicos de conversão dos esteroides em produtos intermediários a partir de outros componentes químicos tornaram-se a principal via de obtenção dos hormônios sexuais femininos e masculinos. Entretanto, a obtenção destas substâncias em grandes quantidades mostrou-se dispendiosa. Esse cenário foi transformado na década de 1940

com a revolucionária obtenção da progesterona elaborada por Marker através das sapogeninas, uma classe de esteroides encontradas numa planta (DJERASSI, 2001: 23).

Em que pese o prenúncio da modernização das técnicas anticoncepcionais na década de 1930, o psiquiatra paulista Pacheco e Silva (1898-1988)²¹⁴ trouxe dados sobre os novos processos terapêuticos disponíveis e que poderiam facilitar a adesão à lei de esterilização reprodutiva no Brasil:

Os métodos modernamente praticados para se conseguir a esterilização não acarretam qualquer deformação, não removem glândulas e, em consequência, em nada alteram a vida do indivíduo que a ela se submete. A princípio lançou-se mão dos Raios X, que aos poucos foi sendo abandonado, por vários motivos; dificuldade em estabelecer uma dosagem ideal para cada indivíduo, de constituição e idade diferentes, de forma a assegurar uma esterilidade permanente. Por outro lado, a irradiação das glândulas sexuais é uma verdadeira castração, pois destrói os órgãos glandulares que secretam os hormônios, trazendo grandes prejuízos para a saúde. Daí o emprego dos métodos cirúrgicos: no homem a vasectomia, isto é, a ligadura do canal deferente é hoje a operação mais generalizada, sobretudo pela sua simplicidade e por ser quase isenta de perigos. Na mulher, o método mais empregado é a salpingectomia, ou ligadura das trompas. Como é fácil de se prever, o emprego da esterilização tem provocado acaloradas discussões, porque fere questões de ordem sentimental, social e religiosa.²¹⁵

O reconhecimento do psiquiatra de que os métodos modernos de esterilização hormonal disponíveis em 1934 não eram capazes de promover deformações físicas e não necessitavam castrar as glândulas são sinais indicativos da compreensão médica de que as técnicas cirúrgicas e radioativas de esterilização poderiam promover outros efeitos fisiológicos no corpo que não fossem aqueles diretamente relacionados com a reprodução biológica. Quando Pacheco e Silva associa a irradiação das glândulas sexuais com um procedimento de castração, percebemos a compreensão do médico sobre os prejuízos desta técnica à saúde sexual do esterilizado. A destruição dos órgãos glandulares é percebida como deletéria, pois resultaria na abstenção da produção de hormônios essenciais, resultando, assim, em “grandes prejuízos para a saúde”.

Embora os avanços nos conhecimentos da esterilização hormonal estivessem em franco crescimento na década de 1930, convém registrar os obstáculos legislativos e políticos ao desenvolvimento e licenciamento de produtos com propriedades anticoncepcionais. Em dezembro de 1933, *A Gazeta* divulgou o teor de um edital do Departamento Nacional de Saúde Pública. Nesse documento, foi frisado que o departamento não licenciaria ou renovaria a licença

²¹⁴ Para acompanhar a controversa trajetória científica e política do psiquiatra, ver TARELOW, 2020.

²¹⁵ PACHECO E SILVA, Antonio Carlos. Devem ser esterilizados os enfermos incuráveis? (Inquérito entre os cientistas brasileiros). *O Globo*, Rio de Janeiro, 13 jan. 1934, p.1.

de produtos ginecológicos como pastilhas, tabletes, pessários, pastas, velas solúveis, em função da facilidade de seus usos como agentes anticoncepcionais. Aos proprietários e responsáveis técnicos pelos produtos foram proibidos o direito de anunciar ou veicular em qualquer outro meio, a referência, direta ou indireta das vantagens de seu emprego ou da propriedade anticoncepcional dos preparados ginecológicos. Essa atmosfera de pressão contra a utilização de meios anticoncepcionais foi ampliada com a Lei das Contravenções Penais de 1941, cujo vigésimo artigo proibia anúncio de processos, substâncias ou objetos acionados para suscitar o aborto ou evitar as gestações (DIAS *et al.*, 2018: 731).

Nessa mirada, convém destacar o principal conjunto de dispositivos cirúrgicos citados por Pacheco e Silva promotores da castração reprodutiva. Uma das técnicas de esterilização mais utilizadas desde fins do século XIX consistia na utilização da cauterização ou no ligamento dos tubos falópios após a cesárea. No início do século seguinte, alguns médicos europeus iniciaram a esterilização através de métodos transcervicais e, a partir de 1920, ginecologistas e obstetras alemães aperfeiçoaram a técnica de ligação tubária através de amarrações nesta região. Deste conjunto, a histerectomia era vista como a forma mais segura de esterilização e, em segundo lugar de preferência cirúrgica, constavam as ligações tubárias através da cirurgia abdominal (ROTH, 2020: 136).

Outra técnica de esterilização feminina utilizada constantemente em países adeptos da eugenia negativa, nas primeiras décadas do século XX, foi a salpingectomia. Nesse sentido, não é por acaso a referência à salpingectomia na fala de Pacheco e Silva. O psiquiatra mencionava este procedimento esterilizatório irreversível, também conhecido como a castração dos tubos falópios, principal canal responsável pela condução dos óvulos ao útero. Ademais, a indicação à salpingectomia também indica o grau de conhecimento do psiquiatra do estado da arte da eugenia negativa nos Estados Unidos da América. Desde 1907, o estado agrícola da Indiana tornou-se o primeiro a implementar políticas de esterilização baseadas nos preceitos eugênicos. Por meio jurídico, foi estabelecida a esterilização compulsória de estupradores, pessoas consideradas idiotas, insanas, criminosos habituais e doentes mentais (STERN, 2016).

Além dos procedimentos técnicos para a esterilização das mulheres presentes na fala do psiquiatra Pacheco e Silva, compete notarmos o conjunto de técnicas disponíveis para induzir a esterilização nos homens. Embora não tenha sido mencionada pelo psiquiatra, a técnica mais antiga e milenar indutora da esterilidade masculina foi a castração dos testículos. Conhecida desde os tempos mais antigos, a castração criou em muitos impérios a figura do eunuco, homens cujos atributos para servir como guardas de mulheres ou administradores de reinos foram

associados aos efeitos benéficos da cirurgia de castração dos testículos. Durante o século XVIII, jovens castrados antes da adolescência tornaram-se célebres pela suavidade e tons raríssimos de suas vozes (SCOTT; HOLMBERG, 2003). Entre o final do século XIX e primeiros anos do século XX, a castração foi considerada a melhor técnica punitiva para os estupradores. Nesse mesmo período, os saberes endocrinológicos comprovaram a capacidade química dos testículos e seus componentes secretórios na formação dos caracteres sexuais secundários. Entretanto, com o passar dos anos e em face das observações clínicas dos pacientes castrados, esta técnica passou a ser vista como causadora de uma série de distúrbios psíquicos e sexuais nos homens.

Outra forma de impedir que os homens fecundassem consistia na aplicação da vasectomia, cirurgia rápida, simples na qual eram cortados os vasos deferentes dos testículos, canais responsáveis pela secreção do esperma. No estado da Indiana, o médico Harry C. Sharp (1870-1940) performou mais de 450 vasectomias em criminosos no Indiana Reformatory em Jeffersonville. Estes procedimentos foram realizados tanto em pacientes que consentiram quanto naqueles que não autorizaram a vasectomia.²¹⁶ Entretanto, como bem frisou Gugliotta (1998), as cirurgias de vasectomia não foram acionadas somente para coibir a reprodução dos condenados. Para Sharp,²¹⁷ a vasectomia permitia melhorar a saúde física e psíquica dos condenados. Em outras situações criminais, a vasectomia tornou-se a predileta dos médicos eugenistas alocados em institutos prisionais norte-americanos. A rigor, como bem demonstra Gugliotta, a vasectomia possuía uma conotação ambígua. De um lado, foi acionada como instrumento de punição de criminosos. De outro, foi considerada como método de aperfeiçoamento da saúde física e psíquica dos homens submetidos à cirurgia. Nesse sentido, a vasectomia foi interpretada como aliada na “higiene social e vitalidade da espécie humana”, pois permitiria tanto auxiliar na seleção dos indivíduos sob a ótica eugênica, quanto a não-interferência na “liberdade sexual, coisa em que os homens são particularmente intolerantes”.²¹⁸

Não por acaso, os debates sobre a relevância das práticas de esterilização ocuparam diversos trabalhos apresentados durante o Primeiro Congresso Brasileiro de Eugenia, ocorrido em 1929. A vasectomia e as ligações tubárias (ressecção tubária) foram consideradas cirurgias

²¹⁶ Gorgulho e Barata comentam que a esterilização de hansenianos com base na aplicação da vasectomias foi uma prática relativamente comum no Japão a partir dos anos de 1920. Sob a liderança do leprologista Kensuke Mitsuda (1876-1963), responsável por elaborar o teste que avaliava a resistência à infecção do bacilo de Hansen, uma série de vasectomias em pacientes que desejavam conviver maritalmente foram executadas a partir de 1915. Ver: GORGULHO; BARATA, 2013: 189.

²¹⁷ SHARP, Harry. Vasectomy as a means of preventing procreation in defectives. *Journal of American Medical Association*, vol. LIII, n.23, 1909, p. 1897-1902.

²¹⁸ IMPRENSA MEDICA ESTRANGEIRA. A Vasectomia. *O Brazil-Médico*, ano XXIV, n.38, outubro, 1910, p.381.

benignas, pois a esterilização dos degenerados era legítima em face de sua indicação neuropsiquiátrica. Entretanto, compete notar que a única fala discordante durante a deliberação da parte final da tese do médico Alberto Farani em favor da esterilização cirúrgica foi feita pelo médico Jorge Prazeres. Este não concordava com estas cirurgias, visto sua preferência pela adoção da “esterilização pelos raios X”.²¹⁹

Dois anos depois, o debate sobre a esterilização foi retomado na Liga Brasileira de Higiene Mental. Agora como presidente da seção de cirurgia e sistema nervoso da liga, Alberto Farani novamente emitiu parecer favorável sobre os benefícios da esterilização dos “degenerados” (MIRANDA, 2013: 175). Para as mulheres seria praticada a tubercotomia (uterotomia) e aos homens seria indicada a vasectomia. Além de criticar os opositores destas práticas, Farani teceu críticas aos teólogos da Igreja Católica. Para Farani, a esterilização somente impediria a “concepção prejudicial, fim da eugenia”. Desse modo, não haveria motivos para temer seus efeitos colaterais, pois as cirurgias em questão “em nada influem sobre o orgasmo, que mais importa ao indivíduo”.²²⁰

A breve indicação de Pacheco e Silva sobre a controvérsia do papel dos raios-X como técnica útil na promoção da esterilidade também é um elemento relevante. A percepção dos efeitos colaterais das radiografias foi identificada em pessoas submetidas ao tratamento radioativo, bem como emergiu como resultado de experimentos diagnósticos com raios-X. Boa parte destes experimentos foram realizados com cobaias de diversas espécies da fauna.

Em junho de 1896, por exemplo, Lortet e Genoud injetaram bactérias de tuberculose na região inguinal de porcos da guiné. A região de introdução das bactérias em três animais foi submetida a irradiações por oito dias. Com efeito, este grupo não desenvolveu a doença e o restante dos animais evoluiu para um quadro clínico grave da doença. Paralelamente, diversas experiências de radiobiologia foram feitas em agriões e em sementes de mostardas, nos quais foi identificada a inibição de suas propriedades germinativas após a irradiação. Em 1901, foram publicados estudos sobre uma série de aflições dermatológicas benignas e malignas tratadas com raios-X. Dentre estas, receberam destaque o tratamento do eczema do escroto, tuberculose dos testículos e prurido anal. Portanto, “nenhuma barreira foi sentida naquele momento para expor os testículos a doses de radiação muito altas” (FRITZ-NIGGLI, 1995). Pesquisas em

²¹⁹ ACTA DA SÉTIMA REUNIÃO. *Actas e trabalhos do Primeiro Congresso Brasileiro de Eugenia*. 7 de julho, Rio de Janeiro: s.n. 1929, p.38.

²²⁰ FARANI, Alberto. Como evitar as proles degeneradas. *Archivos Brasileiro de Higiene Mental*. janeiro–fevereiro, 1931, nº 1, 1931, p.169-179.

coelhos e porcos da guiné submetidos a radiações identificaram danos às células germinativas em 1903.

Foi na arena de pesquisas em zootecnia e dos estudos sistemáticos com animais não humanos que partiram os principais dados a respeito da habilidade dos raios-X em provocar danos às células germinativas a ponto de provocar a esterilidade. Uma das primeiras leis da radiobiologia enunciadas na primeira década do século XX foi a noção de que as irradiações eram capazes de desacelerar a proliferação de tecidos. Logo em seguida, os efeitos radioativos foram percebidos como capazes de produzir distúrbios no crescimento das células. Além do amplo conjunto de dados sobre estes efeitos serem constatados em animais não humanos, a década seguinte trouxe dados preocupantes, posto que a indução de câncer por irradiação foi identificada empiricamente em humanos.

A partir de 1903, ficou demonstrada a capacidade dos raios-x em produzir fenômenos de esterilidade em cobaias, em estudo de autoria de Albers-Schönberg.²²¹ Em 1907, o estudo *Abnormal development of toad ova fertilized by spermatozoa exposed to the Roentgen Rays*, de Charles Russel Bardeen, professor de anatomia da universidade de Wisconsin, foi um divisor de águas. Em 1911, 54 casos de câncer radioativo foram publicados. Desde então, estes casos foram denominados de carcinoma de raios-X. Mais adiante, foram feitos experimentos com anfíbios (1911) e plantas. Entretanto, conforme frisa Heidi, foi com base no estudo sistemático sobre as *Drosophilas* de Muller, em 1927, que os efeitos mutacionais quantitativos e qualitativos provocados pela alta energia radioativa inauguraram a “era da radiogenética” (FRITZ-NIGGLI, 1995: 653).

O uso dos raios-x no estímulo reprodutivo foi realizado em clínicas endocrinológicas, dada sua suposta habilidade em impulsionar o funcionamento dos ovários. Uma boa forma de compreender como os raios-x impactavam diretamente no corpo e na estrutura das células dos pacientes reside em acompanharmos a história da produção de dispositivos de proteção das glândulas sexuais com fins de prevenir o impacto deletério das irradiações em pacientes submetidos às radiografias. Por essas razões, a partir da década de 1920, uma série de escudos foram criados com esta finalidade, o que demonstra uma clara consciência médica frente aos danos produzidos pelas irradiações nas células germinativas e na fertilidade humana (JEUKENS *et al.*, 2020).

²²¹ ALBERS-SCHÖNBERG, H. E., Ueber eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. **Munch. med. Wschr.** 50 , 1903, p.1859-1860.

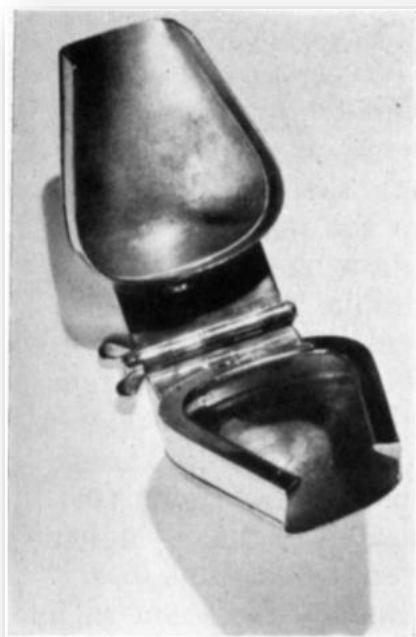


Figura 21: Uma cápsula de proteção de testículos utilizada em sessões de raios-x. Fonte: MAGNUSSON, Wolfgang. A Device for the Protection of the Testicle in Roentgen Examinations of Adjacent Organs and Bones. *Acta Radiologica*, Volume 37, (3-4), 1952, p.288–290.

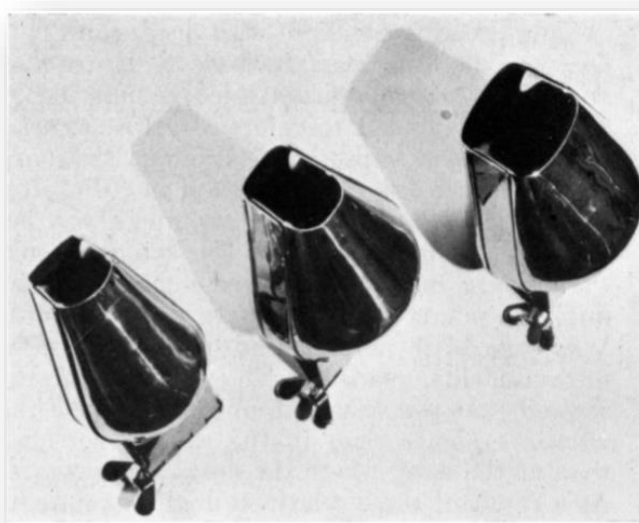


Figura 22: Cápsulas de proteção de testículos de diversos tamanhos fechadas. Fonte: MAGNUSSON, Wolfgang. A Device for the Protection of the Testicle in Roentgen Examinations of Adjacent Organs and Bones. *Acta Radiologica*, volume 37, (3-4), 1952, p.288–290.

Embora nem toda a classe médica concordasse com a aplicação da lei de esterilização em terras brasileiras, Roth diagnosticou que havia um ponto em comum que unia os médicos no debate sobre a esterilização publicado em *O Globo* em 1934, a saber: a noção de que as técnicas esterilizatórias evoluíram, eram seguras, de fácil aplicação e com ausência de dor. Um bom comentário do estado da arte destas técnicas foi feito por Roth:

Essas cirurgias provavelmente ocorreram sob anestesia, mas as breves notas clínicas não incluem menção de consentimento, e os médicos nunca justificaram os procedimentos. Os obstetras estavam esterilizando as mulheres porque acreditavam que outra gravidez levaria à morte materna? As cirurgias provavelmente foram cruciais para salvar a vida dessas mulheres, mas também podem ser mortais. Assim, enquanto os obstetras rejeitaram a esterilização por razões eugênicas, ou o próprio desejo das mulheres de não ter mais (ou nenhum) filhos, eles não encontraram escrúpulos em realizar os procedimentos. Estes não eram médicos desonestos que prestavam serviços as mulheres fora do olhar atento da medicina clínica. Eles eram os homens que estabeleciam os parâmetros das melhores práticas. E por lidar com as várias raças dos pacientes, parece que os obstetras não discriminavam a raça, uma prática alinhada com seu suporte teórico da mistura racial. Sua prática destaca ainda mais o afastamento dos obstetras da ideia de que a esterilização causava a degeneração feminina. Se fosse esse o caso, ninguém, nem mesmo um obstetra treinado, deveria realizar o procedimento. Ao desvincular a esterilização da degeneração, os obstetras criaram um espaço médico legítimo para eles, e somente eles, para empregar o procedimento. (ROTH, 2020: 136).

Paralelamente, vale notar que o debate sobre a viabilidade e os efeitos da lei de esterilização reprodutiva também recebeu comentário daquele que se tornou, durante a década de 1920, uma das maiores referências na aplicação de cirurgias de enxertos de testículos, visando rejuvenescer e incrementar a virilidade masculina. Serge Voronoff (1866-1951) colocou-se contra os procedimentos esterilizatórios pois via nestes o caminho pelo qual os castrados sexualmente passariam pelo efeito reverso da intenção da cirurgia:

Não poucos casos de loucura ou outras doenças mentais são devidos à insuficiência sexual, que poderia ser facilmente remediada pelo aumento do poder sexual e não ao contrário do que se verifica com a esterilização, que elimina o poder da procriação. Em tais casos, o enxerto das glândulas, restaurando o vigor perdido, provocará mais facilmente a volta do paciente ao estado de sanidade mental. A esterilização, repito, tornaria as coisas ainda piores.²²²

Para Voronoff, o procedimento esterilizatório em doentes mentais era “supremamente injusto”, pois deveria ser preconizada a melhora do estado mental destes por outros meios, sejam médicos ou cirúrgicos. Desse modo, somente “os débeis mentais incuráveis deveriam,

²²² VORONOFF, Serge. Nem sempre a esterilização é aconselhável. Fala o professor Voronoff. *A Noite*, 16/02/1934.

então, ser esterilizados”. Além disso, para o cirurgião, a esterilização era um procedimento dos menos invasivos para o homem e os efeitos incidiam somente na função procriadora, visto que suas atividades sexuais não seriam prejudicadas e, desse modo, não comprometeria “os prazeres do paciente na sua vida sexual normal”. Entretanto, caso a prática esterilizatória fosse acionada em pacientes menores de idade, estes ficariam deveras prejudicados, “não apenas impedidos de procriar, mas permanentemente inutilizados”.²²³

Essa percepção de Voronoff parecia estar sintonizada com a visão do eugenista brasileiro Renato Kehl. No texto “As Nevroses dos Forçados da Castidade” (KEHL, 1934: 104-110), publicado em 1934 nos *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*, Kehl trouxe indagações aos leitores sobre as origens do tabu sexual e por quais razões foram estabelecidas as ideias de pecado ou imoralidade do ato sexual. Igualmente, o eugenista lançou ataques diretos ao catolicismo como principal instituição responsável pelo retrocesso na compreensão da sociedade ocidental moderna ante os temas sexuais.²²⁴ Em seguida, contrastou essas questões com as condições históricas responsáveis pelo “louvor à castidade –, quando tudo na natureza animada proclama a união, a reprodução, em summa, a satisfação do instinto perpetuador da espécie?”:

A castidade, a superstição do pecado da carne, tem gerado nevroses epidêmicas e dado margem a acontecimento terríveis registrados na história e ainda hoje atribuídos a outras causas, quando a verdadeira foi a mania coletiva da proscricção da exigência natural e impetuosa do instinto procriador. Um endocrinologista notável, tratando das nevroses dos castos, refere-se aos resultados que obteve num convento em que reinou entre as freiras uma espécie de epidemia de histeria, de ninfomania, de desordens tróficas de causa endocriniana, que ele atribuiu à abstenção sexual e curou... com extrato testicular.²²⁵

Outro efeito dos submetidos à castidade forçada seria a transferência dos desejos sexuais para os “transportes místicos”, caracterizados por espasmos voluptuosos e outros movimentos

²²³ Dois anos depois, o debate sobre as leis esterilizatórias retornou nas páginas de *A Noite*, o que mostra a vitalidade da temática em nosso país em 1936. Com manchete instigante, o periódico trouxe à tona informações evocadas pelo especialista nazista Ruttke Friese, que dizia que, caso fosse declarada uma possível hereditariedade anormal nas pessoas de gênio, estas também deveriam ser submetidas ao procedimento esterilizador. Para Friese, até mesmo os “talentosos não são isentos das exigências legais tendentes a evitar o aumento do número de anormais”. Outrossim, cabe notar que a imprensa também acompanhou as emendas aplicadas à lei de esterilização alemã. Em notícia de fevereiro de 1936, o *Jornal do Brasil* comunicou que as mulheres de idade inferior a 38 anos portadoras de moléstias hereditárias também poderiam ser esterilizadas, agora por meio de uma nova técnica, os raios Roentgen, o que seria um avanço se considerarmos que o impedimento reprodutivo era realizado até aquele momento via operação cirúrgica. Ver JORNAL DO BRASIL, 1936.

²²⁴ Wegner e Souza realizaram uma análise minuciosa das críticas de Kehl à Igreja Católica neste artigo. Ver WEGNER; SOUZA, 2013: 263-288.

²²⁵ KEHL, Renato. As Nevroses dos "Forçados da Castidade. *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*, ano VII, n.2, abril- junho, 1934, p.104-110.

independentes da vontade. Vários exemplos da história religiosa permitiam comprovar este argumento, como bem demonstravam os casos de São João da Cruz, Santa Thereza de Ávila, Sant'Ângela de Foligno e Santa Tereza. Para Kehl, o contingente de pessoas que sofriam das nevroses da castidade e da “inquietude sexual” eram vítimas do “tabu milenário que inverteu a ordem natural das coisas humanas, criando a hipocrisia e gerando o ciúme, a paixão que mata, a prostituição que degrada e degenera”. Entretanto, restavam controvérsias sobre o potencial efetivo da terapia testicular neste caso. Para o professor Guillaume, a quem Kehl deu ciência do caso, “seria melhor, aliás, aconselhar o tratamento *in natura*, em lugar do recurso opoterápico!!”.²²⁶

O próximo depoimento médico também parece corroborar a premissa de que as esterilizações eram inviáveis e desnecessárias, tanto pela irrisória diferença nas estatísticas globais dos neonatos heredopatas, quanto pela própria contribuição da endocrinologia, posto que a ciência dos hormônios assinalava os deletérios efeitos das cirurgias de esterilização para a vida psíquica e social dos esterilizados. Attilio Flosi assim argumentou nesse sentido:

Não há dúvida que se deve reagir contra o materialismo embrutecedor, pois muitos homens de cultura, envaidecidos e enfatuados pela sua ciência, rumaram desastrosamente pelo pragmatismo esterilizador.

Mas, nós que procuramos sempre realçar o lado moral e religioso das questões, paradoxalmente, vamos examinar tão delicado problema, através de um prisma materialista, não apresentando as dificuldades de ordem moral e religiosa suscitadas pela esterilização.

Graças às aquisições seguras fornecidas pela biologia contemporânea, pode-se afirmar que a esterilização compulsória dos heredopáticos é um erro social e biológico.

Muitos autores que têm combatido a lei de esterilização negam ser as leis de hereditariedade um problema absolutamente conhecido e imutável.

Por outro lado, procuram demonstrar a influência nefasta sobre o indivíduo das operações esterilizantes.

Porém, hoje pode-se afirmar que as leis de hereditariedade, cuja base é o Mendelismo, constituem-se em um dos mais sólidos e grandiosos capítulos da biologia.

Graças aos recursos hodiernos fornecidos pela cirurgia e pela endocrinologia, pode-se afastar muitos dos inconvenientes que apresentavam as operações esterilizantes.²²⁷

Em 1939, um novo artigo importante relacionado à temática da sexualidade masculina também foi publicado nas páginas dos *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*. No texto “O

²²⁶ KEHL, Renato. As Nevroses dos "Forçados da Castidade. *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*, Ano VII, n.2, abril- junho, 1934, p.109.

²²⁷ FLOSI, Attilio Z. Esterilização dos Heredopáticos- Erro Social e Biológico. *Revista de Medicina*, v. 022, n. 065, 1938. p. 157.

fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio”, de autoria do catedrático da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil, Joaquim Moreira da Fonseca (1886-1970), era ressaltado que, embora a castidade masculina fosse virtuosa tanto sob o ponto de vista moral quanto sob o religioso, esta prática possuía ampla controvérsia sob a ótica científica. Fonseca lembrou que, durante o Primeiro Congresso Brasileiro de Eugenia, em 1929, onde apresentou o trabalho “Casamento e Eugenia”, os médicos aprovaram a seguinte conclusão sobre a tese “A continência masculina até o casamento como fator eugênico”:

É preciso ensinar a juventude masculina que não somente a castidade e a continência são possíveis e não são nocivas; mas também, que estas virtudes são as mais recomendáveis sob o ponto de vista simplesmente médico e higiênico e que constituem um importante fator eugênico.²²⁸

Para Fonseca, esta conclusão seguia as diretrizes da Conferência Internacional de Profilaxia Sanitária e Moral, reunida em Bruxelas em 1902. O principal argumento de Fonseca era o de que aceitar como válidas as “hipotéticas atrofia glandulares, como fruto ou resultado da continência masculina, é esquecer ou ignorar completamente o funcionamento de tais glândulas.” Desse modo, Fonseca situou sua tese na perspectiva do aspecto integrativo das glândulas, pois em sua visão não caberia somente a análise de uma glândula separada de sua função com “todos os componentes do sistema endocrínico”. Para fundamentar seu argumento, Fonseca recorreu ao caro debate sobre a participação da pré-hipófise ou lobo anterior da hipófise nas glândulas genitais, sistema mediado pela liberação do hormônio gonadotrópico pela hipófise. Para Fonseca, cabia ao lobo anterior da hipófise e à camada cortical das suprarrenais controlarem o desenvolvimento, funcionamento e manifestação das funções “genésicas”.

A principal referência teórica de Fonseca foram os professores Felício dos Santos e Lucien Brouha. Este foi responsável por enfatizar, em 1929, que as atividades genitais masculinas e femininas estavam completamente dependentes da ação do lobo anterior da hipófise, considerada como o “*primum movens* da genitalidade”. Como vimos, desde que ficou reconhecida a capacidade da pré-hipófise em secretar no organismo o chamado hormônio gonadotrópico, responsável por produzir, diferenciar e conservar os caracteres primários, secundários, anatômicos e funcionais dos sexos, este hormônio ficou conhecido pelo seu papel na “explosão da puberdade”, pois, junto aos hormônios corticais das suprarrenais, era capaz de

²²⁸ FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Higiene Mental*, ano XII, n.1 e 2, janeiro a junho, 1939, p.7.

atuar como “fator virilizante”. Por essas razões, Fonseca era contrário à noção de que a castidade no matrimônio causaria a atrofia dos testículos e traria prejuízos à saúde dos homens, pois:

Nestas condições, o exercício ou não da função genital não perturba o estado somático do testículo, isto é, não provoca o seu hipofuncionamento, nem a sua atrofia; pois o aparelho genital está sob a dependência funcional do lobo anterior da hipófise e não atua ou exerce a sua atividade independentemente ou espontaneamente. Nesse sentido, os experimentos com animais sem hipófise permitiram comprovar a tese de que a ablação do lobo anterior da hipófise resultava num “estado de castração funcional”.²²⁹

Daí a entrada terapêutica dos extratos:

A opoterapia, á custa de injeções repetidas e próximas da pré-hipófise ou a sua implantação, faz com que o trato genital se torne a desenvolver e de novo manifeste sua atividade. Somente o lobo anterior da hipófise é eficaz, sendo inativa qualquer outra glândula. Nos machos, o hormônio gonadotrópico incide na produção da espermatogenia e no desenvolvimento do tecido intersticial.²³⁰

Para Fonseca, os fatores de ordem anatômica e fisiológica dos testículos deveriam ser priorizados na análise da vida sexual masculina, pois caberia à circulação sanguínea testicular desempenhar um papel único, visto que o sangue atuava no estímulo da glândula endócrina via função espermatogênica, “cuja função é contínua e não está sujeita absolutamente ao exercício da função genital”. O mesmo entendimento valeria para a glândula intersticial, a partir da qual eram liberados os elementos químicos responsáveis pela formação dos “caracteres sexuais secundários” e que concediam a “fortaleza” e “virilidade ao organismo”. Desse modo, Fonseca definiu que o conteúdo das artérias testiculares consistia em três canais vitais de produção de substâncias químicas. Estes eram compostos pela artéria espermática, deferencial e funicular, que alimentavam “simultaneamente ambas as glândulas, exocrínica e endocrínica”. Para Fonseca, o ponto chave era o de que, mesmo se a circulação ou irrigação sanguínea destes vasos fosse comprometida, sua função seria destinada “então de preferência à outra”. Como resultado, os benefícios continuavam, pois “prevalece a atuação do tecido intersticial, que é a glândula endocrínica do testículo, a sua porção virilizante por excelência”.²³¹

²²⁹ FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Higiene Mental*, ano XII, n.1 e 2, janeiro a junho, 1939, p.9.

²³⁰ FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Higiene Mental*, ano XII, n.1 e 2, janeiro a junho, 1939, p.9.

²³¹ FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Higiene Mental*, ano XII, n.1 e 2, janeiro a junho, 1939, p.11.

Desta feita, Fonseca concluiu que não haveria motivos para temer, pois o aspecto integrativo de funcionamento da glândula sexual com o lobo anterior da hipófise era primordial. Por essas razões:

(...) 6 – A continência masculina até o matrimônio, mesmo quando apreciada exclusivamente sob o ponto de vista endocrínico, deve ser praticada, porque dá em resultado em maior desenvolvimento da glândula intersticial e, daí, maior atividade e vigor corporais e psíquicos.

7 – A continência masculina até o matrimônio não provoca atrofia testicular, pois as gônadas estão subordinadas à pré-hipófise, que é seu *primum movens* e não dependem do exercício da função genética.²³²

Como vimos, o estudo das técnicas cirúrgicas com fins de promover a esterilização feminina e masculina constitui-se como elemento crucial para a compreensão mais ampla da perspectiva eugênica em debate no pensamento médico e intelectual brasileiro nas primeiras décadas do século XX. Pelo exposto, a participação dos saberes endocrinológicos no conjunto das técnicas esterilizatórias disponíveis, como a vasectomia, o uso dos raios-X e a salpingectomia, permite observarmos os critérios considerados positivos destas técnicas, bem como suas possibilidades de aplicação em ampla escala caso uma lei de esterilização compulsória fosse aprovada em terras brasileiras. Em que pese a defesa de alguns médicos renomados da implementação da lei de esterilização no Brasil, identificamos setores da comunidade médica preocupados com os efeitos colaterais das cirurgias de castração reprodutiva para a saúde endócrina, sexual e psíquica dos esterilizados.

Tendo em conta os avanços dos experimentos hormonais estimuladores da ação anticoncepcional em cobaias não humanas durante a década de 1920, e a criação, na década seguinte, de novos extratos de gonadotropina e placenta produtores de esterilidade temporária em humanos, a década de 1930 conviveu com as promessas de que as terapias hormonais contraceptivas estariam disponíveis às clínicas médicas já nos próximos anos. O uso clínico das terapias hormonais no tratamento da esterilidade reprodutiva, entre as décadas de 1930 e 1960, também contribuiu para a consolidação desse cenário de promessas anticoncepcionais via hormônios. A partir dos debates sobre a esterilização hormonal na década de 1930, parte da intelectualidade médica – envolvida nos debates sobre a implementação de uma lei de esterilização dos indesejáveis no Brasil – estimou os possíveis benefícios futuros das terapias hormonais para o tratamento anticoncepcional acionado pela escolha dos indivíduos. Assim,

²³² FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Higiene Mental*, ano XII, n.1 e 2, janeiro a junho, 1939, p.11.

nas décadas seguintes, as terapias anticoncepcionais hormonais seriam acessadas pelo critério da escolha e não mais pelo ímpeto eugênico preconizador das esterilizações compulsórias.

4.2. Os hormônios como aliados da eugenia: os debates sobre esterilidade, esterilização e tratamento das doenças reprodutivas no periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*

Lançado ao público como publicação bimensal, o periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* constituiu-se como uma das melhores expressões da circulação dos conhecimentos e terapias hormonais durante as décadas de 1930 e 1940. Como boa parte dos congêneres da época, a revista era dividida em trabalhos originais, resumos de revistas, notas terapêuticas, bibliografia, sociedades científicas, congressos e lições de clínicas. Estas seções eram permeadas por diversas propagandas de medicamentos produzidos pelo Laboratório Silva Araújo.

O periódico contava com a direção do redator chefe, o médico Waldir Ismael da Rocha, e como redator secretário com o médico Gustavo Dale. Por ser uma publicação dos laboratórios Silva Araújo, a descrição do organograma da empresa também era inscrita na capa do periódico. A gestão do laboratório contava com o diretor da administração industrial Eugenio Osorio Cerqueira, José de Carvalho Del Vecchio no comando geral das seções técnicas, Eugenio Lindenberg Porto Rocha na gestão da seção de vacinas, Christovam Cardoso na gerência das seções de Organotherapia e Vitaminas e dos Laboratórios de Hypodermia e de Analyses, o farmacêutico Domingo de Barros na chefia da seção de produtos oficiais e o farmacêutico Guilherme Silva Araújo atuando como responsável da indústria.

A rigor, o Laboratório Silva Araújo possuía a maior oferta comercial de produtos opoterápicos, durante as décadas de 1930 e 1940. Sua constante divulgação das propagandas de organoterápicos, tanto nas páginas da revista *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* quanto em outros periódicos especializados e leigos, faz deste instituto um caso precioso para a análise da circulação dos produtos opoterápicos no Brasil. Além disso, é uma fonte privilegiada para aqueles que desejam conhecer a diversidade dos produtos organoterápicos e suas indicações terapêuticas. Convém registrar que as propagandas dos principais produtos farmacêuticos deste laboratório possuíam um *design* convidativo, visto que eram permeadas de cores, símbolos diversos e destoavam em termos gráficos das demais propagandas farmacêuticas encontradas no mesmo período histórico. Boa parte destas foram anexadas na seção Anexo I para facilitar a visualização dos leitores do conteúdo integral das propagandas. Como veremos no decorrer dos

seguintes tópicos, algumas propagandas foram inseridas no corpo do texto, pois apresentavam direta correlação com os temas aqui analisados.

A primeira referência à eugenia no periódico ocorreu em abril de 1935, numa resenha intitulada “Eugenia”. Com o subtítulo “Esterilização temporária por método biológico”,²³³ os editores trouxeram ao público brasileiro o relato acerca dos estudos de M. Schteingart e Peralta Ramos, publicados em *La Prensa Médica Argentina*, em outubro de 1934. Na seção, foi destacado que os autores argentinos obtiveram sucesso em 80% dos casos de administração de quatro injeções subcutâneas de espermatozoides mortos de carneiros, dadas com intervalo de 2 dias. A primeira injeção continha cerca de 30 milhões de espermatozoides e as seguintes sempre uma dose em dobro da anterior. Foi constatado que as injeções com altas dosagens não alteravam os resultados e que a esterilização alcançava uma duração de 6 a 15 meses quando feitas pela primeira vez. Em pacientes já submetidos ao procedimento, o período de esterilização diminuía. Assim, com uma breve e sucinta nota, o estudo foi resenhado.

Embora tenha sido a primeira vez que o termo “eugenia” tenha emergido nas páginas da *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, sua presença era reveladora da aproximação dos editores científicos do periódico com o debate sobre os estudos médicos sobre esterilização praticados na Argentina, na década de 1930. Além disso, um dos autores citados como responsável pelo estudo realizado naquele país, o médico Peralta Ramos, foi um dos principais médicos argentinos envolvidos na defesa de práticas de esterilização com fins eugênicos, obtidas por meio das técnicas hormonais (ERASO, 2007).

Em seu *Biotypology, Endocrinology, and Sterilization: The Practice of Eugenics in the Treatment of Argentinian Women during the 1930s*, Eraso demonstrou como as práticas de esterilização ligadas à eugenia negativa foram aplicadas sutilmente na Argentina, nos anos de 1930, ainda que estivessem, no plano jurídico, banidas. Preocupava às autoridades argentinas as altas taxas de mortalidade infantil associadas às ondas epidêmicas de tuberculose, alcoolismo e sífilis. Tal quadro contribuiu para que a “questão demográfica” entrasse na agenda das discussões políticas sobre a qualidade da população como um todo. Com efeito, a preocupação dos dirigentes políticos com o futuro da nação argentina refletiu-se no estabelecimento de instituições especializadas no cuidado da maternidade e da infância. Um bom exemplo deste direcionamento foi a criação da Direção Nacional da Maternidade e Infância, em 1936. Conforme indica Eraso (2007), a instituição refletia a percepção dos argentinos frente à relação

²³³ EUGENIA. Esterilização temporária por methodo biológico. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, vol. II, nº 5, abril, 1935, p.483.

entre a nação e as mulheres, uma vez que o objetivo da primeira seria transformar os corpos com base nos preceitos da eugenia, desde então fortemente vinculados à criação do estado de bem-estar social.

Em 1928, Peralta Ramos executou um processo de aborto seguido da esterilização de uma mulher leprosa. O diagnóstico que servira de prescrição para a esterilização seria a razão social, médica e eugênica. Com ênfase na razão eugênica, Ramos argumentava que as chances da transmissão hereditária, bem como os riscos de contágio durante a gestação, teriam por consequência o nascimento de uma criança doente. Segundo Eraso, esse caso exemplifica como o “aborto terapêutico” era, nesse caso, sinônimo de esterilização, pois “sua prática amplamente extensa provavelmente fazia parte da mesma zona sombria e ambígua de uso eugênico” (ERASO, 2007: 14).

Nesse cenário de influências, os debates sobre a esterilidade reprodutiva serão retomados no periódico *Revista, Medicina, Cirurgia e Pharmacia* nos anos seguintes. O percurso a seguir será fundamental para compreendermos o conjunto de discussões sobre esterilidade, esterilização e tratamento de doenças das glândulas sexuais discutidas no decorrer deste capítulo. No próximo item, apresento novas fontes analisadas sob a ótica do debate historiográfico contemporâneo que compreende a participação dos hormônios e da endocrinologia na eugenia (NORDLUND, 2007; ERASO, 2007; BECCALOSSO, 2018; 2020; LIMA; 2019b). Em seguida, busco compreender as principais terapêuticas hormonais que assumiram, nesse contexto, o papel de aliadas no tratamento das doenças da esterilidade, bem como as substâncias excretadas por órgãos de secreção interna utilizadas para promover a esterilidade em pacientes. Desse modo, ilustro como os estudos das esterilizações sob a égide dos saberes hormonais são relevantes para pensarmos questões sobre a esterilidade feminina e masculina, bem como demonstro quais hormônios e outras técnicas médicas participaram tanto na indução da esterilidade quanto na recuperação de pessoas estéreis.

4.2.1. A Revista *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* sob análise: estudos sobre hormônios, indução da esterilidade feminina pelo Dr. Loforte e métodos de esterilização disponíveis

A partir do número 19, de agosto-setembro de 1937, o periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* passou a contar com a presença do renomado fisiologista e endocrinologista Thales Martins como membro do conselho científico, na seção de endocrinologia. Desde então, como veremos, a seção de artigos originais passou a publicar predominantemente estudos endocrinológicos, movimento este também ocorrido nas outras seções da revista. Convém notar também que a revista disponibilizava os resumos dos trabalhos em francês e alemão, o que indicava uma preocupação em alcançar públicos leitores destas línguas.

No número 18, do ano de 1937, por exemplo, um artigo original do médico Barbosa Quental, assistente da 1ª cadeira de clínica médica da Faculdade de Medicina de Rio de Janeiro, nos chamou a atenção. No estudo “Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado”,²³⁴ Quental afirmava que não havia outros fatos que pudessem surpreender mais os estudiosos da fisiologia sexual quanto aqueles relacionados à constante presença de substâncias químicas “dotadas de potência estrogênica no organismo do macho de diversas espécies animais e particularmente no homem”.²³⁵ Tendo como tema o estudo sobre a presença de hormônios femininos nas gônadas sexuais masculinas e vice-versa, Quental nos falava do espanto provocado na comunidade médica internacional que não aderiu de bom tom à tese da ambivalência sexual hormonal, estabelecida em finais da década de 1920. Essa virada epistemológica na forma de conceber a produção hormonal foi responsável por demonstrar como as concepções sociais, culturais e políticas indiciam mais sobre os corpos do que a própria realidade bioquímica ambivalente.

Naquela altura, uma parte da comunidade de cientistas especulava que a presença de estrina no organismo masculino poderia ser fruto da ingestão de alimentos compostos por estas substâncias. Por essa via, as dúvidas e resistências da comunidade científica em não aceitar as constatações fisiológicas nos permitem ilustrar como estes dados abalaram não somente os estudos fisiológicos, mas também incidiam sobre a própria percepção dos corpos humanos. A controvérsia foi estendida com as identificações de Zondek, pois “é a urina de um animal do

²³⁴ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1527-1532.

²³⁵ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1527.

sexo masculino, o garanhão, a fonte mais rica do hormônio, atingindo 400.000 u.c. por litro, e que os testículos deste animal contêm mais estrina do que qualquer órgão feminino”.²³⁶ Esta perspectiva tornava-se ainda mais evidente com novas pesquisas sobre as substâncias estrogênicas presente nos testículos de homens, o que permitia sustentar ainda mais a tese de que existia “uma origem endógena do hormônio feminino no organismo dos animais do sexo oposto”.²³⁷

O objetivo da publicação de Quental no periódico era contribuir para um debate que corria em escala internacional, qual seja, o de que era possível encontrar hormônios femininos em homens castrados e com desordens testiculares. O primeiro paciente observado foi E. G. L., considerado normal até os 35 anos, casado e com dois filhos “normais”. Ele foi à clínica com queixas de que há dois anos apresentara uma tuberculose testicular bilateral conjunta a uma “exérese total de ambas as gônadas”.²³⁸ Submetido à castração, o paciente não apresentou modificações substanciais no esqueleto. Entretanto, foi notado o desaparecimento da barba, uma “distribuição feminina dos pelos pubianos, modificação acentuada da voz, atrofia do pênis” e sem sinais de ginecomastia. Em relação à libido, o paciente não notou mudanças, posto que mantinha relações sexuais mensais, com cerca de duas e três práticas. Suas cópulas levavam à ejaculação, cujo líquido era “pouco denso”.²³⁹

Procedidas as análises de dosagem de estrina na urina de E. G. L. cerca de dois anos após a castração, as amostras foram injetadas em camundongas castradas, conforme preconizavam Allen e Doisy. O resultado permitiu identificar cerca de “996 unidades-camundongos por litro”, um “resultado inteiramente inesperado da dosagem”, que levou à repetição da análise.

É preciso notar que, com os mesmos animais, ou animais da mesma ninhada obedecendo sempre a mesma técnica, fizemos inúmeras dosagens de estrina na urina de homens e mulheres normais.

Nos homens encontramos uma média de 120 u.c. por litro, resultado que está dentro dos limites achados por Laqueur (10 a 200 u.c. por litro) mas que é bastante superior ao achado por Loew, Voss e Lange (50 u.c. por litro).

Nas mulheres com cyclo menstrual normal nunca encontramos mais de 150 u.c. por litro.

²³⁶ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1528.

²³⁷ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1528.

²³⁸ Procedimento cirúrgico realizado com fins de extrair uma parte ou totalidade de um tecido ou órgão, com fins terapêuticos.

²³⁹ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1528.

Como explicar, pois, este resultado paradoxal obtido em um homem privado de seus testículos?²⁴⁰

As inquietações com o paciente acima foram ampliadas com a análise sistemática do segundo paciente, J. N., médico, 30 anos de idade, de “boa constituição física”. J.N observou que há um tempo os caracteres sexuais primários do seu corpo estavam atrofiando. Com queixas de “diminuição de volume do pênis e dos testículos”, somados a “ginecomastia” e “desaparecimento completo da libido”, Quental parecia estar diante de mais um caso instigante de excesso de hormônios estrogênicos no corpo masculino. Após a dosagem de estrina na urina de J. N. foi encontrada uma “taxa elevada”, cerca de 498 u.c. por litro de estrina. Com base nestes resultados, Quental criou uma fórmula: a razão obtida entre hormônio masculino/hormônio feminino seria um bom indicativo de observar como ocorria o “equilíbrio hormonal”, “específico para cada sexo”, guardadas as condições de masculinidade ou feminilidade auferidas pela predominância de um dos fatores respectivos. A rigor, esta constatação estava sintonizada com uma plêiade de estudos postulantes de que o hormônio masculino aplicado em altas doses no corpo feminino levava a condições de virilização da mulher e promoção da esterilidade permanente:

Esta noção de uma ação antimasculina do hormônio feminino tem a sua recíproca na provável ação antifeminina do hormônio testicular, podendo-se dizer que, ao menos aparentemente, não parece haver contradição entre a concepção do antagonismo entre as glândulas dos dois sexos, de Steinach, tão bem estudada nas experiências com enxertos dos dois órgãos, e a noção de equilíbrio entre os dois hormônios específicos dos sexos.²⁴¹

O debate acima exposto é revelador do estado da arte das pesquisas da ambivalência sexual hormonal. Ele demonstra como os enxertos de órgãos femininos e masculinos em pessoas castradas com fins de observar os efeitos das absorções das glândulas e seus efeitos em pacientes não estavam de todo superados e ainda se mostravam como um instrumento de pesquisa útil.

Em janeiro de 1938, um novo estudo intrigante relacionado a glândulas de secreção interna foi publicado nas páginas do periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. De autoria de Manuel Gonçalves Loforte,²⁴² livre docente e 1º assistente de Terapêutica Clínica da Faculdade

²⁴⁰ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1529.

²⁴¹ QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n.18, maio-junho, 1937, p.1530.

²⁴² Manuel Gonçalves Loforte (1908-?), nasceu em Lisboa no dia 27 de janeiro de 1908. Foi naturalizado brasileiro anos depois e realizou seus estudos primários e secundários no Ginásio Cruzeiro do Sul e no curso preparatório de Irmão Weybert, alocado no Ginásio Nossa Senhora do Rosário, ambos na cidade de Porto Alegre. Concluiu o

de Medicina de Porto Alegre, “Duas indicações da espermatoterapia”²⁴³ trouxe aos leitores relatos clínicos sobre a aplicação de espermatozoides com fins de promover a esterilidade reprodutiva em mulheres. Para Loforte, a espermatoterapia consistia na “introdução de líquido espermático por via parenteral, com fins medicamentosos”.²⁴⁴ Para o estudo em questão, foi ressaltado que o material em questão se referia “ao emprego do esperma total, tal qual é ejaculado por um indivíduo normal”. Nesse sentido, a utilização dos espermatozoides na clínica era justificada pela literatura especializada neste tipo de material que, segundo Loforte, possuía “uma complicadíssima composição química” e era dotado de elementos como “o potássio, o sódio, o cálcio, o magnésio, o fósforo, o ferro e o enxofre”, dos quais destacavam-se em abundância os sais de “fosfato de cálcio e o cloreto de sódio”. Das substâncias orgânicas encontradas nos espermatozoides foram destacadas os “corpos proteicos, albuminas, proteoses, glicoproteidos, globulinas, núcleo proteínicas, graxas, lecitina, colesteroína, colina, e muito especificamente a espermina”. Além disso, os espermatozoides possuíam uma substância da propriedade dos fermentos, capazes de “emulsionar as gorduras, não dependendo este fenômeno da sua alcalinidade”, pois era uma performance semelhante ao suco pancreático.²⁴⁵

Mais adiante, Loforte foi incisivo em registrar que seu estudo não se preocupava com outras ações de fermentação dos espermatozoides ou os processos de inseminação natural ou artificial com fins reprodutivos, pois estes estavam disponíveis nos tratados de fisiologia. Sua proposta, ao que parece, não estava presente naqueles tratados, pois:

A questão proposta é a do emprego do esperma total em terapêutica. Duas são as indicações, por nós experimentadas, da espermatoterapia: a produção da esterilidade em mulheres que, por distócicas ou outro motivo cientificamente plausível, não devam ser fecundadas, e, em certos tipos de asmáticos.²⁴⁶

curso da Faculdade de Medicina de Porto Alegre em dezembro de 1930, com a tese “Algumas considerações sobre três casos de persistência de túbulo”. Fez especialização nos temas das moléstias do aparelho digestivo em clínica e em cirurgia geral. Na Faculdade de Medicina de Porto Alegre, assumiu as funções de assistente da Cadeira de Propedêutica Clínica, entre 1932 e 1934; assistente da Cátedra de Terapêutica Clínica, entre 1934 e 1938; livre docente de Terapêutica Clínica em 1935 e professor interino de Farmacologia em 1938. Foi médico da Assistência Pública Municipal de Porto Alegre e da Caixa dos Aposentados e Pensionistas dos empregados da Viação Férrea do Rio Grande do Sul. Para acompanhar os dados biográficos do médico, ver LOFORTE, s.d.

²⁴³ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.32-38.

²⁴⁴ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.32.

²⁴⁵ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.33.

²⁴⁶ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.33.

Assim, veremos mais adiante que os motivos cientificamente plausíveis alegados por Loforte estavam diretamente relacionados à perspectiva da eugenia. Para Loforte, a principal referência nos estudos sobre a etiopatogenia da esterilidade era o professor Ernesto Di Primio Beck, cuja tese no curso de medicina da Faculdade de Medicina de Porto Alegre foi “Contribuição ao estudo da etio-pathogenia da esterilidade” (1927). Em sua opinião, este estudo foi o responsável por problematizar o uso da espermatoterapia e o “grande número de problemas que esse novo caminho abriu não só à ginecologia mas à terapêutica”.²⁴⁷ Com base nas lições de Di Primio Beck, Loforte aprendeu que os espermatozoides possuíam propriedades biológicas e físico-químicas independentes e específicas, bem como eram hábeis em “despertarem nos humores dos animais fêmeas ou da mulher, a formação de substâncias também específicas para eles”. Desse modo, a esterilidade feminina seria resultado de uma alteração humoral desencadeada pelas aglutinas espermáticas, bem como poderia ser efeito da ação de outros anticorpos espermáticos aptos em impedir que os espermatozoides se fecundassem. Por essas vias, seria possível gerar artificialmente a criação de aglutinas espermáticas, seja nos animais ou nas mulheres, com base em injeções cutâneas, subcutâneas e endovenosas. Com esta prescrição, as formas e meios de produzir a esterilidade estavam disponíveis, ressaltado o fato de “quando as leis da medicina o permitirem”. Sobre este ponto, Loforte nos dá sua percepção sobre quais as condições em que a esterilidade deveria ser empregada:

É principalmente este último período que nos interessa sob o ponto de vista terapêutico. Muitas mulheres há, em que devemos evitar a fecundação. Distócicas, carregadas de taras que se podem transmitir aos filhos, tuberculosas para quem a gestação pode ser a morte, leprosas, enfim seres inaptos para a reprodução ou que conceberiam seres indesejáveis à sociedade. A muitos peia fazer ou aconselhar o aborto. Entre eles estamos nós. Se o malthusianismo nos repugna, o mesmo não se dá com o neomalthusianismo, que nos parece ser fórmula cientificamente simpática para resolver esta delicada questão.²⁴⁸

Pelo exposto, Loforte estava consciente sobre os benefícios eugênicos dos métodos de esterilização para a sociedade. Logo em seguida, o médico sulista detalhou os meios anticoncepcionais disponíveis, sob os quais recaiam a pecha de serem “todos falhos, e, alguns, infelizmente os mais científicos, apresentam tais dificuldades, que os seus resultados deixam muito a desejar”. Para Loforte, os pessários, as lavagens e os óvulos vaginais eram “sem

²⁴⁷ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.34

²⁴⁸ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.34.

resultados”, devido a condições técnicas ou perigosas quando acionados continuamente. Entretanto, o método de Ogino Knaus²⁴⁹ era “cientificamente admirável”, mas dada “a incultura lamentável do nosso povo em matéria de sexualidade” não funcionava, pois a ideia de que a mulher deveria conservar e manter a abstinência, era capricho – “somente por uma elite muito escolhida, pode com vantagens ser empregado, pois na maior parte das vezes, falha”.

Vemo-nos assim a braços com os complicados problemas da esterilização eugênica. A natureza esteriliza e destrói os fracos na sua seleção natural. Mas, quantas gerações a sofrer e a fazer sofrer a sociedade em que vivem. Para a natureza, a dor e o sofrimento humanos são um nada ante a sua grandiosidade. É preciso que o homem que já tomou o conhecimento do muito que pode evitar de mal, salte por cima dessas gerações sofredoras e as não deixe nascer.²⁵⁰

Com base nessa ampla defesa da esterilização de mulheres “específicas”, Loforte trouxe a público o relato de que acompanhara, desde 1930, vinte e oito pacientes submetidas à esterilização com injeções de espermas. Desse grupo, somente uma não foi exitosa e “não podemos afiançar se estava ou não grávida a doente ao iniciarmos o tratamento”. As caixas contendo solução de esperma em duas partes de soro fisiológico foram preparadas pelo Laboratório Geyer de Porto Alegre. Os materiais foram repartidos em dez ampolas diferentes. Em seguida, Loforte deu sua própria contribuição à fórmula de Di Primio Beck. Para obter uma “vacinação mais rápida e forte”, as ampolas, que eram aplicadas de três em três dias, foram alteradas. A solução original de uma solução de espermas dissolvida em duas partes de soro fisiológico foi alterada para uma mistura de “um a dois centímetros cúbicos de esperma”. Em outros momentos, eram utilizados de “dois ou três centímetros cúbicos de solução de gliconato de cálcio a 10%”, pois era sabido que o cálcio não alterava a coagulação do esperma. Por fim, foram unidas “a totalidade de uma ejaculação a uma ampola dum antisséptico qualquer de nossa confiança”.²⁵¹ Assim, a descrição do cotidiano da clínica e a referência a práticas semelhantes em outra região brasileira foi registrada:

Praticamos de três a cinco picadas para um tratamento completo. Usamos sempre que nos seja possível o esperma do marido da paciente, recolhido assepticamente pelo mesmo tubo esterilizado. Não acreditamos na especificidade imunitária para um determinado esperma e estamos baseados na observação de três doentes em que empregamos esperma heterogêneo. Sabemos mesmo que em São Paulo pelo que nos consta tenta-se o emprego de sêmen de carneiros. Não temos a mínima experiência a respeito.

²⁴⁹ Método de observação atenta do ciclo fértil com base na contagem dos dias da menstruação.

²⁵⁰ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p. 35.

²⁵¹ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.35.

Usamos sempre a via intramuscular e, se após as três ou quatro primeiras injeções, a aglutinação do espermatozoide pelo soro sanguíneo é imperfeita, fazemos uma ou duas injeções intrauterinas. Uma única vez praticamo-la por via endovenosa, mas foi tal a reação que, francamente, não nos sentimos com coragem para repetir a experiência.²⁵²

Os efeitos das aplicações eram da ordem de “uma reação local intensa, pouco dolorosa”. Em seguida, uma onda geral de reação era constatada, caracterizada por uma febre de 38° C, “cefalalgia e mal-estar”, que desapareciam em 24 horas. Compete notar que Loforte preocupou-se em registrar que não praticava “mais de duas picadas por semana”. Para garantir a duração da esterilidade, Loforte recomendava às pacientes que realizassem uma dose de reforço anualmente. Uma de suas pacientes realizou esta recomendação por dois anos seguidos. Com estas indicações, Loforte era otimista, pois os resultados “por nós obtidos podem ser considerados ótimos”. Uma breve descrição do perfil das pacientes foi incluída, pois “a nossa primeira doente, uma sífilítica hereditária, com uma distocia da bacia acentuada, já tendo dois filhos e três abortos, há 7 anos deixou de ficar grávida, o que aconteceu anualmente desde que se tinha casado”.

Em seguida restavam em aberto os questionamentos sobre o tempo de durabilidade das esterilizações realizadas, visto que Loforte ainda não possuía dados precisos sobre o tempo exato de durabilidade da esterilidade com base na espermatoterapia. Na paciente sífilítica acima descrita, o procedimento obteve sete anos de duração. Os dados que o médico oferecia aqui tornavam seu estudo ainda mais problemático e instigante. O primeiro ponto que devemos estar atentos é o de que as pacientes esterilizadas foram acompanhadas no decorrer da década de 1930, pois “ao que nos consta nenhuma das nossas doentes veio a engravidar depois de 7, 6, 5, 4 e menos anos. Se algumas vezes desejamos esterilizar definitivamente, em muitas é suficiente a esterilização temporária e não conhecemos um meio para dessensibilizar essas pacientes”.²⁵³

Outra referência importante para Loforte prosseguir com seus estudos e práticas de esterilização foi a tese de doutoramento do médico argentino Carlos Escuder, intitulada “Esterilización Biológica Temporaria de la Mujer por Esperma Humano”, defendida em Montevidéu, em 1936. Para Escuder, o procedimento de esterilização com espermatozoides desaparecia “no fim de um tempo variável”. Compartilhavam desta perspectiva os pares Julius Jarcho, M. J. Baskin e o médico brasileiro Americo Valerio, defensores de que a prevenção da

²⁵² LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.36.

²⁵³ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.37.

fecundação variava de um a dois anos. Para Loforte, a extensão dependia “grandemente da quantidade de espermatozoides inoculados, da vitalidade dos mesmos e da via de introdução”.²⁵⁴ Além da utilização da espermatoterapia com fins de suscitar a esterilização, Loforte trouxe dados a respeito da aplicação deste esquema terapêutico em pacientes com asma. Sua principal referência neste tema era Brown-Séguard, visto que o fundador da organoterapia havia “obtido bons resultados pelo emprego de cloridrato de espermina” em pacientes asmáticos.

Sobre esta prática, Loforte reiterou que, em São Paulo, havia experiências semelhantes, realizada com “o emprego de sêmen de carneiros”. Nos pacientes asmáticos, as injeções foram realizadas pela via intramuscular entre três e quatro injeções iniciais, com fins de verificar a “aglutinação do espermatozoide pelo soro sanguíneo”. Caso este meio fosse imperfeito, uma nova aplicação de “uma ou duas injeções intrauterinas” era realizada. A experiência pela via endovenosa foi semelhante às experiências com fins de esterilização, com reações preocupantes a ponto de suspender a introdução do produto por estas vias. Os pacientes desta experiência possuíam 22, 28 e 25 anos de idade, com longo histórico de crises asmáticas que os conduzira à clínica com crise asmática após realizarem práticas sexuais. Dos três pacientes submetidos ao tratamento, dois apresentaram ótimos resultados. Em que pese a cura da crise, “todos eles apresentaram crises asmáticas fortes após o emprego das emulsões de esperma preparado em ampolas esterilizadas a 1 para 20”.²⁵⁵ Os pacientes tiveram as primeiras crises asmáticas durante a puberdade e dois deles tiveram blenorragias. Para finalizar a observação dos casos, muitas perguntas foram feitas, onde a clínica emergia como o lugar adequado para a realização de experiências:

Como explicar essa dessensibilização pela autoespermatoterapia? Pelo choque proteico? Pela ação de espermatotoxinas sobre os fenômenos de espermatogênese? É difícil dar uma resposta satisfatória, dada a falta de observações e constatações laboratoriais. Estamos, no entanto, inclinados a pensar que esses doentes eram sensibilizados às albuminas espermáticas e que uma lesão das últimas porções do aparelho genital permitia a introdução das mesmas na corrente circulatória desencadeando a crise típica de asma. O que é indiscutível é que dois deles obtiveram ótimos resultados e que todo clínico sabe: fazemos muito para obter pouquíssimo.²⁵⁶

²⁵⁴ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.37.

²⁵⁵ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.38.

²⁵⁶ LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, janeiro, n.22, 1938, p.38.

Pelo exposto, o periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* privilegiava estudos que correlacionavam os hormônios sexuais com o comportamento sexual e o desenvolvimento dos caracteres sexuais do corpo humano. Além disso, a experiência de aplicação de espermatozoides em mulheres relatada por Loforte com fins de induzir a esterilidade reprodutiva constitui-se como uma prova peculiar das tentativas anticoncepcionais disponíveis às clínicas médicas brasileiras, por volta de finais da década de 1930. Este caso ilustra como as secreções expelidas pelo testículo foram acionadas com o fito de interromper o ciclo reprodutivo de 28 mulheres, sobre as quais Loforte pouco comentou.

Entretanto, vale notar a intenção eugênica subjacente aos experimentos realizados por Loforte, visto que, em suas palavras, “há casos em que devemos evitar a fecundação”. Daí compreendemos a escolha do relato da paciente com sífilis para ilustrar o seu estudo. Não obstante, Loforte foi além, ao registrar que “é preciso que o homem que já tomou o conhecimento do muito que pode evitar de mal, salte por cima dessas gerações sofredoras e as não deixe nascer”. Assim, o estudo publicado no periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia* constituía-se como uma fórmula prescritiva, com fins de estimular outros médicos interessados em replicar a prática da espermatoterapia com fins de induzir a esterilidade reprodutiva feminina.

Convém notar que as discussões sobre esterilidade receberam novo destaque no periódico em dois números de setembro de 1938. Assinado por Sylla O. Mattos, 1º assistente de clínica ginecológica da Escola Paulista de Medicina e assistente extranumerário da clínica ginecológica da Faculdade de Medicina de São Paulo, cirurgião da Santa Casa e assistente efetivo da maternidade de São Paulo, o artigo “O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização”²⁵⁷ iniciou a discussão com um tom intrigante. Para o especialista em assuntos ginecológicos, as temáticas da esterilidade e esterilização eram assuntos que possuíam uma evolução social e científica, e, por essas razões, deixavam de ser temas “puramente ginecológicos, para ocupar lugar entre os mais importantes sociais”.

A questão da esterilidade não era tema exclusivo dos ginecologistas, pois era um problema que interessava a biólogos, clínicos, neurologistas, psiquiatras, urologistas, fisiologistas e demais especialidades médicas. Nesse viés, não fazia mais sentido ecoar a ideia de que a esterilidade reprodutiva era efeito de “uma condição anormal única”. Para Mattos, ela deveria ser compreendida como fenômeno resultante de múltiplas causas e fatores combinados.

²⁵⁷ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.30,1938a, p.117-132.

Do mesmo modo, o conceito moderno de esterilidade no seu tempo permitia apontar que tais fatores atuavam “indistintamente sobre o sexo masculino ou feminino”, daí não sendo coerente manter a antiga compreensão de que a “esterilidade era sempre resultante de qualquer anomalia feminina”. Com estas diretrizes, urgia registrar que a esterilidade era, ao menos teoricamente, divergente da noção de infertilidade.

Nesta concepção, a esterilidade era um fenômeno clínico oriundo da incapacidade do corpo de produzir células sexuais maduras e em condições normais para viabilizar a fecundação. Por esse caminho, os homens estéreis eram aqueles considerados incapazes de inseminar na vagina sêmens com volumosa quantidade de espermatozoides, cuja forma e resistência fossem capazes de encontrar o caminho da fecundação. Já as mulheres estéreis seriam aquelas inaptas em liberar óvulos maduros capazes de serem conduzidos ao local onde ocorria a fecundação, isto é, o útero. Já a infertilidade era o processo em que a fecundação ocorria, mas fatores outros não permitiam a evolução da gestação até a sua fase final.

Após uma ampla descrição dos caminhos percorridos pelo espermatozoide e óvulo até o momento da fecundação, Mattos dispôs o conjunto das várias modalidades de esterilidade/infertilidade em esquemas: fisiológica/patológica; absoluta/relativa; congênita/definitiva; natural/artificial; humoral/hormônica. A preocupação com o exame geral e microscópico dos espermatozoides também foi incluída no artigo. Do conjunto das patologias relacionadas à produção de espermatozoides com má-formação foram incluídas a orquite, epididimite, vesiculite e prostatite como doenças responsáveis pela produção de oligospermia, necrozoospermia e azoospermia, afecções que afetavam diretamente a saúde dos espermatozoides. Deste conjunto, devemos reter o conjunto de patologias relacionadas à “hostilidade das secreções próstato-vesiculares”, posto que este foi um dos assuntos relacionados às doenças da próstata que recebeu destaque especial no decorrer da existência do periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*. Como veremos, a aplicação de hormônios no tratamento desta condição foi constante e pode ser considerada como uma terapêutica aliada na regularização da fertilidade masculina, dada sua participação eugênica no destino biológico da espécie.

Para Mattos, os homens eram responsáveis por um terço dos casos diretos de esterilidade reprodutiva. Um outro terço respondia pela causa indireta, sendo as mulheres o outro terço. Além destes fatores biológicos, contavam como impeditivos as “causas psiconeuróticas” como fatores que beneficiavam a esterilidade. Dentre estas, a *impotencia coeundi* era marcante, pois a “impotência é causa quase certa de esterilidade”. Nas mulheres, muitas condições biológicas contribuíam para a produção da esterilidade. Mattos seguia as observações de Nuremberger,

que dividia, naquela época, a esterilidade em condições orgânicas, psiconeuróticas e obscuras. No conjunto da esterilidade orgânica, estavam dispostas as alterações anatômicas presentes em diferentes setores do órgão genital feminino. Na região da vulva poderiam ser encontradas o infantilismo, períneo baixo, atresias do hímen e inelasticidade dos canais vulvares. Na vagina, o infantilismo vaginal, as estenoses cicatriciais e as alterações patológicas do conteúdo vaginal, como as infecções gonocócicas que alteravam a secreção cervical, também atuavam como fatores da esterilidade reprodutiva.

Em alguns casos, a curetagem uterina realizada em pacientes que passaram por aborto ou apresentaram distúrbios menstruais também poderia levar à esterilidade, visto que “a curetagem malfeita, pela remoção da camada basal, conduz a amenorreia definitiva, e consequente esterilidade”.²⁵⁸ Esse procedimento também poderia produzir a cicatrização dos orifícios uterinos, o que levaria à esterilidade. Do ponto de vista dos tumores do corpo e do colo do útero, estes perfaziam uma pequena porcentagem das causas diretas da esterilidade.

Além deste variado conjunto de condições fisiológicas e patológicas que desencadeavam a esterilidade reprodutiva, há de se considerar a relevância representada pelas disfunções hormonais como facilitadoras da esterilidade feminina. Nesse campo, diversas patologias nas glândulas de secreção interna foram colocadas como razões pelas quais muitas mulheres não engravidavam. Foram indiciadas como glândulas capazes de suscitar a esterilidade feminina o ovário, a tireoide e as suprarrenais. Pacientes com baixa função da glândula tireoide, isto é, portadoras de hipotireoidismo, poderiam ser curadas, segundo Mattos, após a administração de tireoidina.

²⁵⁸ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.30,1938a, p.125.



Figura 23: Triglandine Bouty, medicamento produzido pelos Laboratórios Silva Araujo-Roussel S.A. Composto de glândulas tireoide, hipófise e ovário, era comercializado em tubos com 20 drágeas de 50 g. Indicado em dose de 2 a 3 drágeas por dia nos distúrbios ovarianos, puberdade, menopausa, esterilidade e síndrome adiposa genital. Fonte: TRIGLANDINE BOUTY. *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, julho, 1938.

Mattos também fez um comentário a respeito de quantos anos passados após o casamento sem filhos poderiam indicar a esterilidade reprodutiva de algum dos parceiros. Com base numa média de 5 anos após o matrimônio, a ausência de filhos deveria ser sinal de preocupação para o casal, segundo ele, por isso, o médico deveria afastar a hipótese de esterilidade masculina através da anamnese e exames laboratoriais do esperma do marido. Com posse dos dados da normalidade dos espermatozoides deste, “a propedêutica da esterilidade” da esposa deveria ser acionada por meio dos seguintes passos: 1- “Exame clínico geral pormenorizado”; 2- Anamnese ginecológica detalhada; 3- Exame ginecológico rigoroso para afastar qualquer hipótese de anomalia geral; 4- Exames de laboratórios (reações sorológicas, pesquisas de material retirados dos órgãos genitais); 5- Exames do metabolismo basal;²⁵⁹ 6- Exames complementares do exame ginecológico; 7- Insuflação tubária, pneumoperitônio, curetagem de prova, testes biológicos.²⁶⁰ Na sequência, um resumo das relações entre a hipófise e a liberação folicular era relatado:

Naqueles ciclos menstruais denominados anovulares temos a esterilidade. O folículo cresce, produz foliculina em quantidade suficiente para produzir transformações uterinas decorrentes da ação da foliculina. Não há, entretanto, ruptura folicular ou porque a albugínea seja exageradamente espessa ou porque não haja estímulos hipofisários suficientes.

O óvulo encarcerado morre e o folículo entra em regressão. A supressão do hormônio folicular produz a queda da mucosa uterina. Deste modo há menstruação e não há ovulação. Não havendo ovulação a mulher é estéril.²⁶¹

No grupo das esterilizações artificiais, temporárias ou definitivas, segundo Mattos, constavam aquelas resultantes da ação de medicamentos, cirurgias, radioterapias, dentre outras. O prognóstico das pacientes com fatores constitucionais que impediam a gestação não era positivo, pois nos “casos de esterilidade congênita por vícios acentuados de desenvolvimento bem como naqueles de esterilidade adquirida com lesões graves do aparelho genital, muitas

²⁵⁹ O metabolismo basal é a quantidade de energia calórica necessária para a manutenção das atividades vitais do organismo. As medições são colhidas em condições padrões de jejum, repouso físico e mental, em ambiente sereno com controle de temperatura, iluminação e ruídos. Desde o século XIX, a taxa metabólica basal é obtida a partir da determinação da quantidade de calor elaborada pelo organismo (calorimetria direta) ou pela mensuração de calor indireta calculada pelo consumo de oxigênio e excreção de gás carbônico do organismo. Sobre as aplicações do metabolismo basal e as relações de impacto dos fatores individuais e ambientais nos metabolismos corporais, ver WAHRLICH; ANJOS, 2001: 801-817.

²⁶⁰ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.30,1938a, p.130.

²⁶¹ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.30,1938a, p.129.

vezes o tratamento, quer seja médico, cirúrgico ou radioterápico, é quase inútil...” Por outro lado, a possibilidade de tratamento efetivo era de fato estabelecida, pois:

O tratamento da esterilidade depende do diagnóstico. Nos casos de afecção gonocócica tal seja a sua localização, o simples tratamento bem como a alcalinização do meio vaginal muitas vezes produz resultados. Nos casos de esterilidade funcional a hormonioterapia e radioterapia estimulante, da hipófise e do ovário, pode conduzir a ruptura folicular com resultados preciosos.²⁶²

As discussões sobre os aspectos clínicos e cirúrgicos²⁶³ da esterilidade reprodutiva e meios de esterilização prosseguiram no número seguinte do periódico. Igualmente assinado por Sylla de Mattos, o objetivo da segunda parte do artigo foi centrar a análise nas formas disponíveis de esterilização.²⁶⁴ Para Mattos, a esterilização deveria figurar no campo de estudos da esterilidade como “modalidade intencional ou provocada”. Para o leitor interessado em compreender as principais indicações dos procedimentos de esterilização, Mattos evitou debatê-las, visto ser “assunto complexo e delicado, que sob o ponto de vista médico, social ou religioso, não trataremos hoje”.²⁶⁵ Apesar de não expor sua posição frente às indicações dos procedimentos de esterilização, a segunda parte do texto de Mattos sobre esterilização trazia dados valiosos a respeito das principais classificações destas técnicas.

Desse modo, Mattos salientava que, entre os “inúmeros processos hoje preconizados” que permitiam realizar a esterilização, o especialista deveria optar pelo método que respeitasse a integridade funcional e anatômica dos órgãos genitais femininos. Dedicado em realizar uma breve exposição dos métodos anticoncepcionais disponíveis, Mattos concedeu ao leitor a tarefa de “concluir, então, quais os meios mais inócuos e de melhores resultados na prática”. Esta ação poderia ser considerada uma “boa prática”, desde que fosse respeitada a anatomia e fisiologia dos órgãos sexuais da paciente, bem como poderia ser considerada favorável quando afastasse “todos os processos prejudiciais não só sob o ponto de vista somático, mas também psíquico”. Por essas razões, o conhecimento das técnicas esterilizatórias, na visão de Mattos, era sinônimo de “estudar os meios anticoncepcionais sob todas as suas formas”.²⁶⁶ Com estas advertências,

²⁶² MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.30, 1938, p.131.

²⁶³ A histerosalpingografia é um exame diagnóstico com fins de identificar os casos de obstrução tubária ovariana.

²⁶⁴ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31,1938b, p.163-174.

²⁶⁵ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31,1938b, p.162.

²⁶⁶ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31,1938b, p.164.

Mattos seguiu a divisão classificatória criada por Saenkel a respeito das esterilizações disponíveis, a saber: a) fisiológica e biológica; b) mecânica; c) química e medicamentosa; d) hormonal; e) humoral; f) física; g) radiológica; h) dietética; i) cirúrgica.

Da lista de métodos anticoncepcionais de natureza biológica era reconhecida a capacidade das mulheres em regular seu próprio período fértil, desde que se abstivessem de relações sexuais no intervalo identificado por Knaus e Ogino, entre o primeiro dia da menstruação e os 14º e 16º dia após o ciclo menstrual, posto que neste último período ocorria a liberação dos folículos ovarianos. Desse modo, ampliados para mais dois e três dias antes e depois do intervalo fértil, seriam “suficientes cerca de 8 dias por mês de abstenção sexual, para que tivesse seguramente um meio de evitar a concepção”. Entretanto, Mattos reiterou que este método “não fez grande carreira”, visto que o próprio Fraenkel, responsável por determinar em suas pesquisas o período exato da liberação folicular, tendia a negar o valor deste método. Essa questão era reforçada pelo problema da durabilidade de vida dos espermatozoides, das regiões tropicais como fatores que influenciavam num ciclo menstrual diferenciado e nesses casos deveria ser considerado o ditado francês: “a mulher muito varia e tolo é quem nela se fia”.

Dos meios mecânicos listados com grande adesão pelos casais perfaziam os diversos tipos de coitos, como: a) *coitus anteportas*, b) *coitus reservatus*, c) *coitus interruptus*, d) *coitus condomatus*. No campo das esterilizações hormonais, Mattos trouxe poucos dados, pois esta metodologia atraía poucos estudos no gênero humano, ao contrário dos animais, cujos dados eram abundantes. Entretanto, o médico fez considerações positivas a respeito do seu potencial futuro, pois a “esterilização hormonal será em breve um dos capítulos mais interessantes da ginecologia”.²⁶⁷ Mattos também teceu breves considerações acerca do uso do hormônio masculino com fins de evitar a reprodução feminina e vice-versa. Além destes, outros hormônios como as substâncias hipofisárias, tireoideas, suprarrenais e pancreáticas foram enumeradas como elementos utilizados em estudos em curso “sobre os quais ainda não se pode muito adiantar”. Assim, embora o papel das experiências hormonais nos processos de esterilização tenha recebido pouca atenção, o mesmo não pode ser dito sobre a esterilização humoral, da qual falamos anteriormente quando analisamos os estudos de Loforte.

Para Mattos, a esterilização através das antitoxinas espermáticas atraía atenção de estudiosos nos últimos anos:

²⁶⁷ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31,1938b, p.169.

Assim tem sido tentada a esterilização pela injeção de espermatozoides vivos ou mortos. Dizem alguns ter surgido esta tentativa pela observação de que as prostitutas geralmente não engravidam, dada a absorção de grande quantidade de esperma e conseqüente criação no sangue de anticorpos que destruiriam os espermatozoides.

De facto, experiências feitas em carneiros têm demonstrado que o soro de animais injetados com esperma tem ação espermicida.²⁶⁸

O depoimento acima permite observarmos que o principal fio condutor de análise sobre as propriedades esterilizatórias dos espermatozoides residia em sua ação de produção de antitoxinas espermáticas. A observação sobre seu benefício terapêutico partiu da analogia entre “o excesso de coito” de espécies animais não humanas e humanas e posterior não concepção, movimento através do qual os espermatozoides foram colocados como objeto de escrutínio fisiológico e microscópico. Além dos carneiros, o comportamento sexual dos leões também permitiu conferir maior adesão às práticas da espermatoterapia, visto que, “se deixarmos o leão junto à leoa, ele terá relações inúmeras vezes num só dia. Estaria assim explicada a pouca fecundidade nesta espécie de animais”. Em que pese a observação do baixo ciclo reprodutivo em espécies com considerável número de coitos sexuais, a espermatoterapia ainda era alvo de dúvidas e controvérsias, pois não havia parâmetros de confiança em seus resultados. Para Mattos, o método da espermatoterapia “talvez não seja tão inócua como parece à primeira vista, e se não, virá trazer perturbações que contraindiquem o seu emprego”.²⁶⁹

Anos depois, o tema da esterilidade, meios de diagnóstico e tratamento das questões reprodutivas retornou às páginas do periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*.²⁷⁰ De acordo com o médico carioca F. Victor Rodrigues,²⁷¹ os estudos sobre a esterilidade reprodutiva permitiam conceber esta condição clínica como um “fenômeno que corta ou diminui a produção da maior de todas as riquezas ou bens sociais”. Para Victor Rodrigues, a sociedade não poderia contar somente como valores sociais as safras de trigo, ovelhas e produção de minérios, pois a “safra dos nascimentos é a mais importante que a sociedade tem a considerar”. As uniões estéreis resultavam no impedimento do nascimento dos chamados “indivíduos superiores”.

²⁶⁸ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31, 1938b, p.169.

²⁶⁹ MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, setembro, n.31, 1938b, p.169.

²⁷⁰ Nos números seguintes, os editores publicaram estudos do cirurgião e urologista paulista J. P. Cordeiro sobre a esterilidade reprodutiva e questões sexuais masculinas, como, por exemplo: CORDEIRO- J. P. Leite. Tratamento da esterilidade Masculina, *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n.86, 1943, p.255-264; CORDEIRO. J. P. Leite. Impotencia sexual masculina. n. – 109, *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*; CORDEIRO, J. P. Leite. Espermatorreia e poluções. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n.114.

²⁷¹ Professor catedrático de clínica ginecológica da Faculdade Fluminense de Medicina. Docente da Universidade do Brasil, agregado ao ensino de Clínica Ginecológica da Faculdade Nacional de Medicina. RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n.90, 1943, p. 447-453.

Além do prejuízo ao progresso da humanidade, a esterilidade trazia problemas à felicidade e ao campo psicológico das famílias, pois “os casais privados de filhos pendem, inevitavelmente, para a infelicidade e a desunião”. Assim:

Aos médicos interessa conhecer os segredos da fisiologia íntima da fecundação e da gestação não só para cuidar das pacientes estéreis que querem ter filhos, como para, muitas vezes, indicar os meios eficazes e não prejudiciais que possam produzir a esterilidade voluntária.²⁷²

Em seu artigo, Rodrigues ocupou-se apenas “do aspecto positivo do problema”, ou seja, o da “luta contra a esterilidade”. Para o tratamento da esterilidade foi registrado a urgência de “um trabalho de equipe”, pois o diagnóstico e a terapêutica dependeriam da intervenção de especialidades médicas como a ginecologia, endocrinologia, urologia e medicina interna. Nesse viés, a esterilidade era perceptível quando uma mulher ou um casal “que depois de três anos de vida sexual normal não chegou a produzir uma única concepção”. A infecundidade seria marcada por casais que conceberam, mas a gestação não foi levada “avante por qualquer motivo patológico”. Estes eram os casos de aborto habitual ou recidivante.

O médico também ressaltou ser enganoso atribuir os casos de esterilidade “a uma deficiência ou incapacidade do parceiro feminino”. Com base nas percepções de Huhner, Rodrigues frisou que em muitos casos o aborto habitual ocorria em razão de “uma deficiência do próprio ovo, que vem diretamente de uma anormalidade dos espermatozoides”. Nesse caso, havia casais em que o aborto recidivante ocorria por “culpa da parte masculina”. Esse entendimento era fruto das recentes observações médicas, responsáveis por postular ser errôneo “falar de esterilidade feminina”, quando o correto seria “casais estéreis” ou “uniões estéreis”.²⁷³

Nas mulheres, a esterilidade hormonal e tubária respondia pelo grosso dos casos estatísticos encontrados em diversos países. Os principais quadros endócrinos causadores da esterilidade variavam desde a insuficiência ovariana e gonadotrófica, ausência de ovulação, distúrbios no fluxo menstrual até distúrbios mais raros, como a menstruação anovulatória. Rodrigues registrou sua preferência pela realização de dois exames diagnósticos de “importância capital, categórica”, que seriam a medida do metabolismo basal e a biópsia do endométrio. Por meio da aspiração com o uso de uma cânula, seria possível colher fragmentos da mucosa uterina. O exame microscópico do material permitiria constatar se “houve ou não

²⁷² RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Farmácia*, n.90, 1943, p.449.

²⁷³ RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Farmácia*, n.90, 1943, p. 449.

ovulação, se a atividade estrogênica foi normal, insuficiente ou excessiva, enfim se a glândula lútea atuou sobre a mucosa uterina, e com que intensidade”.²⁷⁴

Como vimos no segundo capítulo, a identificação da participação do corpo lúteo na consolidação das gestações foi consolidada nas primeiras décadas do século XX. A associação das deficiências hormonais com causas do bloqueio reprodutivo não fazia parte do horizonte dos ginecologistas em finais do século XIX. Entre os anos de 1870 e 1880, estes profissionais contavam apenas com o exame pélvico bimanual e o uso do espécuro como instrumentos para diagnosticar a esterilidade. As condições dos tubos falopianos e dos ovários poderiam apenas ser auferidas pela análise de toques manuais. Como bem destaca Benninghaus (2012), apenas após a Primeira Guerra Mundial foram desenvolvidas novas técnicas de identificação e testagem de bloqueios nos tubos falopianos. Durante a década de 1920, tornou-se costumeiro o hábito da indicação terapêutica de extratos glandulares para pacientes com problemas de infertilidade. Entretanto, devido às sucessivas controvérsias sobre a eficácia destes produtos em estimular a ovulação feminina, novas terapias hormonais foram desenvolvidas com fins de suscitar o ciclo reprodutivo em cobaias e em humanos.

Na década de 1930, foram criadas a insuflação tubal transuterina mencionada por Rodrigues, com fins de identificar a obstrução ou abertura dos tubos falopianos. A utilização de raios-X para observar os bloqueios nos tubos uterinos também foi elaborada e ocorreu o aprimoramento dos testes de esperma e emprego de exames bacteriológicos de doenças venéreas. Esse cenário foi influenciado pela ascensão do estado de bem-estar social, dada a sua preocupação biopolítica com o diagnóstico de fertilidade e tratamento da infertilidade das populações. Esse projeto foi beneficiado pela criação de tecnologias médicas como os testes de espermas, insuflação tubária, cirurgias do trato sexual, tratamentos hormonais e inseminação artificial (BENNINGHAUS, 2012).

Embora a análise química de dosagem de hormônios no sangue e na urina estivesse disponível na década de 1940, estes recursos eram duvidosos, pois “enquanto não se descobrirem métodos colorimétricos simples e seguros para dosar os hormônios sexuais nos humores e excreta, as dosagens hormonais não entrarão para o uso cotidiano das clínicas”.²⁷⁵

Embora a biópsia endometrial, também, fosse sujeita a “falhas ocasionais”, sua aplicação era mais adequada, pois seria possível observar o funcionamento do ovário, seja no

²⁷⁴ RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, n.90, 1943, p. 449.

²⁷⁵ RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, n.90, 1943, p. 452.

ciclo monofásico com menstruação anovulatória ou no ciclo bifásico e completo, caracterizado pela ovulação e liberação do corpo amarelo. A biópsia endometrial por aspiração seria um “meio propedêutico isento de perigos”. Ela poderia ser repetida num mesmo ciclo, “quantas vezes for necessário, o que já não se dá com a curetagem diagnóstica”. A atenção para a eficácia do exame deveria ser garantida desde que a colheita da mucosa ocorresse “imediatamente antes da menstruação ou, melhor, nas primeiras seis horas do sangramento catamenial”.²⁷⁶

Os dois métodos de exploração das trompas de Falópio elencados por Victor Rodrigues foram a “introdução de fluidos para atravessar as trompas, provando a sua permeabilidade”. Um deles usaria material gasoso. O outro utilizaria “líquidos opacos aos raios-X”, conhecido como “método de perturbação” ou “insuflação tubária”. Entretanto, as clínicas médicas brasileiras não possuíam experiência na aplicação destes métodos. A exceção ficava por conta da execução da histero salpingografia, exame radiológico das trompas realizado após injeções de óleos iodados ou outros compostos de contraste. Ambas as técnicas permitiriam identificar a anomalia tubária como causadora da esterilidade. Outrossim, a insuflação e a histero salpingografia poderiam “atuar como meios curativos, forçando e desfazendo aderências oclusivas no interior da trompa”.²⁷⁷

No próximo item, seguiremos percurso de análise semelhante por meio do estudo destas temáticas endocrinológicas publicadas no periódico *O Brazil-Médico*.

²⁷⁶ RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, n.90, 1943, p. 452.

²⁷⁷ RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, n.90, 1943, p. 453.

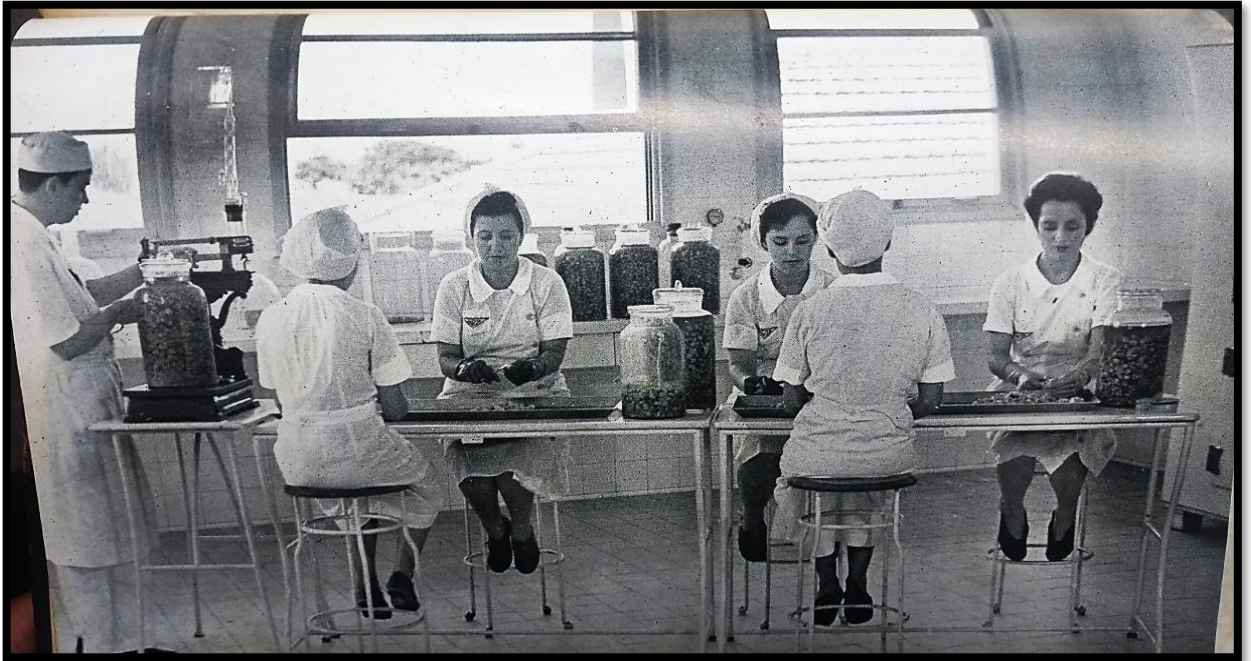


Figura 24: Um homem e cinco mulheres selecionando órgãos de animais na Seção de Organoterapia do Laboratório Araújo Silva-Roussel. Fonte: *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, 1941. Biblioteca de Manguinhos, Fiocruz

4.3. “Só os hormônios restituiriam a felicidade ao jovem rapaz”: a série de estudos sobre esterilidade, doenças glandulares e terapias hormonais no periódico *O Brazil-Médico* - (1939-1948)

Um bom exemplo da relevância social e médica das discussões sobre a esterilidade reprodutiva também pode ser encontrado em outro periódico de considerável circulação na comunidade médica brasileira. A partir de 1939, o médico mineiro Aulo Pinto Viégas (1906-?) publicou uma série de estudos sobre a relação das glândulas de secreção interna e os problemas sexuais nas páginas do *Brazil-Médico*.²⁷⁸ No primeiro artigo, intitulado “Doenças das Gônadas”,²⁷⁹ Viégas trouxe ao leitor um amplo conjunto de informações a respeito das relações entre as glândulas sexuais, a esterilidade reprodutiva e os meios terapêuticos disponíveis. Para Viégas, nenhuma outra glândula de secreção interna se sobrepunha às gônadas sexuais em termos de sua importância, pois destas dependia o sistema reprodutivo da espécie. Nesse sentido, até mesmo “a eugenia precisa andar de mãos dadas a este capítulo das moléstias glandulares, para benefício da prole”.²⁸⁰

Viégas fez questão de explicar a ambivalência do termo gônadas, visto que significava ovários para a fêmea e testículos para os machos. O objetivo central da sua fala foi conceituar “as doenças das gônadas no seu sentido puramente hormonal”. Por esse caminho, as doenças de hipogonadismo e hipergonadismo poderiam ocorrer em ambos os sexos. O hipoovarismo seria sinônimo de insuficiência ovariana e o hiperovarismo sinal de hiperfunção dos ovários. Nos homens, estes polos seriam expressos através da insuficiência testicular ou da hiperfunção testicular. Vale notar que nesse ponto, os homens, segundo Viégas, não teriam como padecer

²⁷⁸ Compete notarmos que Viégas publicou neste periódico diversos estudos sobre os temas das glândulas de secreção interna e outros temas médicos, dentre os quais destaque: Contribuição à semiologia endocrínica – Estudo comparativo do metabolismo basal, acção dynamico-específica de proteínas, colesterol e ácido úrico sanguíneos, mensurações endocrínicas e estado dos phaneros em 118 casos (1935); Metabolimetria normal em Belo Horizonte (1937); O problema da obesidade (1939); Doenças da tireoide (1939); Doenças das suprarrenais (1939); Prolanuria normal em Belo Horizonte (1940); A urina normal em Belo Horizonte - Eliminação da ureia (1940); Eliminação de ácido úrico (1940); Dados de laboratório interessantes à clínica. Alguns padrões para Belo Horizonte (1940); Gymnecomastia (1940); Doenças das Parathyreoides (1941); A Cloremia Normal em Belo Horizonte (1941); Pesquisas de elementos urinários anormais achados em 20 moças e 8 rapazes (1942); Dosagem de hormônio masculino (1942); Insuficiência suprarrenal. Análise de 44 casos (1943); Estatística médica (1943); Pneumo-Rim – análise de 17 casos (1943); A normoespermia em Belo Horizonte (1943); Hipertensão arterial – fatores diagnósticos (1944); Diabetes insípida – análise de 14 casos (1945); Pluralidade diagnóstica (Hipopituitarismo. Hipogonadismo: Necroespermia. Lues. Alergia. Litiase Renal. Giardíase. Amebíase, teníase e balantidiose (1946); Incidência de bócio em Minas – análise de 252 casos (1946); Hemossedimentação e endocrinologia (1947); Considerações sobre o exame de esperma (1947).

²⁷⁹ Este texto se originou em uma aula do curso de Endocrinologia da 6ª quinzena médica de Belo Horizonte. Ver VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.863-868.

²⁸⁰ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.864.

de hiperfunção testicular, pois seus atos de excesso sexual não deveriam ser vistos como algo patológico. Mesmo com a falta de dados estatísticos sobre a presença deste quadro clínico, a suspeita de que estes casos pudessem ocorrer nos homens era algo que beirava a “fantasias de anamnese”, pois:

Sendo a libido um dado subjetivo variável, é fácil fantasiar lhe um excesso, e, nessa base, arquitetar um hipergonadismo. Entretanto, quando a esses dados, por vezes falhos, de anamnese, se juntaram sinais objetivos, como pênis enorme dentro dum todo exuberante de masculinidade; e quando a isso tudo se juntar ainda uma elevação do teor hormônico masculino, quer no sangue, quer na urina – teremos então caracterizado o hipergonadismo verdadeiro. Mas o hipergonadismo, como tal, não constituirá moléstia no sentido estrito de ter queixas: ele poderá, ao menos temporariamente, conferir arroubos de ufania aos privilegiados dessa fortuna.²⁸¹

Por outro lado, as mulheres poderiam ser facilmente diagnosticadas como portadoras de hiperovarismo, decorrente da excessiva liberação de foliculina. Elas apresentavam o controverso convívio com a “amenorreia poli hormonal de Zondek”, ou seja, um excesso de hormônios que coincidia com a interrupção da gravidez. Desse modo, as manifestações clínicas relacionadas ao hiperfuncionamento das gônadas indicavam que estas condições habitavam o terreno das controvérsias. A inclinação para obtenção de maiores informações sobre estes fenômenos pendia mais para a busca de conhecimentos do quadro feminino em detrimento do masculino, pois os excessos do homem pareciam se justificar, sobretudo quando os exames não indicavam altas taxas de hormônios masculinos em sua corrente sanguínea e na urina.

Viégas procurou, então, focar no campo de manifestações patológicas carentes de terapêuticas predominantes na clínica médica. Do ponto de vista dos ovários, o médico salientou que os primeiros sinais de insuficiência ovariana eram verificáveis através da percepção de “estigmas”, pois:

Quando ela vem da infância, aumento da estatura, por retardo da fusão das epífises; aumento das pernas em relação ao tronco; aumento da envergadura. Traços psicológicos de irritabilidade e uma instabilidade vasomotora costumam acompanhar o quadro. Os caracteres sexuais secundários ficam esbatidos: seios atrofiados, quase ausentes; bacia estreita inadaptada à maternidade. Localmente, há hipoplasia uterina, bem apreciável ao toque. Hormonicamente, baixa de foliculina urinária na maioria dos casos, ou baixa de folículo no sangue.²⁸²

²⁸¹ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.864.

²⁸² VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.864.

Como vimos no primeiro capítulo, desde que a hipófise passou a ser interpretada como a glândula mestra e reguladora do sistema hormonal como um todo, a identificação do grau de evolução das doenças das glândulas sexuais passou a depender da análise anatômica dos lobos hipofisários, para, com isso, ser possível mensurar as terapêuticas necessárias e formular os possíveis prognósticos para os pacientes. Para Viegas, as diversas complicações fisiológicas que emergiam durante as “perturbações menstruais” eram automaticamente associadas à “insuficiência ovariana”, o que refletia uma “equação errada”. Naquela altura, muitos mecanismos fisiológicos relacionados à menstruação não estavam estabelecidos, tais como a falta de dados acerca do convívio entre a amenorreia (ausência de menstruação) e a possibilidade de fecundação.

Dentre as queixas tidas como hipoovarianas a amenorreia é dada, pelo menos popularmente, como das mais típicas. Invocando de novo o complexo mecanismo da menstruação, vemos que muitas outras causas podem estar em jogo. Sobretudo o déficit hipofisário. Em rigor, as amenorreias, as oligomenorreias, as polimenorreias devem ser estudadas num capítulo à parte, em plena harmonia com a atuação hipofisária. Bem assim o palpitante problema das dismenorreias, que ainda envolve os estímulos nervosos da contração uterina dolorosa. Ficaria fora do nosso plano a focalização desses assuntos todos.²⁸³

Este amplo quadro de patologias relacionadas ao baixo funcionamento do ovário trazia consigo um variado espectro de sintomas outros que também permitiam observar os efeitos do hipogonadismo. Geralmente esta condição clínica era acompanhada de obesidade, eczemas menstruais, acnes, hirsutismos, calvície, hipertensão na menopausa, dentre outros.

²⁸³ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939, p.865.

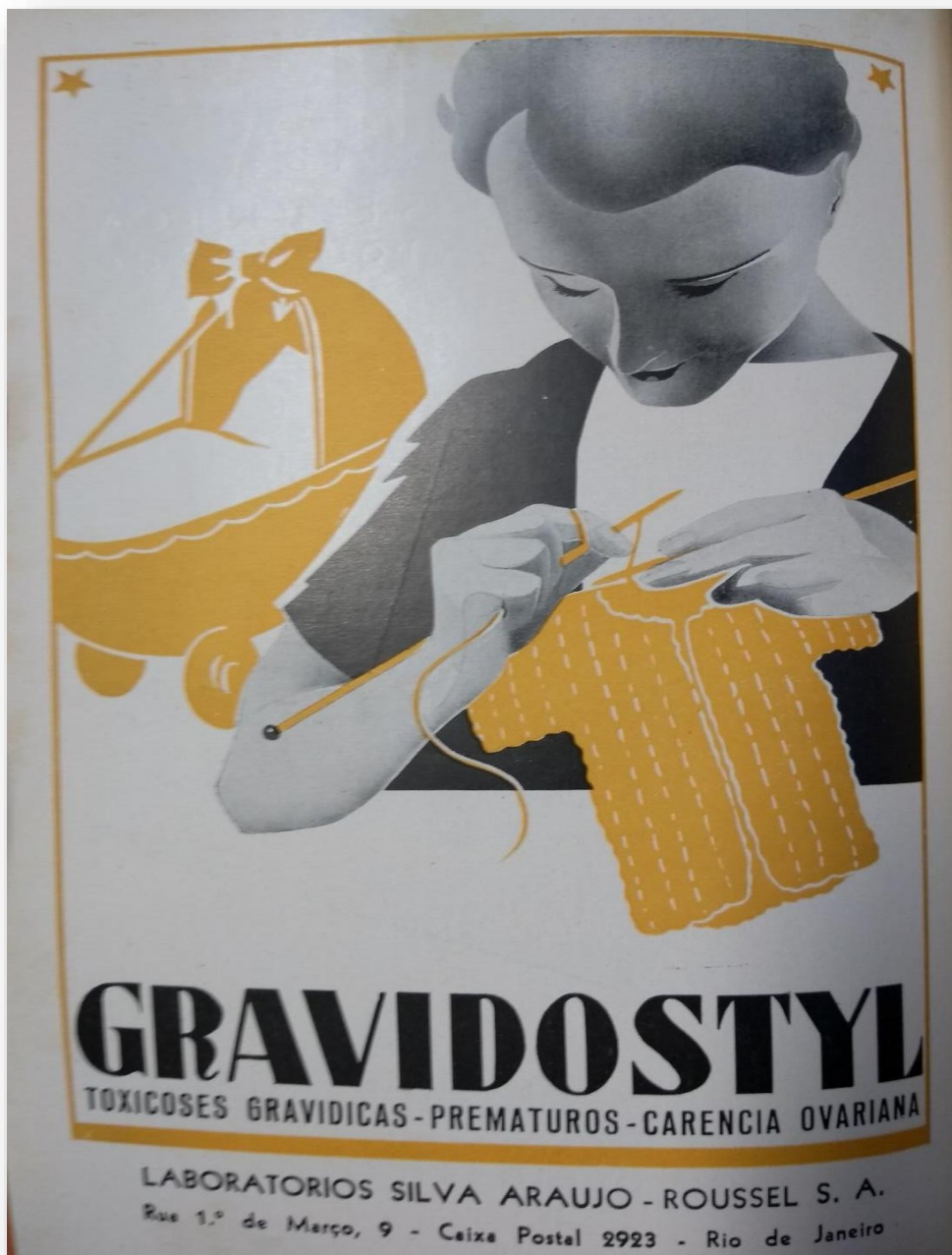


Figura 25: Propaganda do Gravidostyl faz referência ao ideal da maternidade como representação da saúde feminina. Produto hormonal composto por soro de égua grávida. Fonte: GRAVIDOSTYL. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.34, janeiro, 1939, s.p.

GRAVIDOSTYL

SÔRO DE EGUA GRAVIDA

RETIRADO DURANTE A 2.ª METADE DA GESTAÇÃO
NO PERÍODO DE EXALTAÇÃO HORMONAL



CONFERE AO ORGANISMO DA MULHER

Propriedades

POLYHORMONAL Puberdade-Menopausa
ANTICHOQUE Eclampsia-Epilepsia
HEMOPOIÉTICA Puerperio-Anemias
HEMOSTÁTICA Hemorragias
STHENICA Crescimento, Insuff. glandular
ANTI-INFECCIOSA Acto obsterico e cirurgico
ANTI-TOXICOGRAVIDICA Vomitos da gravidez

FORNECE AO PREMATURO E AO RECEMNATO
DEBIL OS ELEMENTOS NUTRIDORES E
HORMONAES INDISPENSÁVEIS AO CRESCIMENTO

LABORATORIOS SILVA ARAUJO - ROUSSEL S. A.
Rua 1.º de Março, 9 - Caixa Postal 2923 - Rio de Janeiro

Figura 26: Propaganda do Gravidostyl. Produto hormonal composto por soro de égua grávida. Fonte: GRAVIDOSTYL. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.34, janeiro, 1939, s.p.

Viégas também trouxe um caso clínico oportuno para a reflexão sobre as fronteiras entre esterilidade e as terapêuticas hormonais visando auxiliar na reprodução da espécie humana. Num senhor de 30 anos, com 1,77 de altura e 66 quilos, o paciente queixou-se de não ter filhos, “por culpa da senhora, ao que diz”. Após uma ampla análise de sua morfologia corporal, onde ficou constatado que a sela túrcica²⁸⁴ possuía dimensões normais, “com um nódulo mais ou menos calcificado no seu interior; seios frontais enormes”. De todo o conjunto volumoso de dados do paciente apresentado, a parte que se segue é oportuna:

(...) Exame de espermatozoides, colhido por masturbação: volume 2 c.c.; ausência completa de espermatozoides; raros corpuscula amilacea e leucócitos (1 para 8 a 10 campos). Esse dado coincidia com pênis normal e normalidade de ereção e de coito; mas os testículos eram insignificantes, de um centímetro mais ou menos de diâmetro máximo e de consistência normal. Pelos pubianos tipo masculino. A dosagem do hormônio masculino não foi feita, porque a esse tempo não estávamos armados para tanto. Foi iniciada uma terapêutica com Testoviron, hipófise e tireoide. Mas o cliente não mais voltou ao nosso escritório, embora saibamos que sua senhora não ficou grávida, aliás de conformidade com o nosso mau prognóstico, em vista das sérias alterações testiculares que passaram despercebidas a vários colegas que examinaram o paciente omitindo este detalhe imprescindível em Endocrinologia: um atento estudo dos órgãos sexuais.²⁸⁵

Para Viégas, a análise microscópica do espermatozoide deveria levar em consideração seu volume, viscosidade, reação alcalina, número de espermatozoides, morfologia, motilidade e resistência para averiguar a viabilidade de fecundação do homem. Com base nos trabalhos de McCullagh, Viégas reportou que casos de hipogonadismo masculino com grau de azoospermia eram passíveis de cura quando submetidos a terapêuticas específicas, visto que nestes foi observada uma mudança clínica para oligospermia e, em seguida, com a continuidade do tratamento, evoluíram para uma “normoespermia”, com casos que culminaram na paternidade. Os desafios eram muitos, mas a tentativa era válida:

São os casos felizes: mas pode ter-se dado uma destruição completa das células nobres do testículo, e, então, o nosso êxito será menos brilhante. Entretanto, as queixas neurastênicas que quase obrigatoriamente acompanham tais casos, essas desaparecem. Mesmo a ereção e o coito podem ser realizáveis, a despeito das anormalidades espermiáticas.²⁸⁶

²⁸⁴ Região craniana que abriga a glândula hipófise.

²⁸⁵ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.866.

²⁸⁶ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939, p.867.

Os primeiros estudos relacionados aos exames de contagem de espermatozoides foram realizados em finais do século XIX. Embora o corpo da mulher e seus órgãos reprodutivos tenham sido colocados no centro das atenções médicas durante a segunda metade do século XIX, alguns médicos correlacionaram as desordens na produção de espermatozoides com as possíveis causas da infertilidade nessa mesma época. De acordo com as estatísticas e os casos clínicos publicados pelo ginecologista alemão Ferdinand Kehner em 1879, um terço dos casos de infertilidade conjugal era oriundo da esterilidade masculina. Para Kehner, a gonorreia figurava como a principal doença causadora da infertilidade feminina, pois os comportamentos promíscuos dos maridos contribuíam para a transmissão da doença venérea para as mulheres (BENNINGHAUS, 2012: 462).

Nessa perspectiva, décadas de compreensão sobre o mecanismo fisiológico da menstruação demonstram como a inserção da análise da produção fisiológica de espermatozoides em homens experimentadas, desde a década de 1870, pôde, em maior ou menor grau, evitar que muitas mulheres fossem submetidas a procedimentos cirúrgicos e experimentos terapêuticos que poderiam comprometer severamente sua saúde. Muitos homens não aceitaram de bom grado o fato de terem de aprender sobre suas capacidades ou incapacidades reprodutivas. Entretanto, com o incremento da consciência pública de que os casos de gonorreia produziam a esterilidade masculina, a atitude de rejeitar os testes de espermatozoides diminuiu.²⁸⁷

Diferente do cenário do século XIX, onde a análise de conteúdo espermático atuava somente como um procedimento de diagnóstico seguido de diversas tentativas de tratamento que não produziam a cura da doença, o depoimento de Viégas supracitado exaltava o papel de eficácia das terapias hormonais no tratamento da esterilidade. Além disso, o depoimento do médico mineiro é uma confirmação antecipada da principal tese levantada em nosso terceiro capítulo, qual seja: a de que a neurastenia permaneceu, durante a década de 1930, como categoria diagnóstica e passível de tratamento quando submetida ao tratamento dos hormônios sexuais masculinos. Como vimos, a variedade de produtos hormonais em circulação na imprensa leiga e médica durante as décadas de 1930 e 1940 – sejam baseados em testículos de animais ou obtidos de forma sintética com base nestes componentes – circunscreveram a neurastenia como quadro clínico passível de cura após o uso destes compostos.

Por outro lado, os esquemas terapêuticos no sexo feminino possuíam mais detalhes informativos sobre os tratamentos, visto que compreendiam a aplicação sistemática de

²⁸⁷ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939, p.867.

hormônios após os ciclos menstruais. Para as mulheres, eram indicadas injeções de progestina, preparados placentários ou hipofisários, visto que estes estimulavam o ovário a liberarem o hormônio luteinizante. Nesse sentido, o médico deveria estar atento às correlações entre a hipófise e os ovários, pois o fornecimento de terapêuticas contendo extratos da pré-hipófise permitia que o ovário liberasse seus próprios hormônios. De maneira diferente daqueles que prescreviam foliculina em excesso, e por isto, conduziam os ovários a constante atrofia, visto que a pré-hipófise atuava na inibição da menstruação, Viégas alertava:

Na metropatia hemorrágica, em que há excesso de foliculina ou falta de progestina, a conduta será injetar progestina numa das suas preparações comerciais: proluton Schering, lutren Bayer ou corpo lúteo I.T.R. ou glanlutina Berna. Tais injeções são dosadas em U.I. ou Unidades-Coelho (U.C.). Goldzieher referiu-nos um caso de hemorragia no seio em uma senhora dos seus 40 e tantos anos, que se candidatava a cirurgia por suspeita de neoplasma, a qual ficou radicalmente curada com proluton. Talvez certas hemorragias de significação hormonal, se assim nos possamos exprimir, tenham de futuro na progestina uma boa arma de combate. Recurso mais enérgico ainda que a hormonioterapia, mas que só tentamos quando a investida glandular tenha sido reiteradamente negativa, vem a ser a radioterapia profunda de excitação. 2 a 8 doses de 60r, dadas na hipófise só, ou na hipófise e nos ovários, costumam dar um tremendo impulso às gônadas preguiçosas. Mesmo a amenorreia primitiva e a esterilidade têm dado lugar a regras normais e filhos sadios após essa conduta.²⁸⁸

Para os homens, Viégas priorizava o uso combinado do Testoviron com pré-hipófise, que atuava como “nossa principal arma no hipogonadismo masculino”. Para os pacientes que apresentavam a criptorquidia, isto é, o fenômeno clínico onde os testículos ficavam presos na região ectópica, intra-abdominal, a cirurgia não era mais necessária, pois “hoje predomina a terapêutica pelos hormônios gonadotrópicos urinários, preparados placentários e hipofisários” como o “apoidin, prolan, antelobina, anterphysina preloban, isochorio e quejandas coisas”. Para estes casos, indicava doses de 100 unidades ratos três vezes durante a semana, cujo tempo de aplicação seria relativo aos resultados apresentados. Desse modo, o melhor período para o início do tratamento era a fase da pré-puberdade:

Os efeitos são tão brilhantes que à cirurgia ficam relegados os casos excepcionais em que anomalias do canal inguinal impeçam a descida. Relembrando mais uma vez a ação sexual da córtex, digamos dos bons resultados verificados por Pottenger com o hormônio da córtex suprarenal nessas eventualidades. Não devemos silenciar aqui os trabalhos de Voronoff que já fez, com os seus sectários, para mais de 2.000 enxertos glandulares. Raciocina ele que o enxerto fornece o hormônio vivo, enquanto a

²⁸⁸ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939b, p.867.

hormonioterapia joga com preparados já mortos. Enxertar no lugar em que viva a glândula e não alhures é o lema de Voronoff. A natureza levou milênios a determinar o local mais próprio a um tecido e não podemos forçá-lo a florescer em qualquer ponto. Depois, o enxerto só pega quando não mais existe a glândula que ele vai substituir. Fora daí o fracasso é certo. A ignorância dessas leis é que tem dado margem a tantos insucessos e a tantos ridículos neste capítulo teoricamente muito promissor da cirurgia endócrina.²⁸⁹

Schering

Hormônios sexuais puros
crystallizados e exactamente dosados

♂ Testoviron (hormônio testicular)
na insuficiência hormonal masculina:
Esgotamento físico e mental
Insomnia pre-senil
Hypogenitalismo e diminuição da potencia
Transtornos da micção na hypertrophia da prostata
Dermatoses e vasoneuroses

♀ Progynon (hormônio folículo)
na insuficiência ovariana:
Transtornos climactericos
Transtornos da menstruação
Dermatoses e arthrites endocrinas

♀ Proluton (hormônio luteínico)
na insuficiência luteínica:
Aborto habitual
Hemorragias gynecologicas
Dysmenorrhéa

SOCIEDADE ANONYMA SCHERING
São Paulo, Caixa postal 2127

Rio de Janeiro, Caixa postal 545

Porto Alegre, Caixa postal 86

Nome: _____
Endereço: _____
Cidade e estado: _____
Pede-se sublinhar a brochura desejada

Pede enviar-me gratuitamente 1 exemplar da brochura "A moderna hormioterapia ovariana ou Testoviron - Hormônio testicular puro e crystallizado"

Figura 27: Propaganda dos hormônios da Farmacêutica Schering nas páginas do *Brasil-Médico*, 1938.

Como vimos, a atualidade dos conceitos de enxertos testiculares de Voronoff permanecia, desde que fossem reapropriados e colocados sob as diretrizes das novas terapêuticas hormonais gonadotrópicas masculinas disponíveis no mercado. Em sua segunda contribuição aos temas endocrinológicos, denominada “Doenças da hipófise” (1939a) e publicada no periódico *Brasil-Médico*, podemos encontrar um novo debate acerca da relevância das doenças das glândulas de secreção interna para a medicina. Para facilitar a leitura, Viégas expunha que a anátomo-fisiologia da hipófise compreendia duas regiões: a primeira, composta pela pré-hipófise e de constituição glandular, e a segunda, a retrohipófise ou lobo posterior da hipófise. Do ponto de vista químico, a retrohipófise liberava pituitrina no organismo, substância responsável pelo aumento da pressão arterial, contração do útero e indução da diurese e

²⁸⁹ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças das Gônadas. *O Brasil-Médico*, ano LIII, n.36, 2 de setembro, 1939, p.868.

antidiurese. Do ponto de vista clínico e do conhecimento de suas habilidades em provocar doenças, a retrohipófise ainda suscitava imensas dúvidas na comunidade de médicos e fisiologistas na década de 1930. Entretanto, uma doença se destacava em pacientes com problemas de secreção desta glândula, a saber, a diabetes insípida. Vejamos a análise clínica e dos sintomas de um dos pacientes de Viégas:

Caso 312 – Rapaz de 32 anos, peso 63 quilos, altura 1,62. Queixas: diurese máxima de 7 1/2 litros; impotência; discreta cefaleia. Genitais externos levemente hipoplásicos; Pulso 96; Mx. 11.8 e n.8,2. Radiografia da sela túrcica normal. Wassermann positivo no sangue em 1934. Química de sangue: glicose, 71 mg%; cloretos do plasma 620 e dos glóbulos 254 mg%. Exame de urina normal, afora a poliúria. Metabolismo basal menos 12,1%. Exame ocular normal. (Prof. Hilton Rocha). Com vitamina E (Trigovitol, 4 gotas às refeições), Pituitrina e Testoviron conseguimos reduzir a poliúria de muito. Com 25 mgrs de Testoviron 3 vezes na semana e Apoidin (100 UR 3 vezes na semana) veio ereção e o coito foi possível. Suspensa a medicação, voltaram as queixas. mandamos então fazer a irradiação excitadora da hipófise: 30 R em 3 dias intervalados (Dr. Ferolla). Com isso, sem o auxílio antidiurético da pituitrina, a eliminação urinária caiu ao mínimo até então registrado para este caso: 2.800 c.c. Entretanto é curioso que o efeito da irradiação não se tenha feito sentir na esfera genésica: a impotência só cedia ao hormônio masculino.²⁹⁰

A rigor, as doenças da pré-hipófise poderiam ser ainda maiores, dado que até aquele momento já haviam sido identificadas suas interações com outras glândulas. Desse modo, a retrohipófise estimulava a ação do hormônio do crescimento; do hormônio gonadotrópico maturador dos folículos; do hormônio luteinizante; do hormônio tireotrópico; do hormônio paratireotrópico; do hormônio insular; do hormônio cortical; do hormônio galactogênio e dos hormônios metabolizantes das gorduras. Desse modo, sendo admitidas “apenas hipofunção e hiperfunção em cada um dos membros da série”, uma ampla combinação de doenças poderia ser significativa, levando a “uma infinita riqueza na sintomatologia pré-hipofisária.”²⁹¹

²⁹⁰ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças da Hypophyse. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.30, 22 de julho, 1939a, p.748.

²⁹¹ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças da Hypophyse. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.30, 22 de julho, 1939a, p.749.



Figura 28: Apoitin, hormônio sexual sintetizado a partir do lobo anterior da hipófise. Créditos da imagem: Smithsonian Institution, National Museum of American History.

Para resolver as incertezas sobre os quadros patológicos de pacientes com lesões na hipófise, a contribuição dos animais não humanos foi fundamental. Em alguns casos, os experimentos aumentavam ainda mais as dúvidas. Camus e Poussy, por exemplo, castraram a hipófise de cães e observaram que a poliúria era transitória desde que a base do cérebro fosse preservada. Em cães com lesões nervosas, a poliúria durava meses e não cessava mesmo com a aplicação da pituitrina. Como sintoma instigante, muitos destes cães apresentaram atrofia das genitais. Cushing, a maior referência internacional em experimentos com a hipófise, criticou estas experiências por deixarem lesões tuberais adjacentes. Outro cientista também castrou as hipófises e observou retardo do crescimento e da função sexual.

Outro ponto explorado por Viégas foi a participação do nanismo como síndrome do baixo funcionamento da hipófise e da acromegalia, como vimos no primeiro capítulo, como consequência do hiperfuncionamento da glândula hipofisária. Um dos pacientes com acromegalia assim compareceu à clínica:

Caso 338 – Homem de 30 anos, altura 1,75; peso 74,1 quilos. Queixas: cefaleia há 10 anos, pela qual extraiu todos os dentes sem proveito, a conselho de outros colegas; impotência de um ano para cá. Mãos grandes e dedos grossos. Queixo saliente. Pulso 64. Mx 16,0, Mn.11,0. Testículos e pênis normais ao exame objetivo. Sela túrcica enorme, 23 por 22mm, nos diâmetros máximos; clinóides posteriores não integras, seio esfenoidal praticamente desaparecido; seios frontais muito desenvolvidos. Urina de 24 horas, 1.220 c.c., normal. Foi feita a extração do hormônio masculino (21); a titulação biológica será realizada oportunamente. A química do sangue deu: glicose, 118 mg.% (notar que não havia glicosúria); ácido úrico, 4.1; cloretos plasma, 530. Kahn negativo. Curioso é que sendo esta a maior sela túrcica do nosso arquivo, o exame ocular nada revela: Reflexos e fundos normais. Boa acuidade visual bem como senso cromático. Campos visuais para o branco normais. A pressão da artéria central da retina não revela anormalidade (Prof. Hilton Rocha). Mandamos este caso à irradiação profunda pelo Dr. Ferola: o cliente tomou 600 R divididos em 12 sessões. Depois viajou e aguardamos notícias da evolução do caso.²⁹²

Pelo exposto, podemos observar como a terapêutica para os pacientes com acromegalia consistia no uso intensivo de exposições a irradiações dos raios de Roentgen. Em alguns pacientes, esta “irradiação profunda” poderia alcançar cerca de 1.200 a 1.800 R. Pacientes raros foram submetidos a 8.000 R. Apenas em casos excepcionais a cirurgia era geralmente recomendada a estes pacientes. Outra doença analisada por Viégas foi o basophilismo pituitário de Cushing, síndrome relacionada à baixa função da hipófise. Este quadro clínico compreendia sintomas de “obesidade dolorosa, rapidamente adquirida e predominando no rosto, pescoço e

²⁹² VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças da Hypophyse. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.30, 22 de julho, 1939a, p.752.

tronco”. Além destes sintomas, também apareciam a distrofia sexual, caracterizada pela amenorreia nas mulheres e impotência sexual nos homens. Do conjunto dermatológico, manifestavam-se hipertricose na face e troncos de mulheres e rapazes na pré-adolescência, bem como estrias abdominais e outros sintomas mais gerais como a fraqueza, hipertensão e osteoporose. Vejamos o instigante caso de uma paciente oriunda da clínica do Prof. Lucas Machado encaminhada ao serviço endocrinológico do Professor Viégas:

Caso 238 – Preta de 24 anos, 1,439 de estatura e 56,100 de peso. Queixas: Amenorreia de 1 ano. cefaleia de 10 anos. Barba de 10 anos, sendo que de 1 ano para cá a paciente vê-se obrigada a barbear-se diariamente. A barba predomina sob o queixo; pelos no peito e dorso. Paciente baixa, truncuda, voz antes grossa. Típicas estrias abdominais. Exame ginecológico revela acentuado desenvolvimento do clitóris, com 2c. de extensão por 0,50 cm. de diâmetro. Ao toque retal, útero de forma normal, de dimensões bastante reduzidas. Anexos não palpáveis (Dr. Affonso Sylviano Brandão, Serviço do Prof. Lucas). Metabolismo basal menos 6,0. Química de sangue: potássio 25,2; colesterol 145; glicose 72; ácido úrico, 5,4; ureia 29; creatinina 1,2; cloretos 460 (sangue total); hemoglobina 95% (Sahli). Foliculina urinária 1,9 UR. Hormônio gonadostimulante urinário menos de 59 UC%. Diurese 570 c.c. no mais urinas normais. Tolerância de glicose: glicemia em jejum 72; ingere 57grs de glicose Merck; 1 hora após 74; 2 horas, 84; 3 horas, 52. (Todos os números da química de sangue se referem a mg. %). Nas fezes, larvas de ancilóstomos. Hematologia; Hemácias 4.450.000; leucócitos, 8.300; neutrófilos, 58%; linfócitos, 17%; mononucleares, 10%. Ausência de osteoporose; normal a radiografia da sela túrcica.²⁹³

Em 1942 foi a vez de Viégas conectar os saberes endócrinos com a urologia. No texto “Urologia e Endocrinologia – Considerações sobre alguns casos clínicos”,²⁹⁴ ele frisou que a análise da impotência adquirida maior relevância, pois despertava o interesse dos leigos e exibia as conexões entre a urologia, endocrinologia e neurologia. Em sua visão, a compartimentação em demasia das especialidades médicas tendia a ser antifisiológica, pois em alguns casos as especialidades atuavam como “tapas dos animais de carga, que apenas lhe permitem visar determinado sector”. Em um dos pacientes analisados no artigo, Viégas identificou a presença de ginecomastia e impotência:

Rapaz de 24 anos, altura 1,60, peso, 69,5 quilos (pelas tabelas deveria ser 60), circunferência do tórax 0,95m; circunferência Peri pélvica, 1,11. A anamnese e os hábitos alimentares nada acusam de interesse. Vida sexual: masturbação excessiva dos 12 aos 15 anos, 2 a 3 vezes ao dia. Procurou mulher pela primeira vez aos 15 anos: cópula normal. Todas as demais relações tentadas

²⁹³ VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças da Hypophyse. *O Brazil-Médico*, ano LIII, n.30, 22 de julho, 1939a, p.752.

²⁹⁴ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia-Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.390-392.

fracassaram, sem motivo aparente. Ainda se masturba de quando em quando. Ao exame: pele muito seca, acentuada ginecomastia bilateral, dentes maus, pulso (sentado) 74; pressão 12,2/9,0. A área cardíaca algo aumentada, à radioscopia. Abdômen avolumado, 5 dedos transversos de tecido adiposo. Pênis em repouso 6 cms.: ambos os testículos muito pequenos, moles, com 1 cm mais ou menos no diâmetro máximo; pelos pubianos escassos, tipo feminino. Ausência de barba e pelos pubianos escassos, tipo feminino. Ausência de barbas e pelos peitorais. Escassa pilosidade corpórea. Exames complementares: Metabolismo basal, menos 27 no sangue em jejum, Kahn negativo; glicose 88, colesterol 383; ácido úrico, 4,6; cloretos 402; ureia 37mg.%. hemoglobina 80% (Sahli). Urina de 24 horas – 1.070cc: nada de anormal. Radiografia da sela túrcica; sela 12x11 mm, contornos regulares, seios frontais quase nulos. Mesmo a dosagem dos hormônios, por motivos independentes de nossa vontade, não pôde ser realizada. Neste caso, lastimamos dizê-lo, não pudemos pedir o auxílio a um urologista. Os impotentes, mais do que os outros, sentem-se confortados com o sigilo profissional. Nos olhos desses infelizes paira uma infinita tristeza pela condição que os aflige: por isso muitas vezes não nos sentimos autorizados a pedir o auxílio de um colega, ainda que distintíssimo.²⁹⁵

Para Viégas, buscar o apoio de outro médico para compreender os aspectos urológicos do caso de impotência de seu paciente seria “aos olhos do cliente, expor à chaga alheia mais uma humilhação” nesse caso, mesmo admitindo que, caso dominasse os temas da urologia, seria possível realizar um estudo sistemático da uretra posterior e com isso aumentar as informações diagnósticas de seu paciente. Por essas razões, a análise química e laboratorial do paciente acima permitia a Viégas afirmar que:

só os hormônios restituíam a felicidade ao jovem rapaz; e se os benefícios foram permanentes (o que não podemos assegurar, por falta de provas) pouco importa, do ponto de vista terapêutico, que hajamos omitido a uretoscopia: nós o curamos, e essa é nossa finalidade máxima.²⁹⁶

Além do aspecto hormonal como forte causador da impotência, Viégas também ressaltou o papel da atividade dos nervos como facilitadora da falta de atividade sexual masculina, pois “muitos destes nervosos se curam com o casamento, que estabelece uma vida sexual harmoniosa e regular”. Entretanto, o casamento só poderia ser recomendado depois de confirmados os exames gerais e analisados se o paciente possuía “deficiência glandulares” e “irritações do próprio aparelho gênito-urinário.” Desse modo, o clínico, o neurologista, o endocrinologista e o urologista encontravam-se de mãos dadas, posto que resolver o problema

²⁹⁵ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.390.

²⁹⁶ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.390-392.

da impotência significaria depender do diálogo com outras especialidades para garantir um diagnóstico preciso e seguro para o prognóstico dos pacientes.

Nessa mirada, Viégas proporcionou uma nova imersão clínica através da descrição de um novo paciente portador de “esterilidade masculina com potência regular”. Vejamos o caso:

Rapaz de 30 anos, peso 66 quilos, estatura 1,75m., circunferência torácica 97cm. e circunferência Peri pélvica 92 cm. Um tio esquizofrênico. Furunculose na infância (dos 8 aos 10 anos). Eliminou tênia. Aos 8 anos, uma bola bateu nos escrotos, provocando dor passageira: nenhum edema. Hábitos alimentares sadios.

Queixa principal azoospermia (libido normal). Nota esperma desde aos 12 anos. Copulou a primeira vez aos 18: nenhum insucesso. Casado há 2 anos, cópula em média 2 vezes por semana. Há 19 meses, ao fazer um exame de esperma, verificou azoospermia e 2 outros exames o confirmaram posteriormente. Senhora forte, catamênios regulares, Boa permeabilidade das trompas. O exame clínico é de todo negativo; trata-se até de um belo exemplar de macho humano: timbre grave de voz, pilosidade tipicamente masculina, tendências masculinas, atuação social de todo masculina. Pulso 76, pressão 11,0/7,5 (sentado). Genitais externos normais.²⁹⁷

Mais adiante foram colhidos exames de metabolismo basal, hemograma completo e urina. Nestes foi constatado que o prolan estava numa taxa negativa de 555%, o que apontava ainda mais para a presença de desordens endocrinológicas. Da análise de hormônios masculinos foi identificada a normalidade, bem como o toque retal permitiu a palpação das vesículas seminais. Do líquido extraído após a massagem ficou constatado que este não possuía “piocitos, nem espermatozoides”. Daí a constatação que não se tratava de uma doença infecciosa e sim de uma desordem endócrina. Para iniciar o tratamento, Viégas utilizou Apoidin, Trigovitol (Vitamina E) e Slophysan. Além disso, uma maior ingestão de proteínas foi recomendada. Entretanto, não foram colhidos resultados satisfatórios durante alguns meses de observação do paciente. Embora não tenha utilizado hormônios testiculares, o caso em questão permitia, na percepção de Viégas, ressaltar a importância do “entrelaçamento da urologia a outros setores médicos”. Daí resultou a necessidade de tratar o paciente com a controversa “punção testicular”.

Procedimento realizado desde 1913 pelo médico Max Huhner (1873-1947), membro da American Urological Association, esta técnica consistia na “aspiração do testículo como processo diagnóstico”. O objetivo desta operação consistia na busca por espermatozoides, como se segue:

²⁹⁷ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.391.

Na experiência de Huhner, de 100 azoospermias, 45 têm espermatozoides por aspiração testicular: quer dizer, praticamente a metade desses estéreis pode beneficiar-se de uma cura cirúrgica, se a habilidade do cirurgião conseguir vencer o obstáculo. O problema não é endocrinológico, mas puramente cirúrgico – e diríamos de uma cirurgia de carregação... de espermatozoides.²⁹⁸

Com esta inspiração, Viégas se questionou se não seria lícito realizar a punção testicular no seu paciente, pois “permitir que um rapaz de 30 anos tenha filhos – desde que esta seja sua vontade – parece bem mais humano do que desanimá-lo por falta de coragem de fazermos qualquer coisa de novo para o meio...”.²⁹⁹ Para Viégas, mesmo que os médicos não tivessem cogitado utilizar a técnica de Huhner, algum médico poderia improvisar o seu uso. Nesse sentido, somente a fuga da rotina dos dogmas médicos permitiria encarar a punção testicular com olhos críticos, com fins de resolver os impasses clínicos. O ideal era resolver estes problemas clínicos seguindo as “normas de nossos antepassados”, mas quando estas não o permitiam, era necessário introduzir uma ação inovadora, “dentro das enormes possibilidades da fisiologia e do bisturi”. Por fim, Viégas trouxe um extenso caso de paciente com seis anos e meio, cujo problema clínico era o vício da masturbação. Como conclusão deste caso, afirmou que Huhner preferia “10 anos de masturbação a 1 de blenorragia”.³⁰⁰

Convém registrar que a utilização do Prolan em mulheres com casos clínicos de esterilidade também foi recorrente. Outra fonte permite observar que os resultados clínicos de uma das pacientes analisadas por Costa permitiam consolidar a eficácia destes medicamentos:

O. G., 32 ANOS, CASADA – Nuligesta. Portadora de antiga insuficiência ovariana com acentuada sintomatologia neurovegetativa. Após longo tratamento hormonal pelos prolans e foliculina restabeleceram-se as regras com características normais. Vimo-la mais tarde, no 2 para o 3 mês de gestação, com ameaça de aborto, o qual se deu espontaneamente apesar do hormônio lúteo sintético que ministramos.

Afastadas as demais causas de aborto, prevaleceu a hipótese da insuficiência hormonal. Foi iniciado o tratamento pela associação hipófise-tireoide-ovário (Triglandine) e três meses depois começa na nova gestação que foi a termo.³⁰¹

O interesse pela análise das doenças da esterilidade masculina foi retomado por Viégas em novo estudo coletivo, em parceria com P. Alves de Moraes e Paulo Rubião. Sob o título “A

²⁹⁸ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.391.

²⁹⁹ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.392.

³⁰⁰ VIÉGAS, Aulo Pinto. Urologia e Endocrinologia- Considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, ano, n.33, agosto de 1942, p.392.

³⁰¹ COSTA, Hilario. Hormonios e extractos totaes em therapeutica gynecologica. *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n.37, abril, 1939, p.155-162.

normoespermia em Belo Horizonte” (1943),³⁰² os autores buscaram ressaltar a importância dos estudos estatísticos sobre a esterilidade, sobretudo pelo fato de que a carência destas pesquisas no país era vasta, visto que “a literatura médica patricia, a julgar pelos Índices Catálogos Médicos Brasileiros, de 1937 a 1941, nada assinala sobre esperma normal, do ponto de vista endocrinológico”. A advertência era crucial ante o fato de que a identificação da esterilidade na clínica permitia constatar que “40 a 50% dos casos têm no homem o elemento causal”. No depoimento a seguir chama a atenção a análise estatística dos pacientes, bem como a expressiva quantidade de pacientes em sua clínica endocrinológica:

Em nossa clínica (Viégas), sobre um total de 1.102 doentes, temos 526 casais, de que 56, ou sejam 10,6%, são estéreis. Entendemos por estéril o casal que não concebeu após 2 anos de vida em comum: é a esterilidade primária, no sentido que lhe emprestam Mazer e Israel. Não obstante haver esterilidade por ser a mãe incapaz de levar a termo a gestação ou haver esterilidade após o nascimento de um ou mais filhos, não quisemos considerar estas hipóteses em nossa estatística. Deixamos de considerar 3 pares com menos de 2 anos de matrimônio e 1 cujo enlace se deu aos 53 anos, estando a nubente em franca menopausa.³⁰³

Embora os autores tenham reconhecido que não realizaram um exame aprofundado das relações entre as endocrinopatias e as desordens urológicas, eles focaram suas lentes na percepção de traços anatômicos que permitiam reconhecer aspectos saudáveis dos voluntários da pesquisa. Deste conjunto de elementos que eram sinônimos da saúde masculina, constavam “boas aparências, integridade anatômica da genitalidade externa, pilosidade tipo masculino, voz grossa, libido normal (normal porque presente, sem nenhum apelo à estatística para saber a frequência das cópulas)”. Além disso, foram considerados como normais os rapazes que apresentaram a cura da blenorragia, pois estes se “dizem normais e se casam como normais”. Desse modo, a análise espermática permitiu constatar que os pacientes curados de gonorreia pouco se distanciavam dos normais em face da produção de espermatozoides.

Para realizar o estudo, Moraes, Viégas e Rubião realizaram a colheita de espermatozoides em camisinhas “Venus Jontex ou Látex”, cujas aberturas foram fechadas no transporte ao laboratório. Outra forma era a coleta através da masturbação em frascos próprios. Este foi o método mais utilizado. Do conjunto da análise sistemática, chamou a atenção dos médicos a “coloridade dos espermatozoides”, visto que o “esperma envelhecido, por maior abstinência, adquire

³⁰² VIÉGAS, Aulo Pinto. A Normoespermia em Belo Horizonte . *O Brazil-Médico*, ano LVII, n. 32 e 33, 7 e 14 de agosto de 1943, p.328.

³⁰³ VIÉGAS, Aulo Pinto. A Normoespermia em Belo Horizonte . *O Brazil-Médico*, ano LVII, n. 32 e 33, 7 e 14 de agosto de 1943, p.328.

tonalidades amareladas”. Desse modo, foram examinados o volume, a reação, a cor, a viscosidade, a motilidade, densidade, contagem, resistência e morfologia dos espermatozoides.³⁰⁴ Por fim, cabe registrar a inserção da propaganda dos hormônios da empresa Schering no intervalo das páginas do artigo de Viégas e colaboradores, o que indica a estratégia editorial do periódico de concatenar o tema debatido no artigo com a respectiva terapêutica disponível para comercialização. Esta foi, aliás, uma tendência de boa parte dos artigos aqui analisados, posto que estes eram quase sempre acompanhados das propagandas hormonais de laboratório farmacêuticos produtores de opoterápicos ou substâncias hormonais sintéticas.

Nesse contexto, cumpre destacar que a extensão do problema da esterilidade reprodutiva também foi relacionada com uma de suas principais causadoras: a blenorragia crônica. Em “O problema médico-social das vesiculites crônicas” (1946),³⁰⁵ o chefe do serviço de urologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Belmiro Valverde, trouxe ao público médico uma descrição densa sobre os efeitos deletérios da blenorragia na produção da esterilidade masculina. Para Valverde, sua experiência de 31 anos de clínica permitia-lhe afirmar que “90% dos brasileiros maiores de 20 anos sofrem ou sofreram de blenorragia crônica e suas consequências”, cujas complicações para a saúde e vida de milhões de brasileiros de ambos os sexos eram terríveis .

O aspecto que abrange a medicina social é especialmente caracterizado pelas ligações existentes entre as vesículas seminais cronicamente inflamadas e o fenômeno da pioespermia, porque, sendo as vesículas o reservatório natural do esperma, além de suas outras funções bem conhecidas, glândulas de absorção, de agente de infecção, na ejaculação, no poder sexual etc. – desde que estejam as superfícies internas da sua mucosa alteradas pela secreção purulenta resultando da ação dos germes aí localizados, o meio vesicular se torna impróprio ao desenvolvimento e vida do espermatozoide, sendo esse fenômeno um dos possíveis fatores da esterilidade dos casos, do aborto, da degeneração da prole e, portanto, da decadência social.³⁰⁶

Pelo exposto, convém destacar que a pauta dos debates sobre esterilidade e terapêuticas para sua resolução recebeu considerável atenção do periódico *Brazil-Médico* entre o final dos anos 1930 e a década seguinte. Em 1948, Viégas deu continuidade à série de textos publicados naquele periódico sobre a esterilidade reprodutiva. Desta vez, no breve ensaio “Esterilidade:

³⁰⁴ VIÉGAS, Aulo Pinto. A Normoespermia em Belo Horizonte . *O Brazil-Médico*, ano LVII, n. 32 e 33, 7 e 14 de agosto de 1943, p.331.

³⁰⁵ VALVERDE, Belmiro. O problema médico-social das vesiculites crônicas. *O Brazil-Médico*, ano XL, ns.31-32, 3 e 10 de agosto de 1946, p.257-263.

³⁰⁶ VALVERDE, Belmiro. O problema médico-social das vesiculites crônicas. *O Brazil-Médico*, ano XL, ns.31-32, 3 e 10 de agosto de 1946, p.258.

diagnósticos concomitantes”,³⁰⁷ Viégas assumiu que até mesmo os leigos poderiam fazer diagnósticos de esterilidade quando observavam a ausência de filhos “em casais após um prazo convencional de matrimônio”. O que ficava como questão era identificar as causas, que poderiam ser muitas. Neste estudo, surpreendem novamente os dados estatísticos trazidos ao público, visto serem apresentados “os diagnósticos concomitantes de 160 casais estéreis, tirados de um acervo de 1.350 pares, sobre 3.000 clientes endocrinológicos privados”.

ORDEM DE FREQUENCIA

	Entre os 160 casais		Sôbre os 3.000 casos	
	N.º	%	N.º	%
Hipotiroidismo	40	25	509	16,9
Hipertiroidismo	24	15	394	12,1
Obesidade	22	14	374	12,1
Hipertensão	14	8,9	173	5,7
Hipopituitarismo	11	6,7	236	7,8
Azoospermia	10	6,3	13	0,4
Diabetes melitus	9	5,5	136	4,5
Hipersuprarrenalismo	7	4,2	136	4,5
Lues	7	4,2	136	4,5

Figura 29: Ordem de frequência dos diagnósticos relacionados a esterilidade reprodutiva. Fonte: VIÉGAS, Aulo Pinto. Esterilidade: Diagnósticos Concomitantes. *O Brazil-Médico*, ano LXII, n.1 e 2, 3 e 10 de janeiro, 1948, p.12.

Pelos dados expostos na tabela de Viégas podemos observar a relevância do conhecimento das glândulas de secreção interna e suas vitais performances no favorecimento das gestações. Os comentários do médico mineiro são claros a esse respeito:

A abundância dos hipotireoidianos (25%) na clínica da esterilidade não nos deve surpreender. É um dado trivial e corrobora o conceito de que deve ser administrada tiroide, sempre que possível. Ao analisar tal fato, precisamos não perder de vista que o hipotireoidismo é o diagnóstico mais frequente da casuística em apreço: 509 hipotireoidianos em 3.000 fichas (16,9%). Surpreende-nos que o diagnóstico reverso de hipertireoidismo apanhe a 2ª colocação, com 15%, havendo 394 hipertireoidianos no mesmo acervo clínico (13,1%).³⁰⁸

³⁰⁷ O texto foi originalmente apresentado na 3ª Jornada Brasileira de Ginecologia em setembro de 1947, em Belo Horizonte. VIÉGAS, Aulo Pinto. Esterilidade: Diagnósticos Concomitantes. *O Brazil-Médico*, ano LXII, n.1 e 2, 3 e 10 de janeiro, 1948, p. 12.

³⁰⁸ VIÉGAS, Aulo Pinto. Esterilidade: Diagnósticos Concomitantes. *O Brazil-Médico*, ano LXII, n.1 e 2, 3 e 10 de janeiro, 1948, p.12.

Além da gravidade das desordens tireoidianas como causadoras da maioria dos casos de esterilidade reprodutivas diagnosticados em sua clínica, Viégas assinalou o fato de que a obesidade, a hipertensão e a diabetes também deveriam ser fatores predisponentes da esterilidade. Entretanto, várias questões pessoais da esfera do relacionamento do casal acabavam por dificultar o diagnóstico da esterilidade. As observações de Viégas trazem mais detalhes a esse respeito, pois:

Devemos frisar que, dos 160 casais, 57 vezes examinamos só o marido, 8 vezes vimos ambos marido e mulher e 103 vezes vimos só a esposa. Dos 57 maridos, apenas 18 nos permitiram lhes examinássemos o ejaculado: a esterilidade não era o motivo principal da consulta; eles queriam tratar de outras queixas, que reputavam principais. Calha assinalar que todos os ejaculados eram anormais (...).³⁰⁹

Do conjunto dos 18 homens que permitiram a análise dos espermatozoides, foi constatado que 10 possuíam azoospermia, 5 oligospermia e 3 apresentavam necroespermia. A preponderância de casos de pacientes com esterilidade relacionada à disfunção tireoidiana chama atenção para a complexidade da dinâmica de interdependência dos órgãos reprodutivos com a glândula tireoide. Por essa razão, convém voltarmos no tempo e acompanharmos um pouco mais essa temática.

As discussões em torno das glândulas de secreção interna e seu papel transformador nas glândulas reprodutivas forma tema de artigos do médico João Mauricio Moniz de Aragão. Em 1935, o então assistente do professor Fernando de Magalhães e livre docente de clínica obstétrica publicou nas páginas do *Brasil-Médico* o texto “Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário”,³¹⁰ onde encontramos importantes reflexões sobre aquela que foi considerada uma das principais glândulas endócrinas causadoras da esterilidade reprodutiva na clínica do médico mineiro Aulo Viégas. Inicialmente, convém notar que Aragão ofereceu aos leitores uma das melhores sínteses sobre o papel das glândulas hormonais no corpo:

O sistema endócrino responde pelo bom desenvolvimento do organismo, pelo seu crescimento, pela assimilação das gorduras, pela distribuição do cálcio, por todo o metabolismo, pela respiração, pela ingestão e aproveitamento dos alimentos, pressão sanguínea etc. Nestas diversas funções, todas as glândulas têm interferência, em maior ou menor escala, não se podendo determinar o trabalho de cada uma. Existe, é verdade, harmonia perfeita, de tal modo que a

³⁰⁹ VIÉGAS, Aulo Pinto. Esterilidade: Diagnósticos Concomitantes. *O Brasil-Médico*, ano LXII, n.1 e 2, 3 e 10 de janeiro, 1948, p.12.

³¹⁰ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brasil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.471-475.

alteração de um dos elementos perturba o equilíbrio do sistema. Compreende-se facilmente que estabelecer de modo absoluto as correlações guardadas pelas glândulas entre si é tarefa difícil, contudo as relações tireo-ovarianas são das que permitem melhor apreciação.³¹¹

Para Aragão (1935), embora fossem abundantes as correlações entre as glândulas e outros órgãos na formação de doenças, as interconexões entre a tireoide e os ovários forneciam os melhores exemplos sobre as interdependências entre estes tipos de órgãos. Nos pacientes com mixedema desenvolvido na fase adulta, por exemplo, a disfunção tireoidiana manifestava-se mais claramente nas mulheres por volta dos 45 a 50 anos, época do climatério e momento em que as manifestações psíquicas se apresentavam como mudança de humor e falta de empatia pela vida. Esse complexo quadro de interdependência entre a tireoide e os ovários era preocupante, pois na puberdade:

Certas mulheres, na ocasião da fase genital, apresentam uma hipertrofia da tireoide, embora passageira, com exagero dos sintomas nervosos. Se uma lesão se estabelece, ou a tireoidectomia é praticada, em organismo em crescimento, o aparelho genital permanece infantil: no macho, os testículos não descem, na fêmea os ovários não crescem; resulta a esterilidade ou, se há fecundação, termina pelo aborto.³¹²

Nesse quadro, alguns experimentos com ablação do útero e ovários permitiram demonstrar o aumento do peso da tireoide, hipertrofia e hiperplasia dos elementos celulares do órgão, com formação de novas vesículas e hiperemia dos órgãos, sinais indicadores de hiperfunção da glândula tireoide. Desde que o cientista Guy Laroche demonstrou que animais com a tireoide extirpada desenvolviam infantilismo sexual, o papel da tireoide e sua íntima conexão com as glândulas sexuais passou a ser desvendado prolificamente. Embora os dados fossem substanciais, ficava em aberto a compreensão sobre como “estabelecer o papel exato dos dois órgãos”. Para os especialistas, aumentava a relevância e preocupação com estes dois órgãos, visto que ambos eram os órgãos com maior conteúdo de iodo em sua estrutura. Além disso, a glândula tireoide parecia ser a protagonista no desenvolvimento dos aspectos “feminilizantes”, posto que “Pende afirma que uma mulher privada de seus ovários ou não tendo ovários fica mais mulher que uma mulher sem tireoide”.

³¹¹ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionais entre a tireoide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.471.

³¹² ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionais entre a tireoide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.471.

Para o renomado endocrinologista espanhol Gregório Marañón (1887-1960), o poder feminilizante da tireoide era visível, pois em pássaros machos submetidos à opoterapia tireoidiana ocorria uma “feminilização da plumagem”. Com base nesses marcadores, Aragão fez sua análise sob forte influência dos conceitos da biotipologia de Pende:

Dá-se como forma de constituição feminina o tipo astênico, comportando o funcionamento normal do ovário e da hipófise com insuficiência suprarrenal e hiperfunção da tireoide; em oposição, temos a fórmula infantil hipoplásica, com insuficiência do ovário, da tireoide, da hipófise, da suprarrenal e hiperatividade do timo, e ainda a fórmula intersexual, com hipofunção do ovário e da tireoide e hiperatividade da hipófise e da suprarrenal.³¹³

Desse modo, além do desequilíbrio da tireoide ser capaz de provocar alterações nos ovários, este quadro geralmente incidia na baixa produtividade de outras glândulas, como a hipófise, a suprarrenal e o timo. Por essas razões, o não desenvolvimento genital observado em animais não humanos submetidos a cirurgias de tireoidectomias permitia fundamentar o escopo das observações em mulheres na clínica, pois:

Com o hipogenitalismo, coincide muitas vezes a insuficiência tireoidiana, capaz de, nas formas graves, determinar o nanismo ao esqueleto. Este hipotireoidismo pode ser pouco acentuado, traduzindo-se por um aspecto senil da pele, raridade de cabelos, queda dos dentes, desenvolvimento intelectual reduzido. Em outros casos o hipogenitalismo se acompanha de um hipertireoidismo constitucional com dissociação psíquica. Existe um contraste entre a vivacidade, irritabilidade, emoção, oriundas da super função tireoidiana, e o caráter fleumático, pessimista, deprimido, pueril, esquizotímico, pobre em imaginação; é pois um estado neuropsíquico paradoxal.³¹⁴

Das relações entre a menopausa e a tireoide, os médicos observaram que, em pacientes jovens, “nervosas ou histéricas”, estas possuíam um “hipertireoidismo de suplência”. Em pacientes adultas com mixedema, os casos de modificações do ritmo cardíaco e dilatação do coração não reduziam com os tônicos cardíacos e somente a “tiroterapia melhora estes doentes”. Em períodos pré-menstruais, devido à elevação do metabolismo da mulher, a tireoide cresce em volume e poderia indicar “o próximo aparecimento das regras”. Por essa razão, a análise do aumento da glândula tireoide após as primeiras relações sexuais era acionada pelo “conhecimento popular, apontado como método de verificação da virgindade”. Desse modo, também contribuía para reforçar o pacto ovário e tireoide os fenômenos de taquicardia e

³¹³ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.472.

³¹⁴ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.472.

transpiração após o coito, “a dispneia, a emoção, o esgotamento físico e intelectual dos indivíduos que abusam do prazer sexual”.³¹⁵

Em pacientes com hiperfuncionamento da tireoide, as alterações da aceleração e amadurecimento dos folículos ovarianos, acompanhadas de notável hipertrofia dos corpos amarelos observados em cobaias, davam sinais de que na clínica humana estes sintomas poderiam ser chamados de “doença de Basedow juvenil”, composta por “retardamento da puberdade” e “temperamento hipertireoidiano”. Não por acaso, em pacientes com a forma grave da doença de Basedow, era possível constatar a ausência da menstruação (amenorreia). Devido a este complexo quadro de conexões, as doenças das gônadas sexuais produzidas pelas disfunções na tireoide “merecem nossa atenção, em virtude dos bons resultados da terapêutica conveniente”. No polo relacionado ao quadro da baixa produção orgânica da tireoide as síndromes também preocupavam:

No hipotireoidismo benigno certas meninas atravessam a época da puberdade sem ser menstruadas. Nestes casos pode-se ter o aparecimento das regras após o início do tratamento e, às vezes, o crescimento do útero. A puberdade retardada é muitas vezes oriunda da deficiência da tireoide. Excepcionalmente a insuficiência da tireoide se acompanha de puberdade precoce, como consequência de uma reação inversa, excessiva, do ovário. Na mulher que já passou da puberdade, a hipofunção da tireoide comporta perturbações do funcionamento sexual, correspondendo às diferentes atividades do ovário.³¹⁶

Como resultado deste conjunto de trocas de mecanismos orgânicos, um variado conjunto de anomalias poderiam emergir em pacientes com problemas na tireoide e ovários. Geralmente, estas compreendiam a intermitência da menstruação ou a supressão desta. Em pacientes com hipoovarismo associado a hipotireoidismo, as repercussões clínicas poderiam ser ainda mais severas, dada a produção da distrofia genital, “regressão uterina precoce, hiperinvolução uterina e perturbações puramente funcionais”. Além destas, o oposto poderia ocorrer, dada a constatação de menstruação precoce com longa duração e muitas vezes “abundante”. Da instabilidade tiroídiana poderia decorrer o atraso menstrual constante e “púrpura hemorrágica”. Estes quadros seriam ainda mais prejudiciais devido ao aumento das dores locais apresentadas com a chegada da menstruação. Por fim, os resultados destes desequilíbrios entre a glândula tireoide e ovário possuíam repercussão grave para a própria

³¹⁵ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.473.

³¹⁶ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.474.

reprodução biológica da espécie, posto que a insuficiência da tireoide acarretaria desordens na fecundação, na gravidez, no parto e no processo de concepção e lactação. Deste grupo, muitas mulheres que apresentavam esterilidade “engravidam após tratamento tireoidiano”. Além disso, os quadros de desordens na tireoide poderiam influenciar na ocorrência de abortos. Como exemplo Aragão cita que, no caso das “tireoidectomizadas, há alongamento da duração do parto e diminuição da intensidade das contrações uterinas; a ablação da tireoide impede a secreção láctea”.³¹⁷

Pelo exposto, acompanhamos o forte vínculo estabelecido pela clínica médica entre a endocrinologia e os problemas sexuais da vida dos indivíduos. Tanto as anomalias responsáveis pela esterilidade reprodutiva como as demais questões sexuais receberam atenção dos saberes hormonais. Uma parte destas doenças possuía implicações diretas para a dinâmica eugênica, pois alguns desequilíbrios endócrinos desfavoreciam a reprodução da espécie e a manutenção da gestação a termo de forma saudável tanto para as mães quanto para os bebês.

Outrossim, observamos como os médicos investiram na interdisciplinaridade médica como profícuo caminho para a consolidação da endocrinologia, com base no recrutamento de aliados em outras especialidades como a urologia, ginecologia, obstetrícia, neurologia e nutrição. A esterilidade reprodutiva tornou-se um diagnóstico que foi abraçado pela endocrinologia juntamente com a urologia, contribuindo, assim, para a renovação do discurso holista da medicina constitucional especializado em orientar a prática clínica com base na análise dos tipos humanos. Como vimos, houve uma adesão clínica dos extratos glandulares tireoidianos, hipofisários, ovarianos e demais hormônios sintéticos sexuais na clínica médica com fins de tratar a esterilidade reprodutiva de homens e mulheres. Assim, os médicos produziram prognósticos otimistas com base na capacidade das intervenções terapêuticas hormonais em restaurar as funções reprodutivas, psíquicas, nutricionais e fisiológicas do corpo humano.

4.4. A especialização no tratamento da esterilidade reprodutiva: o papel dos cursos de endocrinologia

No decorrer desta pesquisa, constatamos o interesse da comunidade médica em fornecer cursos de especialização sobre a temática da esterilidade reprodutiva no Brasil. Entre o final da

³¹⁷ ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionaes entre a thyroide e o ovário. *O Brazil-Médico*, ano XLIX, n.21, 25 de maio, 1935, p.474.

década de 1930 e o desenrolar dos anos 1940, tornou-se recorrente a promoção de cursos de especialização sobre os temas da esterilidade e os meios terapêuticos de contornar este quadro clínico. Em 1942, por exemplo, o *Brazil-Médico* divulgou a realização do Curso de Endocrinologia e Biometria, realizado em julho no Serviço de Endocrinologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro. A direção do curso foi do médico e professor Peregrino Júnior (1898-1983), um dos principais divulgadores das teorias constitucionalistas italianas e dos saberes endocrinológicos entre os anos de 1930 e 1940. O curso abrangeu 17 temas hormonais. Destes destaque a preocupação em instruir sobre os temas das patologias “gino-hormonal”, onde foram abordadas as amenorreias, insuficiência ovariana, doenças hipofisárias, virilismo, intersexualidade, esterilidade hormonal, conceitos atuais da esterilidade, papéis da tireoide e hipófise na esterilidade e as terapêuticas disponíveis para o tratamento da esterilidade hormonal.

No ano seguinte, foi realizado um novo curso de extensão universitária de clínica ginecológica ofertado a médicos e doutorandos. Sediado na clínica ginecológica da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil, na cátedra do Professor Arnaldo de Moraes, o curso contou com vinte aulas, nas quais foram lecionadas as modernas orientações em ginecologias e seus múltiplos temas de especialização. Deste conjunto, várias aulas contemplaram os temas dos hormônios sexuais, tais como as curvas e terapêuticas hormonais, dosagem dos hormônios sexuais, a esterilidade feminina e sua projeção social e as clínicas de esterilidade.³¹⁸

Em 1945, um curso semelhante, agora denominado de fisiopatologia sexual feminina, foi novamente conduzido pelo professor Arnaldo de Moraes (1893-1961). Nesta versão, boa parte das aulas focaram nos temas endocrinológicos. Na aula de ciclo genital foram abordadas as correlações entre o endométrio, os ovários e a pré-hipófise. Além destas, foram analisadas a esterilidade e suas causas funcionais, a fisiopatologia do corpo amarelo, as síndromes hipotálamo-hipofisárias-genitais, dosagens de gonadotropinas hipofisárias, síndromes adreno-genitais e as terapêuticas hormonais.³¹⁹

Desse modo, o debate médico em torno da esterilidade reprodutiva adquiriu tamanha relevância que redundou na fundação da Sociedade Brasileira de Esterilidade, em 26 de dezembro de 1947. A primeira diretoria contou com médicos de várias regiões do país. Como presidente, foi escolhido o ginecologista Arnaldo de Moraes, e para a vice-presidência o médico Claudio Goulart de Andrade (1899-1972). Foram fundadas comissões diversas, como as de

³¹⁸ NOTAS E INFORMAÇÕES. *O Brazil-Médico*, 20-27-11,1943.

³¹⁹ ENSINO MÉDICO. *O Brazil-Médico*, 1,8,15 de dezembro, 1945, p.421.

obstetrícia, laboratório, radiologia, patologia, medicina legal, ginecologia, urologia e endocrinologia. Nesta seção, a presidência dos temas hormonais ficou sob a gestão dos médicos Waldemar Berardinelli (1903-1956), Peregrino Júnior e Benjamin Albagli (1910-1986). O objetivo da sociedade consistia em “interessar os vários especialistas no estudo e na investigação dos problemas científicos e sociais referentes à esterilidade, práticas abortivas e anticoncepcionais e a assistência à maternidade sob todos os seus aspectos”.³²⁰

Como vimos, os hormônios constituíram-se como peças fundamentais no revigoreamento da eugenia nas primeiras décadas do século XX. A credibilidade das terapias hormonais junto à comunidade médica cresceu em função do uso dos extratos glandulares e hormônios sintéticos no tratamento das desordens menstruais, impotência sexual, enfermidades tireoidianas variadas e esterilidade reprodutiva de homens e mulheres.

A organoterapia em clínicas médicas brasileiras usada no tratamento de diversas endocrinopatias mostrou-se estimulante para resolver problemas que envolviam sofrimentos físicos e psíquicos de uma ampla clientela, desde algumas doenças já conhecidas, como também diversos sintomas agrupados como síndromes constitucionais, além dos anseios eugênicos. Hipogonadismo, impotência sexual, azoospermia e desregulações hormonais femininas foram condições clínicas submetidas à profilaxia dos extratos glandulares e hormônios sintéticos. Estas patologias possuíam a capacidade de prejudicar as taxas de natalidade, bem como poderiam atuar como doenças deletérias ao usufruto da plena vida sexual e psicológica dos pacientes.

A endocrinologia passou a contar com o apoio da ginecologia, urologia, obstetrícia, nutrição e medicina interna na produção de diagnósticos médicos complexos. A diversificada oferta de cursos de endocrinologia consolidou a especialização nos temas hormonais como carreira médica promissora. Assim, a garantia da saúde e bem-estar da vida humana foi associada à contínua investigação semiológica do quadro endocrinológico dos pacientes. Se, de um lado, estavam consolidadas as principais correlações entre os hormônios e as doenças sexuais, por outro permaneciam em aberto as contínuas investigações sobre o resultado das doenças endócrinas para os frutos da vida sexual humana, isto é, as crianças, consideradas como molas propulsoras do desenvolvimento eugênico das nações. No próximo capítulo, faremos uma análise do cretinismo, nanismo e criptorquidia, doenças endócrinas consideradas prejudiciais ao desenvolvimento da saúde infantil e promoção da eugenia. Também

³²⁰ SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTERILIDADE. *O Brazil-Médico*, 1,8,15 de maio, 1948, p. 197.

analisaremos a criação de organoterapias pelo Instituto Butantan e a observação clínica de pacientes submetidos ao tratamento das doenças da hipófise e da tireoide com os extratos glandulares.

Capítulo 5. Uma história rara: a produção de hormônios e assistência aos portadores de endocrinopatias no Serviço de Endocrinologia Humana no Instituto Butantan – (1940-1948)

A prolífica elaboração de conhecimentos científicos em endocrinologia constitui-se como um capítulo pouco conhecido na história do Instituto Butantan. Como vimos no segundo capítulo, o instituto biomédico paulista notabilizou-se pela produção de extratos opoterápicos nas primeiras décadas do século XX. Em nosso último capítulo, demonstramos como o IB foi pioneiro na criação da Seção de Endocrinologia em 1940. Este espaço produziu conhecimentos científicos sobre os hormônios, bem como instituiu o Serviço de Endocrinologia Humana. Pacientes com diversas endocrinopatias obtiveram atendimento, diagnóstico e tratamento sob supervisão médica contínua dos pesquisadores clínicos alocados no Instituto Butantan.

À luz das considerações teóricas sobre circulação, prática dos conhecimentos e técnicas científicas, o estudo sistemático da elaboração de produtos organoterápicos pelos cientistas do Instituto Butantan mostrou-se exitoso. Analisamos a seguir como a criação de extratos glandulares indicados para o tratamento de desequilíbrios tireoidianos e hipofisários respondeu a demandas sociais, políticas e culturais representadas pela presença das doenças endócrinas na sociedade paulistana das primeiras décadas do século XX. Observamos como as terapias hormonais foram acionadas como respostas à emergência das doenças endocrinológicas como problema de saúde pública na primeira metade do século XX.

Nanismo, bócio, mixedema, cretinismo e uma variedade de doenças endocrinológicas receberam considerável atenção dos médicos do Instituto Butantan. Essas doenças foram interpretadas como prejudiciais ao desenvolvimento eugênico do país, dado o severo comprometimento do cretinismo e nanismo ao pleno desenvolvimento corporal e cognitivo das crianças acometidas pelas doenças endócrinas. Observamos como foram elaboradas etiologias comuns para o cretinismo e a síndrome de Down, que foi considerada como uma disfunção tireoidiana até 1959. Os extratos tireoidianos foram utilizados nestas duas condições clínicas.

Também indicamos como o nanismo foi alvo de estudos científicos pelos médicos José Ignácio Lobo e Luciano Décourt, principais articuladores no IB da produção de conhecimentos sobre as doenças do atraso no desenvolvimento corporal de crianças ocasionadas pelas disfunções na glândula hipófise. Outrossim, pontuamos como o hipogonadismo e a criptorquidia em meninos preocuparam profissionais da educação em São Paulo. Esses dados permitiram a identificação de uma agenda estatal em que foram correlacionadas as esferas da educação, eugenia e endocrinologia. Mais adiante, finalizamos o capítulo com os comentários

do médico J. A. Sampaio sobre o papel médico-social da endocrinologia e a ação das glândulas endócrinas na formação de um tipo eugênico no Brasil.

5.1. Entre a produção de hormônios e a atividade clínica: o cotidiano da Seção de Endocrinologia e do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan - (1940)

O crescente reconhecimento das doenças endocrinológicas no Brasil levou ao decreto estadual paulista de nº. 11.032, promulgado em 16 de abril de 1940.³²¹ Esta resolução transformou em Seção de Endocrinologia a Seção de Fisiopatologia Experimental do Instituto Butantan, fundada em abril de 1934, então liderada pelo endocrinologista Thales Martins. A nova divisão especializada nas pesquisas e fiscalização de produtos hormonais foi estabelecida no Pavilhão João Florêncio, no Instituto Butantan. O dispositivo também determinou que a nova seção deveria pesquisar as correlações entre os desequilíbrios endócrinos e as personalidades criminosas. Entretanto, cumpre destacarmos que este ramo de pesquisas não foi levado a cabo pelos cientistas da Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan.³²²

A seção foi inaugurada em 30 de julho de 1940, em evento que contou com a presença do diretor e funcionários do instituto, de membros da classe médica paulista e do então interventor federal, Adhemar de Barros (1901-1969). A partir de então, as atividades da nova seção passaram a funcionar em dois ambientes, sendo a parte experimental fixada no Instituto Butantan e a área clínica localizada em duas salas no Centro de Saúde Santa Cecília, na rua Victorino Carmello. A criação da nova seção atraiu médicos interessados em realizar estágios na instituição com fins de ampliar seus conhecimentos nos temas endocrinológicos. Um dos primeiros a compor este quadro foi José Maria Ferreira, médico da Faculdade de Medicina de São Paulo, estagiando na parte clínica desde agosto de 1940. Em julho do mesmo ano, ingressou Renato Scavone, médico pela FMSP. Em seguida, foi a vez de Luiz Augusto Ribeiro do Valle, recém-graduado pela FMSP, atuar no setor experimental, a partir de dezembro de 1940. Álvaro

³²¹ BRASIL. SÃO PAULO (Estado). Decreto n. 11.032, de 16 de abril de 1940 . **Lex: Transforma, no Instituto Butantã, a Seção de Fisiopatologia Experimental, em Seção de Endocrinologia [...]**, São Paulo, 1940.

³²² Em sua obra *Glândulas Sexuais e Hipófise Anterior: Tratado de Endocrinologia* (1936), o fisiologista e endocrinologista Thales Martins manifestou seu afastamento da “endocriminologia”. Devido às crescentes críticas endereçadas ao uso da endocrinologia pela criminologia, entre finais da década de 1930 e decorrer dos anos de 1940, é perceptível o legado de Thales Martins para a geração de médicos endocrinologistas presentes no Instituto Butantan. Para acompanhar as controvérsias das relações entre criminologia e os saberes endocrinológicos, ver mais em OLIVEIRA JÚNIOR, 2012; LIMA, 2016.

Marcondes, aluno do 6º. ano da FMSP, entrou em agosto de 1940, enquanto Barbara Mors, aluna do Curso Técnico da Escola Paulista de Medicina, estagiou na seção experimental durante o ano de 1940. Além dos estagiários, foi mencionada a contribuição, no segundo semestre daquele ano, do Dr. R. W. Rzeoaa, “antigo micro analista” do Serviço de Pesquisas do Instituto do Café no Butantan, que colaborou na “obtenção dos hormônios pré-hipofisários empregados tanto na parte experimental, como no serviço clínico”.³²³

A criação da Seção de Endocrinologia também instituiu uma demanda crescente pelo fornecimento de animais não humanos para a realização de experimentos. No que se refere aos animais necessários para experimentação, foi ressaltada a colaboração da Seção Agrícola, que permitiu manter o Biotério próximo ao laboratório. Devido aos espaços desocupados no entorno da seção, foi recomendada a construção de cercas de arame para os capões que eram submetidos a dosagens de substâncias androgênicas, criando uma divisão para cães que demandavam uma observação prolongada.³²⁴

A seção clínica da Seção de Endocrinologia, anexa ao Centro de Saúde Santa Cecília, vinha funcionando desde 1º. de junho de 1940. No entanto, sua instalação oficial data de 29 de agosto daquele ano. Contando com “instalações muito modestas, pois apenas possui uma pequena sala”, até 31 de dezembro daquele ano haviam sido atendidos no ambulatório cerca de 65 “doentes portadores de endocrinopatias”. Os doentes foram fichados e tratados. Outros 30 pacientes foram atendidos e não foram fichados, pois não se tratava de doenças de caráter endocrinológico. Na área clínica da seção especializada nos temas hormonais, convém destacarmos o protagonismo dos médicos José Ignácio Lobo (1900- 1994)³²⁵ e Luciano Décourt

³²³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.146.

³²⁴ Naquele ano foram iniciadas as pesquisas sobre o sistema endócrino nos ofídios. As pesquisas sobre o metabolismo dos hidratos de carbono nos ofídios, lideradas por Leal Prado, permitiram sintetizar a aloxana, “substância de grande interesse fisiológico e que será estudada nos ofídios”. Também foram descritas pesquisas concluídas e que aguardavam publicação. Alguns trabalhos nessa linha de pesquisa foram publicados no periódico do instituto, como PRADO, Leal. Hemoglobina dos ofídios. Valores normais e presença de uma forma inativa no sangue da *B. jararaca*. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVIII; PAIVA, Miller. Efeitos de um extrato pré-hipofisário sobre as adrenais e o timo de camundongos infantis. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVIII.; VALLE, José Ribeiro do. Sobrevida da Parelheira (*Philodryas, sp*) depois da adrenalectomia. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVIII; VALLE, José Ribeiro do. A note on the adrenin content of adrenals of snakes. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVIII; VALLE, José Ribeiro; PRADO, Leal. Nota sobre a hematologia dos ofídios. Indices de Wintrobe de *B. jararaca*. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVIII; VALLE, José Ribeiro do; PORTO, Ananias. Gonadal hormones and the contractility " in vitro" of the vas deferens of the dog. *Endocrinology* (em impressão); HENRIQUES, S.O.B; HENRIQUES, S.B. Sobre a determinação dos 17-cetosteroides na urina humana. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XIX (em impressão); PRADO, Leal. Teor em insulina do pâncreas da *B. jararaca*. *Revista Brasileira de Biologia* (em impressão); PRADO, Leal. Hemoglobina inativa (não combinável no oxigênio) nos sangues do cão e do homem. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XIX (em impressão). RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN, 1940: 147-148.

³²⁵ Formado pela Faculdade de Medicina de São Paulo, em 1923. Frequentou o serviço da clínica da 2ª. enfermaria de medicina de mulheres da Santa Casa de Misericórdia, sob a orientação do médico Raul Margarido. Atuou nos

(?- 1979),³²⁶ responsáveis por focarem suas atenções na “semiologia das endocrinopatias”, no “valor dos dados antropométricos” e no “tratamento do diabetes insípido”.³²⁷

A movimentação clínica no primeiro ano de funcionamento do serviço de Endocrinologia Humana foi assim registrada:

Meses	Matriculados	Frequência	Total de casos atendidos	Exames de metabolismo basal
Agosto	10	65	75	-
Setembro	5	7	55	62
Outubro	11	74	85	-
Novembro	12	60	72	5
Dezembro	13	92	105	5
Total	51	346	399	72

FONTE: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.150.

Tendo em vista que o ambulatório foi criado para produzir pesquisas e estudos clínicos, os dados acima eram promissores. Com o fornecimento de melhores instalações, foi ressaltado que uma divulgação mais ampla do serviço poderia ser realizada, o que resultaria no incremento do movimento clínico. Por isso, a “instalação definitiva do Ambulatório e a criação de um pequeno laboratório anexo são condições indispensáveis para o desenvolvimento desta subseção”.

Convém registrar que a Seção de Endocrinologia também foi incumbida da tarefa de fiscalização da qualidade dos produtos hormonais que circulavam no mercado paulista, bem como foi concedido investimento financeiro e tecnológico a ela para atuar na produção de novos preparados farmacêuticos, utilizados tanto no serviço experimental, quanto na clínica do Serviço de Endocrinologia Humana. Nas amostras de produtos hormonais analisadas, foram

postos de profilaxia da sífilis e foi interno no Hospital do Isolamento. Sua tese “Menstruação e Corpo Lúteo” foi aprovada com distinção. Participou da fundação da Escola Paulista de Medicina em 1933, onde atuou como professor catedrático de Clínica Médica até aposentar-se em 1968.

³²⁶ Luciano Venere Décourt formou-se em medicina em 1936, na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Décourt iniciou a trajetória profissional em São Paulo no ramo da endocrinologia clínica, atuando, nos primeiros anos, no Hospital Municipal e, posteriormente, como médico no Instituto Butantan. Em 1948, com o encerramento da estrutura da Seção de Endocrinologia, Décourt passou a compor a equipe clínica da Escola Paulista de Medicina. Foi presidente da Seção de Endocrinologia do Colégio Internacional de Cirurgiões (1962); vice-presidente e presidente da Associação Brasileira de Diabéticos (1956-1964); membro titular da Academia de Medicina de São Paulo; presidente do Departamento de Cultura Geral da Associação Paulista de Medicina (1966) e assessor da Fapesp. Foi fundador e presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, professor adjunto, livre docente e chefe de disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina (1966). Publicou 70 trabalhos, sendo reconhecida sua tese de livre docência sobre o emprego clínico de anabolizantes. Morreu em São Paulo, em 1979 (VALLE; PICARELLI, 1940).

³²⁷RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.149.

encontrados produtos que não apresentavam “atividade alguma ou então perda de pelo menos 50% da dosagem referida”. Nesse momento, é importante lembrar que o Instituto Butantan não vinha fiscalizando as soluções opoterápicas disponíveis no mercado desde a gestão de Ulhôa Cintra, como vimos no capítulo 1, e que a projeção de análises de substâncias hormonais, de forma voluntária, pode ser interpretada como uma estratégia de reabilitação do serviço de fiscalização, o que traria maiores funções, e, provavelmente, injeções de recursos para a seção. Através destes exemplos, os membros da seção buscaram indicar a “necessidade inadiável do estado controlar os preparados farmacêuticos existentes no nosso mercado”.

No âmbito da produção de novos fármacos constatamos a elaboração do Prolactin, “hormônio galatogênico prehipofisário” extraído do lobo anterior da hipófise, e a Tireotrofina, ambos utilizados para fins experimentais, sendo o primeiro utilizado em ensaios com pombos. Na clínica humana, os casos de diabete insipido foram tratados com o tanato de pitrassina e o pó de lobo posterior da hipófise.³²⁸ Por outro lado, foi destacado que as preparações visavam suprir as experiências e o tratamento de “casos especiais”. Para ampliar o seu aspecto comercial, foram requisitados novos investimentos em instalações adequadas, contratação de pessoal e pesquisas sobre as possibilidades de obtenção da matéria-prima. Nas palavras do relator, o Instituto Butantan deveria operar somente como órgão regulador das atividades privadas e não atuar como concorrente destas; a exceção se daria somente nos casos em que houvesse fornecedores que não dominassem as melhores aparelhagens e técnicas de produção, de modo a fornecer bioterápicos de qualidade para a saúde pública.

Vale notar que a aproximação com as indústrias privadas fornecedoras de bioterápicos emergiu nas páginas do relatório, num indício que aponta para a permuta de produtos hormonais entregues para a realização de experiências, como a “regulação hormonal da genitália masculina”, projeto que foi iniciado em 1937, e que estava interrompido. Participaram como mecenas do projeto as companhias farmacêuticas Ciba, Merck, Laboratório Silva-Araújo-Roussel e Parke, Davis. O material disponibilizado alcançou cifras consideráveis, visto que foram fornecidos:

³²⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.152.

4 gs de propionato de testosterona	2:880\$000
400 mgs de benzoato de estradiol	1:440\$000
400 mgs de benzoato de estradiol	1:440\$000
200 mgs de progesterona	440\$000
800 mgs de corticoesterona	2:640\$000
SOMA	7:400\$000

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.153.

Cumprir registrar o número de insumos enviados como doações para pesquisa da Seção de Endocrinologia e que não foram contabilizados acima. A empresa holandesa Organon, por exemplo, concedeu 100 ampolas de propionato de testosterona, 50 de benzoato de estradiol e 100 de progesterona. A Seção de Físico-Química do instituto, por sua vez, entregou 100 mg de estrona e 400 mg de benzoato de estradiol à Seção de Endocrinologia. A partir de então, as atribuições da seção de química foram estendidas para torná-la responsável pelo recolhimento de venenos para enviar os antígenos para a imunização anti-peçonhenta. Anteriormente, a Seção tinha como anexo o Serpentário e integrava o Serviço de Patologia, comandado pelo Professor Bernardo Houssay, que, na ocasião da escrita do relatório, era diretor do Instituto de Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Buenos Aires. Sob a direção do Dr. Venâncio Deulofeu, a seção de química produzia, além de organoterápicos, “insulina e seus derivados, foliculina, adrenalina etc.”³²⁹.

Havia entusiasmo com as aparelhagens utilizadas. As instalações para o preparo da insulina, extratos de fígado e outros, por exemplo, eram caracterizadas como “magníficas, compostas na sua maioria de caríssimas peças Pfaudler de ferro vidrado”, além de possuir uma “enorme instalação para soro seco e uma grande centrífuga de ebonita resistente a ácidos”. Os estudos relacionados à seção mostram a rotina de extração de princípios ativos de animais e vegetais e “são numerosos os seus trabalhos sobre hormônios, vitaminas, venenos etc.”³³⁰

Além de operar na purificação, concentração de soros e demais operações, a Seção de Físico-Química colaborou, em 1941, com a seção de Química e Farmacologia Experimental, produzindo uma diversidade de soros, dentre eles, algumas substâncias que guardavam estreita

³²⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.146.

³³⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.247.

familiaridade com os produtos opoterápicos, dada a utilização de matéria-prima extraída de animais não humanos:

Produtos elaborados na Seção de Físico-Química e suas dependências – 1º. semestre de 1941

Número do Produto	Denominação	Quantidade e capacidade
76	Soro Seco em pó	109 tubos de 6g
76 A	Soro Seco em pó	215 tubos de 2g
80	Hemostático	
82	Soro Normal p/ meio cult.	3.283 ampolas de 20 cc
100	Neurotan A	765 ampolas de 11 cc
101	Neurotan B	877 ampolas de 1 cc
102	Normogravitan A	3.247 ampolas de 1 cc
103	Normogravitan B	915 ampolas de 10 cc
120	Hemobotrase	4.443 ampolas de 1 cc
Total	13.854 unidades	

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.269.



Figura 30: Funcionário manuseia aparelho da Seção de Organoterapia no Instituto Butantan. Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.247.

Do ponto de vista da assistência clínica aos portadores de endocrinopatias, o Serviço de Endocrinologia Humana pode ser considerado como uma instituição pública precursora no atendimento aos pacientes com problemas glandulares. Seus fundadores se negavam “a ser um mero ambulatório de caráter simplesmente assistencial para constituir-se antes em um centro de estudos das endocrinopatias”, com fins de realizar aplicações clínicas “*in anima nobile*” dos conhecimentos oriundos dos trabalhos experimentais. Igualmente caro à Seção foi o “aspecto demográfico” oferecido pela endocrinologia, posto que atuava na coleta de dados sobre as recorrências de doenças glandulares em populações específicas, realçando as “causas mesológicas que sobre elas interferiram”, de sorte que também foram pesquisadas as relações entre as doenças ocasionadas por disfunções nas glândulas de secreção interna e os “distúrbios nutritivos ocasionados por deficiência na alimentação”.³³¹

A prioridade no atendimento clínico era concedida aos pacientes portadores de doenças endocrinológicas, o que não impedia a prestação de assistência médica a outros casos. Os pacientes matriculados passavam a contar com uma observação minuciosa de seus casos, para os quais eram solicitados exames complementares e registros fotográficos. Após a coleta dos dados clínicos, os casos eram discutidos em reuniões semanais, enquanto os antigos eram “sempre revistos através da ficha de evolução”.

O Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan foi instalado em duas salas do Centro de Saúde Santa Cecília, onde constavam instrumentos para mensuração do metabolismo basal Mc Keison, uma máquina fotográfica Leica e fichários elaborados para fomentar um arquivo de observações. O serviço de raio-x, elemento vital para o diagnóstico da idade óssea dos pacientes, contava com a colaboração do Gabinete Radiológico do Dr. Olavo Pazzanese, sendo as chapas concedidas pelo Instituto Butantan. Os exames histológicos, hormonais e químicos eram executados na parte experimental do Serviço de Endocrinologia.³³²

O fornecimento de medicamentos hormonais tornou-se motivo de preocupação. Quando os recursos para a elaboração das profilaxias tornavam-se escassos, os membros da seção hormonal acionavam estratégias para garantir o fornecimento das drogas. Em ocasiões em que os pacientes não possuíam condições de obtê-los, alguns laboratórios privados atuaram como patrocinadores, como as Casas Schering e os Laboratórios Silva Araújo-Roussel, “que têm provido o serviço com apreciáveis quantidades de preparados custosos”. Na falta desta ajuda,

³³¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.361-362.

³³² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.361-362.

cumpria ao Instituto Butantan somar esforços, sendo a aplicação dos medicamentos circunscrita ao serviço de assistência clínica. Assim, o Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, inaugurado em 1940, pode ser considerado um catalisador do retorno das produções hormonais na instituição:

Relativamente aos que são fornecidos pelo Instituto, é de salientar que alguns (embora poucos) são preparados na Seção Experimental, tal como tem acontecido com o “pó de hipófise posterior”, tireoide total, hormônio tireotrópico e prolactina. O primeiro deles já provou sua eficácia completa; os outros, testados satisfatoriamente em provas biológicas, estão em observação quanto à sua eficiência no homem.³³³

A iniciativa de produzir novos preparados hormonais visava experimentar, “sob controle da evolução dos casos, a eficácia de preparados hormonais”. Em que pese a presença dos exames de raio-X fornecidos pelo Hospital Santa Cecília, foi ressaltado que o serviço carecia de “aparelhamento para radioterapia”. Os casos mais graves, que demandavam cirurgias, eram enviados a hospitais públicos ou a instituições particulares do ramo. Naquele ano, cinco cirurgias foram realizadas, “todas de bócio e com sucesso integral”.³³⁴

O serviço de exames hormonais foi beneficiado por um considerável aporte de tecnologias empregadas na realização de testes bioquímicos. Estes serviços laboratoriais contaram com empréstimos da Seção de Físico-Química, que forneceu os extratos para as dosagens dos andrógenos e estrógenos. Tendo em vista a visão prospectiva de aumento da demanda de pacientes, foi indicado que um estagiário deveria ser encaminhado para dedicação exclusiva a estes procedimentos.³³⁵

Durante o ano de 1941, 1.150 consultas foram realizadas. O movimento de matriculados do Serviço de Endocrinologia Humana atingiu cerca de 178 inscrições. A distribuição dos serviços e exames prestados foi expressiva, visto que foram executadas mensurações do metabolismo basal (73), exames de urina (244), fezes (8), injeções hormonais (766), reações de Wasserman e Kahn (10), dosagens químicas (36), exames histológicos (4), mensurações hormonais (34) e radiografias (111).³³⁶ As atividades dos serviços clínicos se mantiveram constantes desde o momento de sua fundação. Os exames realizados mostravam variado

³³³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.363.

³³⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.363.

³³⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.150.

³³⁶ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.364.

conjunto de doenças endócrinas e suas repercussões com outros quadros, como as doenças cardiovasculares e ósseas, como bem demonstram as investigações sobre o colesterol e as dosagens de cálcio no organismo realizadas.³³⁷

Classificações diagnósticas dos 178 matriculados

Abortamento Habitual	1
Acondroplasia	1
Acromegalia	1
Adrenogenital (síndrome)	8
Amenorreia Primária	3
Amenorreia Secundária	11
Bócio difuso simples	17
Bócios nodulares	13
Bócios tóxicos	5
Crescimento acelerado	3
Crescimento acelerado e puberdade retardadas	24
Cretinismo	3
Criptorquidismo	20
Cushing (síndrome)	4
Deficiência mental	6
Desnutrição	1
Diabetes Mellitus	5
Dismenorreia essencial	4
Distrofia adiposo genital	8
Epilepsia	3
Esterilidade	1
Eunucoidismo	3
Gigantismo	1
Ginecomastia	6
Hipercalcemia infantil	1
Hiperostose frontal externa	2
Menopausa precoce	1
Microcefalia	1
Mixedema adquirido	2
Nanismo gonadal	1
Nanismo hipofisário	6
Nanismo não-endócrino	2
Obesidade endócrina	11
Obesidade exógena	6
Psiconeurose	1
Puberdade retardada	2
Raquitismo	1
Tetania	1
Tireoidite	1

³³⁷ O emprego do exame de colesterol na análise clínica do paciente visava identificar os desvios da função da tireoide, visto que o aumento do colesterol era frequente nestas disfunções, bem como nos estados de desequilíbrio das suprarrenais, nos adenomas basófilos da hipófise e na diabetes. Já a determinação do cálcio era frequente, pois permitiria observar o pleno funcionamento das glândulas paratireoides. Em pacientes com hipocalcemia provocada pela insuficiência da paratireoide, eram coetâneas as crises agudas de tetania. Os índices de fósforo e fosfatase também eram verificados, pois permitiriam acompanhar o progresso do metabolismo ósseo. Sobre a variedade de exames laboratoriais utilizados com fins de aperfeiçoar a precisão dos diagnósticos endocrinológicos, ver PRADO, A. de Almeida. Noções Geraes de Semiologia Endocrina. *Revista de Medicina*, 25, 93, 1941.

Tireotoxicose sem bócio	1
Vitiligo	3
Ausência de endocrinopatias	3
Em observação	9

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.364-365.

A julgar pelas classificações diagnósticas realizadas no primeiro ano do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, havia um variado conjunto de endocrinopatias entre os pacientes acolhidos. Embora o serviço tenha produzido medicamentos especializados no tratamento das doenças da tireoide e hipófise no decorrer de sua existência, podemos enunciar que os pacientes atendidos no serviço extrapolavam este tipo de especialidade terapêutica da clínica de endocrinologia humana. Convém notar que mulheres foram diagnosticadas com abortamento habitual, amenorreia primária e secundária, dismenorreia essencial e menopausa precoce. Também chama a atenção a pluralidade de diagnósticos relacionados aos pacientes portadores de nanismo. A lista de classificação diagnóstica acima permite visualizarmos como a acondroplasia, um tipo diferenciado de nanismo, também foi diagnosticada. Outros pacientes com condição semelhante também foram registrados como portadores de nanismo hipofisário, nanismo gonadal e nanismo não-endócrino, o que ressalta a acurada análise semiológica do corpo médico do novo serviço de endocrinologia da capital paulista com fins de precisar a existência de diversos tipos de nanismo.

Houve também um conjunto expressivo de portadores de disfunções do crescimento corporal, expresso na entrada de pacientes com crescimento acelerado (3), com crescimento acelerado e puberdade acelerada (24) e puberdade retardada (2). Embora em menor número, o serviço também analisou pacientes com gigantismo (1), raquitismo (1) e hipercalcemia infantil (1), o que permite observar a experiência sólida em diferenciar os portadores de gigantismo daqueles com crescimento acelerado e os portadores de raquitismo dos pacientes com cretinismo. Além do olhar clínico acurado, a disponibilidade de exames hormonais e bioquímicos beneficiou ainda mais a precisão dos diagnósticos ali registrados.

Desperta a atenção o alto número de pacientes com diferentes tipos de bócio atendidos no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Este dado é crucial para pensarmos a prevalência do bócio na capital paulista. É importante notar que o cretinismo e o mixedema também estiveram presentes nos primeiros anos de atendimento do serviço ao público paulista. Considerando-se as fotos encontradas no relatório administrativo do IB do ano de 1941, apresento a hipótese de que os pacientes registrados na lista de classificação são os

mesmos pacientes portadores de cretinismo cujos registros fotográficos foram encontrados no relatório. Igualmente, acredito ser estes pacientes cujos casos clínicos foram analisados nos trabalhos sobre cretinismo e mongolismo publicados nas *Memórias do Instituto Butantan*, conforme veremos no próximo item. Assim, compete notarmos que o serviço de endocrinologia humana abriu suas portas ao atendimento de pacientes portadores de desordens nutricionais e do campo psiquiátrico, bem como a outros enfermos onde não foram encontrados quadros de endocrinopatias.

Destaque também deve ser dado ao elevado número de portadores de criptorquidismo e distrofia adiposa genital, sendo o primeiro uma perceptível anomalia onde os testículos não desceram à região escrotal, e a segunda, uma das primeiras doenças endócrinas reconhecidas, no despontar do século XX, como efeito do desequilíbrio da hipófise. Dado semelhante pode ser encontrado na recepção de pacientes com eunucoïdismo e ginecomastia, o que ressalta a sensível preocupação do corpo clínico do serviço de endocrinologia humana com as doenças das glândulas sexuais.

Os dados acima apontam para uma continuidade no cuidado da saúde infantil, iniciado nas primeiras décadas do século XX pelos defensores da puericultura, higiene e educação dos neonatos. Nesse contexto, a promoção de pesquisas científicas sobre os fatores atuantes no nascimento, crescimento e desenvolvimento das crianças esteve na pauta dos debates em saúde pública durante o Governo Vargas. Fundado em 1940, o Departamento Nacional da Criança representou a consolidação da puericultura e das políticas de assistência materno-infantil no campo estatal brasileiro. Em seus primeiros anos, o DNC promoveu inquéritos sobre a mortalidade infantil e levantamentos sobre a situação dos menores abandonados e delinquência juvenil; realizou censos de estabelecimentos de assistência materno-infantil em diferentes localidades do país; delineou os projetos de postos de puericultura e hospitais infantis, bem como estimulou o debate público sobre a necessidade de legislação que imputasse os pais em casos de falta de assistência para a educação dos filhos e o repúdio de filhos bastardos (LOPES; MAIO, 2018).

Nesse cenário, surgiram argumentos em prol da criação da carreira de médico puericultor nos quadros do Ministério da Educação. O puericultor deveria ser aliado da pediatria e da obstetrícia, indo além das reconhecidas práticas higienistas da clínica geral e da psiquiatria. Com a inserção de um amplo conjunto de fatores que influenciavam no desenvolvimento infantil, o médico puericultor seria moldado em contato com as lições da medicina social, onde

seu ofício conjugaria as abordagens médica, higienista, sociológica e pedagógica (LOPES; MAIO, 2018).

A atuação do pediatra Meton de Alencar Neto,³³⁸ diretor do Serviço de Assistência a Menores do Ministério da Justiça, aponta para a relação entre os saberes endocrinológicos e a puericultura. Em conferência realizada a convite do Departamento Nacional da Criança na Semana da Criança de 1943, Alencar indicou as correlações entre a deficiência mental e a pobreza orgânica das crianças brasileiras. Desde 1938, a atuação de Neto como diretor do Laboratório de Biologia Infantil foi marcada pelo afastamento das abordagens médico-forenses biodeterministas e pela sua dedicação em observar os fatores sociais nos quais os adolescentes cresciam e sobreviviam. Encaradas como não menos problemáticas que as doenças hereditárias, Neto defendeu o papel das influências mesológicas como importantes catalizadoras de distúrbios na saúde física e mental infantil, bem como assinalou para a presença massiva da pobreza, da ignorância e da aglomeração como fatores que geravam a fragilidade da constituição física e do sistema imunológico das crianças.

Lopes e Maio (2018: 360-368) sinalizam que a atuação de Neto permitiu aproximá-lo dos anseios dos membros do DNC, visto que o médico indicou a necessidade do Estado “intensificar os processos de eugenia”, expressos no cuidado com as gestantes; na defesa da criação de seguros sem privações, que permitissem às mulheres repouso antes e após o parto; no ensino da maternologia, ao alcance do povo; na recomendação e persuasão individual da conveniência dos exames pré-nupciais e de várias práticas que visavam à melhoria física, social e moral do país.³³⁹ Além de reconhecer os elementos hereditários como marcadores que compunham a “base da pirâmide de Pende ou a personalidade inata de Delmas-Boll”, Alencar indicou que a sífilis, tuberculose, malária, verminose, hipertrofia das amídalas, disendocrinismo, subnutrição, fadiga, infrações a higiene e a má qualidade das habitações do quarto das crianças também atuavam como elementos que enfraqueciam o indivíduo.

Para concluir, Alencar Neto delineou propostas que poderiam auxiliar no aperfeiçoamento da gestão dos menores abandonados, dentre as quais destacou a necessidade de “encarecer os cuidados que merecem a robustez, a higidez física”, como a alimentação baseada em gêneros de boa qualidade e estado de conservação, bem como assinalou os cuidados

³³⁸ ALENCAR NETO, Meton de. No Instituto Nacional de Puericultura: uma sessão especial. *Boletim Trimensal do Departamento Nacional da Criança*, v. IV, n. 15, p. 9, dez, 1943.

³³⁹ ALENCAR NETO, Meton de. No Instituto Nacional de Puericultura: uma sessão especial. *Boletim Trimensal do Departamento Nacional da Criança*, v. IV, n. 15, p. 9, dez, 1943.

com os “fatores ambientais”, que exerciam “imensa influência sobre a saúde”, e com os “preceitos de higiene”, compreendidos desde os problemas de ventilação, asseio das habitações, insolação, promoção de esportes e recreações, até aqueles ligados à “pobreza, a aglomeração e a ignorância”, que geravam a fragilidade da “robustez, da resistência às infecções, sobretudo a tuberculose, do desenvolvimento endócrino e do equilíbrio psíquico dessas crianças”.³⁴⁰

Finalmente, o tratamento, que age, ora quimicamente, combatendo a verminose, a anemia, a sífilis e tantas outras; ora mecanicamente retirando amígdalas, septos ósseos. Pela *opoterapia*, compensando *miopragias orgânicas*. Fisicamente, corrigindo anomalias de refração visual; outras vezes coadjuvando processos higiênicos e dietéticos, como acontece com a tuberculose etc..³⁴¹

A indicação, por Neto Alencar, das terapias endocrinológicas nos quadros de miopragias orgânicas – quadros de diminuição da ação funcional de um órgão em razão de uma consequência de qualquer lesão ou inatividade prolongada – permite inferir que as técnicas opoterápicas atuaram como aliadas na correção das disfunções dos órgãos de secreção interna.

Nesse contexto, um grupo de doenças endócrinas infantis ganhou a atenção de profissionais da educação e médicos puericultores na capital paulista no início da década de 1940. Nessa atmosfera, foi ilustrativa a realização do I Congresso Nacional de Saúde Escolar, em abril de 1941, onde a presença dos saberes endocrinológicos foi interligada com a puericultura.³⁴²

Neste evento, o médico internista José Ignácio Lobo³⁴³ e o médico psiquiatra Mário Vélez, ambos da Seção de Higiene Mental da Secretaria de Saúde do estado, apresentaram, no grupo de estudos endócrinos, a pesquisa “Hipogonadismo e problemas da conduta entre escolares do sexo masculino”.³⁴⁴ Eles investigaram as relações entre a formação das gônadas sexuais e a conduta e aproveitamento escolar dos meninos em escolas primárias paulistas. Os

³⁴⁰ ALENCAR NETO, Meton de. No Instituto Nacional de Puericultura: uma sessão especial. *Boletim Trimensal do Departamento Nacional da Criança*, v. IV, n. 15, p. 9, dez, 1943, p.9.

³⁴¹ ALENCAR NETO, Meton de. No Instituto Nacional de Puericultura: uma sessão especial. *Boletim Trimensal do Departamento Nacional da Criança*, v. IV, n. 15, p. 9, dez, 1943, p.9.

³⁴² Na ocasião também foram comunicados: SAMPAIO, J. A. de Mesquita. O valor médico social da endocrinologia moderna, 419-420; TORRES, Dionísio Gonzales. Da assistência endocrinológica, p:421-425; KYRILLOS, Habib Carlos. O aspecto Médico Escolar da Endocrinologia, p:426-428. *Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar*, Parte V, São Paulo, 1942.

³⁴³ José Ignácio Lobo, na ocasião da apresentação do trabalho, também fazia parte de corpo de médicos do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. No decorrer deste capítulo, observaremos diversos trabalhos deste pesquisador sobre a questão do cretinismo e da má formação do corpo de crianças.

³⁴⁴ LOBO, Inácio Lobo; VÉLEZ, Mário. Hipogonadismo e Problemas da Conduta entre escolares do sexo masculino. *Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar*, Parte V, São Paulo, 1942.

meninos foram divididos em dois grupos, o primeiro composto por 272 escolares, entre 7 e 14 anos de idade, alocados no primeiro ano e que haviam sido objeto de inquérito sobre as causas da alta taxa de reprovações. No segundo grupo, o de controle, constavam 80 meninos oriundos de diversas séries da rede primária e pertencentes à Clínica Infantil do Serviço de Higiene Mental, uma vez que apresentavam “variados problemas de conduta”. O conjunto de manifestações de hipogonadismo compreendia casos que apresentavam sinais de criptorquidia uni ou bilateral, bem como pacientes com sinais de infantilismo sexual, síndrome de Froelich³⁴⁵ e eunucoidismo. Para facilitar o enquadramento diagnóstico, os médicos optaram por utilizar a “denominação genérica de hipogonadismo”.

Outra fonte documental também revela a preocupação médica com os meninos portadores de criptorquidia. Em 1943, o médico do Serviço de Assistência a Menores do Rio de Janeiro, A. Carneiro de Campos, publicou o estudo “A criptorquidia nos menores desvalidos I”. Nele, Campos destacou que as criptorquidias unilaterais e bilaterais eram constantes nos meninos do Serviço de Assistência a Menores, posto que “conjeturamos sobre as diferenças entre a vida das crianças pobres, e a das que pertencem à burguesia. Em verdade, empilham-se sobre as primeiras todos os elementos que prejudicam o desenvolvimento somático, no qual está incluso o aparelho genital”.³⁴⁶ A criptorquidia preocupava os médicos pois os meninos tendiam a desenvolver aparência de eunucos, “hipoplasia genital”, que poderia ser semelhante a um quadro de pseudo-hermafroditismo, “ausência de caracteres sexuais secundários” e em casos precoces, “uma tendência ao talhe alto, à custa do alongamento dos membros inferiores”.³⁴⁷ Além disso, os portadores de criptorquidia causadas por hipotireoidismo tendiam à “engorda e à depreciação das atividades mentais”.³⁴⁸

As funções sexuais desempenhadas pelos testículos tendiam a manter-se sadias nas criptorquidias unilaterais, pois, geralmente, o “outro órgão se encontra íntegro, e em posição normal”. Entretanto, as criptorquidia bilaterais preocupavam os médicos, pois a ausência de testículos na região escrotal levava, “no decurso da puberdade, para a infecundidade irremediável, dada a amputação que sofreu a linhagem seminal dos dois órgãos”. Para o

³⁴⁵ Descrita em 1901 pelo neurologista vienense Alfred Frölich (1871-1953), é conhecida como síndrome adiposa-genital, causada por adenoma cromóforo que deteriora o lobo anterior da hipófise (adenohipófise). Seus sintomas são obesidade, distúrbios do crescimento corporal, das gônadas sexuais, do metabolismo, alteração dos caracteres sexuais secundários, dentre outros. Ver <<https://www.britannica.com/science/Frohlichs-syndrome>>.

³⁴⁶ CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistencia a Infancia : Órgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistencia á Infancia*, 1943, p.177.

³⁴⁷ CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistencia a Infancia : Órgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistencia á Infancia*, 1943, p.186.

³⁴⁸ CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistencia a Infancia : Órgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistencia á Infancia*, 1943, p.187.

tratamento da condição, além da indicação de uma alimentação equilibrada com carnes, vitaminas, exercícios físicos e cuidados com a higiene mental, Campos recomendava a fototerapia e a ozonoterapia, pois estas reforçavam a importância do uso dos raios ultravioleta. Visitas ao mar também foram preconizadas, pois “a vida de praia também toca a sensibilidade endócrina, conforme revela o aumento do funcionamento tireoidiano”.

Sobre o hormônio e a opoterapia, não há necessidade de dizer que só se podem beneficiar destas espécies de tratamento os casos de criptorquidia de origem endócrina, sendo-lhes indiferentes os determinados por perturbações mecânicas do trajeto. Nos distúrbios endócrinos do desenvolvimento e marcha do testículo, que, como dissemos, envolvem geralmente uma insuficiência desta glândula, via de regra há associação de perturbações de várias, se bem que com predominância de uma. Na terapêutica hormonal torna-se, pois, razoável uma combinação dos extratos ou hormônios interessados nas insuficiências de cada quadro clínico, atendendo naturalmente as predominâncias acima aludidas. (...) Tratamento pelos hormônios testiculares: indicado nos casos de insuficiência primitiva do testículo, como principal tratamento. Usar o extrato testicular ou o hormônio (testosterona, androsterona). As doses usuais giram em torno de 0,25 por dia, nos dias indicados (para o extrato) e de 5 a 10mg para a testosterona. Como a insuficiência testicular só se pode manifestar a partir da época puberal, é óbvio que a ministração dos produtos testiculares só se fará daquela época em diante. Na idade impúbere não só aquele tratamento não teria razão de ser, pelo motivo exposto, como acarretaria, se eficaz, o desencadeamento intempestivo da transformação puberal.³⁴⁹

Além da recomendação dos extratos testiculares ou hormônios sintéticos masculinos com duração de um a três meses, Campos também fez indicação dos hormônios gonadotrópicos da pré-hipófise e prolán nos casos de criptorquidia:

Os preparados de pré-hipófise e o prolán têm dado, pois, muito bons resultados nas criptorquidia de origem hipofisária, tanto que se opera a descida do testículo ectópico, em 30 a 40% dos casos. Quando tal sucede, ainda assim verificamos a influência do tratamento, no aumento dos órgãos genitais externos, inclusive o testículo ectópico.

São condições de êxito do tratamento as doses elevadas daqueles produtos em um fracasso desse processo terapêutico, após um a três meses de ministração dos extratos pré-hipofisários, ou urinários de gestante, em doses acima do limiar da ação estimulante, circunstância do maior valor, atendendo à lei do tudo ou nada, a que está sujeita a ação farmacodinâmica desses hormônios. Na prática administram-se os extratos totais de pré-hipófise, em injeções de 0,40 a 0,80 diários, e prolán na dose de 500 U.R. cada dois dias. Já referimos que devemos associar extratos de outras glândulas, que pareçam interessadas no caso, especialmente a suprarrenal. Além deste esquema terapêutico, X reforçou a importância de complementar a terapia hormonal com a ionização (introdução de substâncias químicas para ativar as glândulas endócrinas, como

³⁴⁹ CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistencia a Infancia : Orgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistencia á Infancia*, 1943, p.193.

o uso do cálcio, iodo, antelobina para as insuficiências da hipófise; iodo ou iodeto de potássio para a tireoide; a foliculina para os ovários). A radioterapia, diatermia e fisioterapia também foram indicadas.³⁵⁰

Pelo exposto, observamos como as atividades clínicas do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan permitem identificarmos um notável incremento do investimento financeiro estatal paulista com fins de subsidiar a assistência médica e clínica aos pacientes portadores de endocrinopatias. Este aprimoramento na política de assistência às endocrinopatias caminhou *pari passu* a um pujante investimento na produção de novos fármacos organoterápicos elaborados pelas seções de química e endocrinologia do Instituto Butantan na década de 1940. Este cenário de prolífica atuação do Instituto Butantan na elaboração de opoterápicos e no atendimento médico dos portadores de endocrinopatias foi diretamente beneficiado pelo histórico de atuação da instituição no setor de produtos hormonais, iniciado em 1918, quando da gestão de Arthur Neiva no Instituto Butantan. Como vimos no segundo capítulo, entre 1918 e 1925, o Instituto Butantan assistiu a um robusto incentivo na produção industrial de opoterápicos. A interrupção da produção industrial desta classe de medicamento ocorreu em 1925, em função dos interesses privados de Vital Brazil. A dupla atuação de Vital Brazil, como diretor da instituição pública paulista e proprietário de um instituto privado de bioterápicos em Niterói, resultou no fim da fabricação de opoterápicos no Instituto Butantan em virtude do choque de interesses comerciais.

Desse modo, o retorno das atividades da Seção de Fisiopatologia Experimental em 1934 abriu caminho para uma nova jornada de produção científica no ramo na endocrinologia no Instituto Butantan. Este novo cenário criou as bases para a criação da Seção de Endocrinologia em 1940. A criação de uma seção clínica especializada no tratamento de pacientes com endocrinopatias engendrou a formação de novos especialistas nos temas hormonais, bem como permitiu fornecer terapêuticas hormonais para diversos pacientes atendidos no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Este episódio pode ser visto como um capítulo pouco conhecido da história do Instituto Butantan. Como vimos, o trabalho de pesquisa clínica sobre um variado conjunto de endocrinopatias nos permite constatar a expressiva prevalência das doenças hormonais na capital paulista. A preocupação médica frente à criptorquidia e seus impactos prejudiciais na saúde física e no aproveitamento escolar dos meninos revela o grau de

³⁵⁰ CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistencia a Infancia : Órgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistencia á Infancia*, 1943, p.192.

recepção dos saberes endocrinológicos pelas políticas de saúde e educação desenvolvidas durante o Governo Vargas.

Nas próximas páginas, observaremos a trajetória de atuação do Instituto Butantan e sua Seção de Endocrinologia na produção de novos fármacos hormonais utilizados no tratamento da diabetes insípida, bem como examinaremos o contínuo aproveitamento dos casos clínicos na produção de artigos científicos sobre doenças endócrinas infantis, como o cretinismo, nanismo e desordens do crescimento corporal. Mais adiante, indicaremos as íntimas conexões sintomáticas entre o cretinismo e o ‘mongolismo’, posto que as glândulas de secreção interna foram indiciadas, na época, como possíveis causadoras da síndrome de Down.

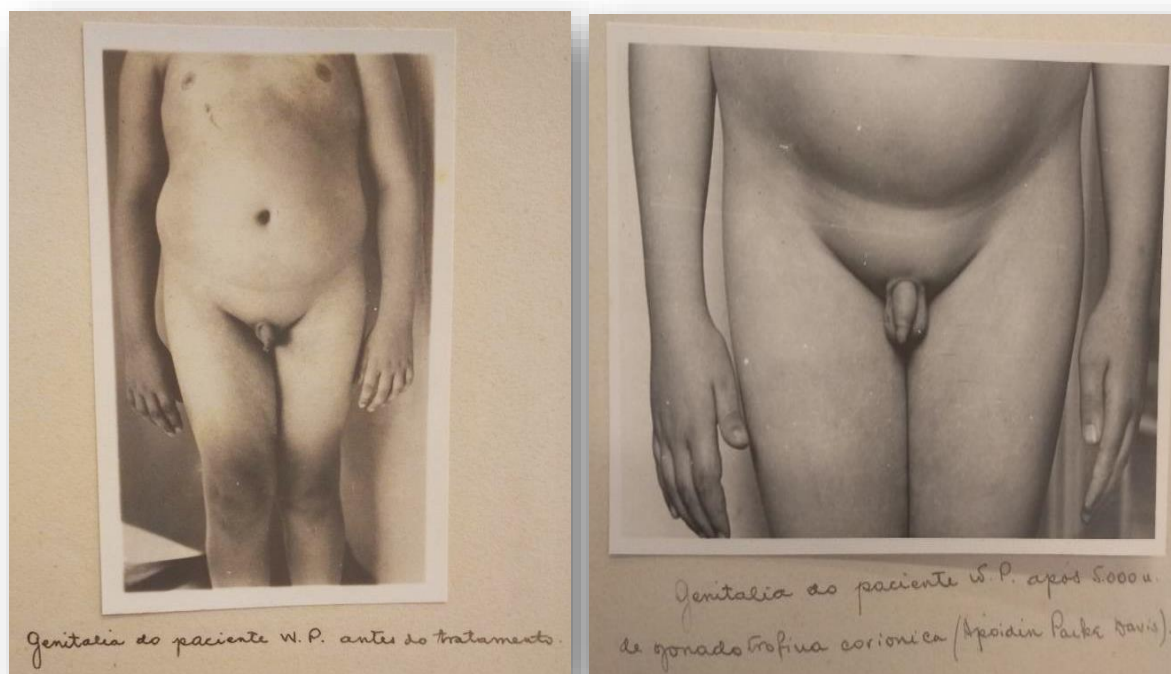


Figura 31: Paciente com criptorquidia tratado com o fármaco Apoidin – Parke&Davis (gonadotropina coriônica) no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.164.

5.2. A criação do Pós-Fitan ou Pó-de-pirlimpimpim: o tratamento da diabetes insípida no Serviço de Endocrinologia Humana

Em que pese a continuidade na elaboração de produtos hormonais pela Seção de Endocrinologia na primeira metade da década de 1940, cumpre notar uma inflexão a esse respeito, visto que os preparados hormonais da seção nesse período visaram em maior número a realização de experimentos, e em menor escala, “o tratamento de casos especiais na parte clínica”. Os aspectos comerciais da seção foram modificados, pois a documentação aponta para a ausência de instalações que permitissem prosseguir com este ramo, e o laboratório até aquele momento “cuidou exclusivamente da pesquisa pura”. No entanto, mesmo com esse cenário, foi possível fornecer ao almoxarifado do Instituto Butantan cerca de 1.120 papéis de 20mg de “pó de lobo posterior de hipófises bovinas”, aplicado no tratamento do diabetes insípido, por via nasal.³⁵¹

A diabetes insípida é uma doença endocrinológica desencadeada pela ausência do hormônio antidiurético, produzido pelo lobo posterior da hipófise. O hipotálamo regula a secreção do hormônio antidiurético liberado pela pituitária. Lesões no trato supraótico, extração total da hipófise ou castração do lobo posterior da pituitária resultam na manifestação da endocrinopatia.³⁵²

Para o farmacêutico José Ribeiro do Valle, a eficácia do organoterápico foi “determinada com vigor no Serviço de Endocrinologia Humana”, daí o interesse de médicos pelo produto. Em relatório de 8 de maio de 1942, José Ribeiro do Valle, então chefe da Seção de Endocrinologia, enviou ao diretor informações a respeito do “pó de lobo posterior da hipófise”, que vinha demonstrando bons resultados na área clínica e foi “ultimamente vendido por este instituto”. A prescrição era para casos de diabetes insípido. Reconhecendo a “raridade da afecção”, seu uso deveria ser limitado, mas, mesmo assim, a “procura do produto excedeu a expectativa”. Com isso, Valle delineou os caminhos para que fosse produzida uma melhor embalagem para o produto. Uma redação da bula do medicamento foi inserida no relatório.³⁵³

O conjunto de possibilidades de produção de novos compostos não cessava de se expandir:

³⁵¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.366.

³⁵² LOBO, Ignácio; DÉCOURT, Luciano. O tratamento do diabetes insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XV, 1941, p.37-45, p.39.

³⁵³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1942, p.1-2.

Outro produto que a Parte Clínica carece com relativa urgência, pois que os bons preparados de origem alemã existentes na praça já se esgotam, é o “Pó de Tireoides” para o tratamento do hipotiroidismo e do mixedema. Os estudos realizados no ano passado e que ainda prosseguem estão em sua fase final. Foram estudadas 10 preparações in *anima nobile* (sub), obtidas com diversas técnicas, e somente uma mostrou atividade aceitável nas dosagens clínicas administradas. Não se trata de complicações irremovíveis no preparo, mas simplesmente das condições da matéria-prima. Para a obtenção deste produto em escala comercial, entretanto, se fazem necessárias instalações e aparelhagens apropriadas.³⁵⁴

As doenças relacionadas ao mau funcionamento da tireoide também se constituíram como um dos principais ramos de pesquisa farmacológica e clínica no serviço de endocrinologia humana. Por esse motivo, experiências com homens foram realizadas com uso da “Prolactina” e do “Hormônio Tireotrópico”, num total de 100 ampolas. Também foram produzidas amostras da iodo tiroglobulina.³⁵⁵

³⁵⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.367.

³⁵⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.367.

INSTITUTO BUTANTAN
Caixa Postal 65 -:- Telefone 8-1512
SÃO PAULO - BRASIL

PÓSFITAN

(Pó de Retrohipófise Butantan)

Produto n.º 11

Histórico: Desde ha muito se conhece, graças aos trabalhos de Cushing, Richter, Geiling e outros, o importante papel desempenhado pelo lobo posterior da hipófise na gênese do chamado **Diabete insípido**. Veio daí a idéia de tratar esta perturbação por meio de extratos do lobo posterior. O emprêgo dos preparados injetáveis apresenta, no entanto, o inconveniente da fugacidade de ação, além dos efeitos oxitócico ou vasopressor concomitantes.

Hoje se sabe que o pó de lobo posterior de hipófises bovinas, recente e convenientemente preparado, dá bom resultado no tratamento do **Diabete insípido**, quando usado em inalações. É obvio que o emprêgo da via nasal permite controlar muito bem a intensidade e a duração dos efeitos.

Apresentação. "PÓSFITAN" é o pó do lobo posterior de hipófises bovinas tratadas em baixa temperatura e contendo o hormônio antidiurético. O pó, com pequena proporção de substância inerte, vem acondicionado em vidros escuros de 1 grama. Uma pequena espátula acompanha o vidro para facilitar a retirada do pó a ser inalado.

Indicações terapêuticas. Tratamento do "Diabete insípido".

Contraindicações. Poliúrias de outra gênese, como p. ex. a poliúria compensadora da insuficiência renal.

Posologia e modo de usar. Uma ponta de espátula (aproximadamente 20 mg.) 2 a 3 vezes ao dia em inalações como rapé. O conteúdo de cada vidro deve bastar, nos casos mais graves, para 20 dias de tratamento, que sempre deverá ser feito sob vigilância do médico.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

NOTA IMPORTANTE: "PÓSFITAN" precisa ser conservado em lugar fresco, de preferência na geladeira, afim de retardar a inativação natural que ocorre com o tempo nas preparações deste tipo.

papeis de 20 mg

Figura 32: Bula do organoterápico Pós-Fitan. Fonte: BULA PRESCRITIVA PÓS-FITAN, Caixa:1019. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, Brasil,s.d.

O pó de lobo posterior das hipófises bovinas era preparado segundo o método descrito pela Farmacopeia Americana, contendo princípios oxitócico, vasopressor, antidiurético e melanofórico. Para o uso integral de suas atividades, foi indicado como vital seu

acondicionamento em ampolas fechadas à vácuo. Não haveria problemas em conservá-lo em papéis impermeáveis ou em vidros escuros, desde que fosse conservado em temperatura ambiente. O rato poderia ser cobaia útil para dosagem das unidades antidiuréticas, mas “como um bom teste é a própria resposta do doente (redução de débito urinário nas 24 horas) e o produto tem sido ativo conforme as experiências realizadas na Parte Clínica, a dosagem poderá ser dispensada”. Ribeiro do Valle também objetou a ideia de que, caso o princípio antidiurético das demais composições pós-hipofisárias fossem isoladas futuramente, seria necessário o controle da dosagem em ratos.³⁵⁶

Os efeitos antidiuréticos do *Pós-Fitan* eram oriundos da “pitressina em injeções subcutâneas, mas na prática o simples emprego do pó em inalações nasais é mais vantajoso e mais cômodo para o doente”. Valle também fazia referência aos trabalhos de José Ignácio Lobo e Luciano Décourt, publicados na *Memória do Instituto Butantan* sobre a temática.³⁵⁷ Com esta referência, Ribeiro do Valle alegou que o incremento nas instalações apropriadas para a produção industrial, “a simples preparação do pó, também do lobo anterior, em condições técnicas recomendadas, seria de grande alcance como matéria-prima na preparação dos hormônios hipofisários”. Naquela altura, o pó de lobo anterior da hipófise era guardado na geladeira e utilizado em experiências no laboratório. Para a embalagem, Valle recomendou o acondicionamento do produto em papéis contendo 20 mg da substância, inseridos em “pequeno envelope impermeável dentro de outro rotulado”. Este seria o caminho mais econômico e cômodo para o paciente, pois a dose seria entregue pronta para inalação. Outro caminho proposto foi a inserção do fármaco em vidros escuros com 1 grama do medicamento, acompanhado de “pequena espátula para facilitar a retirada do pó [que] teria melhor apresentação”.

Na descrição das glândulas necessárias à elaboração do medicamento, Valle indicou que em média 1 kg de hipófises bovinas continha cerca de 500 glândulas, que “após dissecação cuidadosa”, forneceria “560 gramas de lobo anterior” e “56 gramas de lobo posterior” da hipófise. O material seco produzido corresponderia a “20% do peso fresco”, proporcionando, então, a obtenção de “112 gramas de lobo anterior seco” e “11 gramas de lobo posterior seco”. Do lobo posterior seco, seria extraído cerca de “8 gramas de pó fino que, juntados a 2 gramas

³⁵⁶ Os cientistas do Instituto Butantan também pesquisaram as propriedades antidiuréticas da hipófise de serpentes, ver PORTO, Ananias; FERRAZ, Manoel. Presença de hormônio antidiurético na hipófise de serpentes do gênero *Philodryas*. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1941, p.219-223.

³⁵⁷ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. O tratamento do diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XV, 1941, p.37-45.

de amido, como substância inerte, dariam 10 vidros de 1 g”. Não incluindo o gasto com pessoal e as despesas das embalagens, o preço de cada vidro sugerido por Valle para a elaboração do medicamento foi de 15\$000 (mil réis).

Com base nesses cálculos, o preço de venda seria de 50\$000 mil réis, contendo “50 papéis de 20mg cada vidro a um mil réis o papel”. O preço atual das caixas vendidas com 20 papéis era de 20\$000. O preço poderia ser reduzido futuramente, em função de alguns fatores, a saber: a) “pelo maior rendimento e proporcionalmente menor despesa quando se trabalha com maior volume de matéria-prima”; b) “obtenção de produtos de lobo anterior”. Assim, o envio deste breve relatório e descrição dos pormenores orçamentários necessários para a elaboração em escala industrial do pó de lobo anterior da hipófise, ou Pós Fitan, permite constatar a retomada da produção dos opoterápicos no Instituto Butantan durante a gestão do farmacêutico José Ribeiro do Valle, sucessor de Thales Martins na seção de Endocrinologia do Butantan.

De acordo com o relatório geral dos serviços apresentado pelo diretor Flavio da Fonseca em 1942, foram produzidos cerca de 6.580 papéis de lobo posterior de hipófise e 3.951 comprimidos de tireoide.³⁵⁸ No ano seguinte, o movimento do serviço clínico no Serviço de Endocrinologia Humana contou com 82 matrículas novas, 1.754 consultas, 554 injeções aplicadas e 245 exames, dos quais 109 foram hormonais e 85 radiografias.³⁵⁹

Em depoimento concedido a Simon Schwartzman, José Ribeiro do Valle assim relatou o processo em torno da elaboração do Pós-Fitan:

Há uma doença que se chama diabete insípido – a pessoa urina à beça e bebe água à beça. É um tonel de (?). Havia doentes que exerciam profissão quase que incompatível com a doença. Havia um motorneiro que, em cada parada do bonde, corria ao bar, urinava e bebia um copo d’água. Naquele tempo havia um tratamento interessante que era o pó de hipófise, do lobo superior da hipófise: você pega a hipófise de animais de matadouro, tira o lobo superior da hipófise, faz um pó acetônico – um pó bem fininho – e, aspirando aquele rapé, regula a emissão de urina e o sujeito passa a viver com mais tranquilidade. Isso foi um sucesso. Para toda diabete insípido que havia, iam lá buscar o nosso pó. Chamávamos de pó de pirlimpimpim. Este é um exemplo do conhecimento que influenciava a parte clínica endocrinológica do Butantã. A tireoide, por exemplo. Crianças com subdesenvolvimento, com mixedema, meio idiota, passavam a receber o pó de tireoide. Preparávamos no laboratório, ensaiávamos e dávamos.³⁶⁰

³⁵⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1942, p.15.

³⁵⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1942, p.incompreensível.

³⁶⁰ VALE, José Ribeiro do. **José Ribeiro do Vale (depoimento, 1977)**. Rio de Janeiro, CPDOC, 2010, p.23.

Pelo exposto, podemos enunciar que a elaboração do Pós Fitan ou “pó de pirlimpimpim”³⁶¹ é um exemplo da apropriação da organoterapia no contexto local paulista. A elaboração dos produtos opoterápicos no Instituto Butantan, desde 1918, permite identificarmos nesta instituição de saúde pública uma expressiva tradição na produção de conhecimentos organoterápicos. Desse modo, a criação do extrato de lobo posterior da hipófise pelos cientistas da Seção de Endocrinologia do instituto biomédico paulista corrobora as premissas dos estudos sobre circulação e apropriação dos conhecimentos científicos enunciados anteriormente. No tratamento da diabetes insípida, a organoterapia alcançou notoriedade no conjunto dos fármacos produzidos pelo instituto, dada a expressiva quantidade de Pós-Fitan elaborada nos primeiros anos da década de 1940.

No estudo “Novas observações sobre o diabete insípido”,³⁶² publicado pelos médicos José Ignácio Lobo e Luciano Décourt nas *Memórias do Instituto Butantan*, podemos encontrar dados importantes sobre o tratamento dos pacientes submetidos ao *Pós-Fitan*.³⁶³ No primeiro paciente foi identificado um quadro intenso de diurese, com cerca de 8 litros de urina nas 24 horas, o segundo caso com 15 litros e o terceiro com cerca de 9 litros. Com o tratamento de 2 papéis ao dia de pó do lobo posterior de hipófises bovinas (20 mg cada), os efeitos foram animadores. A diurese recrudesciu significativamente para 1,5 litros no primeiro paciente, 4,5 no segundo e 1,5 litros no terceiro paciente nas primeiras 24 horas após o início do tratamento. Além da diminuição da diurese, foi identificado um incremento na “sensação de bem-estar “e “desaparecimento da polidipsia” (sede exagerada). O quadro clínico também trouxe uma melhor qualidade do sono dos pacientes, pois estes eram “forçados a acordarem para urinar e

³⁶¹ A terminologia “pó de pirlimpimpim” era bem conhecida da população brasileira à época. A obra *Narizinho arrebitado* (1921), escrita pelo literato Monteiro Lobato, foi o ponto de partida da coleção de histórias dos personagens do Sítio do Pica-Pau Amarelo, que se tornou um dos maiores sucessos da literatura infantil brasileira. Originalmente, o pó de pirlimpimpim foi criado por James Matthew Barrie (1860-1937) na obra *Peter Pan* (1930). Na adaptação de Monteiro Lobato, o pó de pirlimpimpim concedia poderes mágicos variados, como o famoso teletransporte para o reino das águas claras. Em *Viagem ao Céu* (1932), Emília, Visconde de Sabugosa, Narizinho, Pedrinho e Burro Falante iludem a personagem Tia Anastácia. Eles informam que a substância era um rapé e dão uma dose de pó de pirlimpimpim para a personagem. A estimada cozinheira inala uma dose dupla do pó mágico e, com isso, é teletransportada para a lua com as crianças e seus bonecos. Ver LOBATO, 1932.

³⁶² LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Novas observações sobre o diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.277-283.

³⁶³ O endocrinologista mineiro Aulo Pinto Viégas também relatou a utilização de “rapés” de lobo posterior da hipófise no tratamento do diabetes insípido. Embora não tenha feito menção ao fármaco Pós-Fitan, Viégas citou os estudos de Lobo e Décourt supracitados, o que permite inferir que, provavelmente, Viégas utilizou o esquema terapêutico dos médicos do Instituto Butantan no tratamento de seus pacientes portadores de diabetes insípido. Ver VIÉGAS, Aulo Pinto. Diabetes Insípida - Análise de 14 Casos. *O Brasil-Médico*, ano LIX, n. VII, 21 e 28 de abril, 1945, p.149-154.

ingerir água”. Com o Pós-Fitan, estes “passavam a não urinar sequer uma vez durante a noite, o que muito contribuía para a euforia apresentada durante o tratamento”.³⁶⁴

Além destes dados, Lobo e Décourt também relataram as tentativas de tratamento dos pacientes com o uso da hipófise humana, mas, neste caso, a redução dos sintomas da diabetes insípida não foi superior ao pó de hipófises bovinas. Os médicos também tentaram a utilização do pó de hipófise pela mucosa gengival, embora não tenham observado “variação consistente entre os períodos com e sem tratamento”. Neste modo de inserção do medicamento, os médicos criaram uma nova suspensão do pó de hipófise em álcool. No paciente II, Lobo e Décourt tentaram o uso da suspensão alcoólica debaixo da língua do paciente. Neste, a diurese que variava de 9 a 10 litros nas 24 horas cresceu para 12 litros. Numa nova experiência, a administração via oral do pó de hipófise foi feita via cápsulas gelatinosas, “apesar de saber-se que, certamente, não se obteria resultado satisfatório” devido à deterioração do medicamento pela mucosa gastrointestinal. Assim, além da produção do Pós-Fitan, o artigo permite identificarmos a produção de diferentes tipos de preparados visando descobrir a melhor forma de tratar os pacientes com diabetes insípido:

Em virtude da íntima conexão funcional entre o lobo posterior da hipófise e o hipotálamo, tentou-se também conhecer a atividade antidiurética de pós fabricados a partir do hipotálamo. Na Seção de Endocrinologia do Instituto Butantan foram preparados, então, dois tipos de pós de hipotálamo; um fabricado à custa da porção hipotalâmica justaposta à haste hipofisária e outro a partir de porções hipotalâmicas situadas mais afastadas da hipófise. Com qualquer um desses pós, por inalação, não se obteve efeito antidiurético.³⁶⁵

José Ribeiro do Valle também comentou como era a realização de pesquisas em endocrinologia experimental naquele período:

Era fundamento para a clínica endocrinológica. O entendimento de funções de glândulas de secreção interna que, perturbadas, dão distúrbios endócrinos; dão cretinismo, gigantismo, nanismo, esterilidade, tumores subrenais. Enfim, tem uma conotação médica e os estudos eram básicos para uma aplicação. Não fazíamos aplicação, mas entendíamos o desenvolvimento das pesquisas básicas, que explicaram o surto extraordinário da chamada endocrinologia clínica.³⁶⁶

³⁶⁴ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Novas observações sobre o diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.278.

³⁶⁵ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Novas observações sobre o diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.282.

³⁶⁶ De acordo com Valle, os hormônios do crescimento *one two three*, elaborados pela Companhia Parke and Davis, que foram injetados em “meninos nanicos”, não funcionavam. De acordo com o farmacologista, a compreensão de que os hormônios de hipófise de animais de matadouros não funcionavam em homens não estava estabelecida naquele momento, e por isso, quando da concessão de seu depoimento, deixou registrado que somente a hipófise de humanos serviria para esse objetivo, e daí em diante, “as hipófises de cadáveres passaram a ser uma

Nesse âmbito, as doenças endocrinológicas e metabólicas raras ocuparam lugar de destaque no quadro das pesquisas em endocrinologia dos pesquisadores do Instituto Butantan. Dentre estas, compete notarmos a recepção de diversas crianças com endocrinopatias, cuja presença na clínica do Serviço de Endocrinologia Humana foi registrada, pois:

[...] Há os chamados *équus infantis* – os meninos ou meninas que começam a se desenvolver e aos quatro anos de idade são verdadeiros touros. Isto é devido a um tumor da suprarrenal e para diagnosticar esses tumores há um exame de urina que detecta uma quantidade enorme de hormônios. Fazíamos isso lá. Muitos casos foram exemplo de um interesse muito grande entre uma parte básica envolvida na pesquisa básica e a sua aplicação quase que imediata.³⁶⁷

Diagnóstico endocrinológico dos doentes novos

Atrasos de crescimento e da puberdade, de causas endócrinas e extraordinárias (criptorquidismo, distrofia adiposo-genital etc)	14
Afecções endócrinas testiculares, primitivas ou secundárias (criptorquidia, distrofia adiposo-genital etc.)	14
Afecções endócrinas ovarianas, primitivas ou secundárias, sem associação a outros distúrbios endócrinos (amenorreias primária e secundária, hemorragia uterina disfuncional etc.)	10
Síndrome adreno-genital	3
Obesidade (sem outra especificação)	7
Bócios, difusos ou nodulares, sem comprometimento da função tireoidiana	6
Bócio tóxico	3
Mixedema congênito ou adquirido	4
Mongolismo	4
Diabetes melittus	1
Diabetes insípido	1
Sem endocrinopatias	1
Em observação	14

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1943, p.265.

matéria prima importante”. De modo que, para Valle, o espaço entre a obtenção do conhecimento científico e sua aplicação era longínquo. Entretanto, o ritmo de interesse pelos conhecimentos produzidos pela seção de endocrinologia por aqueles de sua seção clínica era considerável, posto que “quando estávamos a par do assunto e a seção de endocrinologia podia resolvê-lo, passávamos imediatamente a solução para aplicação na clínica endocrinológica”. VALE, José Ribeiro do. **José Ribeiro do Vale (depoimento, 1977)**. Rio de Janeiro, CPDOC, 2010, p.19.

³⁶⁷ VALE, José Ribeiro do. **José Ribeiro do Vale (depoimento, 1977)**. Rio de Janeiro, CPDOC, 2010, p.24.

Devido à ausência de auxiliar subalterno, o Serviço de Endocrinologia Humana teve de restringir o número de pacientes, radiografias e fotografias. A solicitação de uma enfermaria também foi incluída no relatório, de modo que os médicos pudessem acompanhar com maior atenção os pacientes dependentes de observação intensa. Dos exames hormonais realizados na parte experimental, foram relatados: 29 exames de Reação de Friedman-Thales Martins para o diagnóstico da gravidez, 13 de Reação de Ascheim-Zondek, 6 análises de Gonadotropina urinária, 2 mensurações de Tireotrópico urinário (Prova de Snelser), 5 verificações de Colesterol no sangue e 24 observações de Estrógenos e Andrógenos na urina, cada.³⁶⁸

Em 1943, no campo da produção de preparados hormonais, foi relatada a elaboração “em escala reduzida” dos seguintes produtos: Pós-Fitan, pó de lobo posterior da hipófise (6.400 papéis/20mg), Tiroitan (5.900 comprimidos de 100 mg de tiroides dessecadas), Solução oficial de Lugol (66 vidros de 10 cm³) e Estrona “ Butantan” (500 ampolas de 1 mg).³⁶⁹ A dificuldade de impulsionar a produção dos medicamentos acima foi atribuída ao fato de que a seção não possuía “instalações industriais em local apropriado”, o que levava ao pedido de compensadora injeção de recursos financeiros ao instituto, no entanto, “a modéstia destes números indicará tão somente a possibilidade de obtenção daqueles preparados”. Com o serviço de assistência clínica no Serviço de Endocrinologia Humana funcionando normalmente, a elaboração dos produtos hormonais adquiriu maior relevância. Em 1944, a produção de substâncias hormonais fornecidas à clínica foi robusta, posto que atingiu a elaboração de 7.330 unidades de Pós Fitan e 7.550 de Tiroitan.³⁷⁰

³⁶⁸ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1943, p.266.

³⁶⁹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1943, p.267-Incompreensível.

³⁷⁰ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1944, p.459.

Súmula dos registros de 486 pacientes matriculados no Serviço de Endocrinologia Humana entre 29 de maio de 1940 a 31 de maio de 1944. Classificados por diagnósticos:

I-Afecções da hipófise ou de sintomatologia predominantemente hipofisária	
1-Nanismo hipofisário	11 casos
2-Nanismo não endócrino	
3-Nanismo (especificação etiológica)	10 casos
4-Crescimento retardado	5 casos
5-Crescimento e puberdade retardados	5
6-Gigantismo	1
7-Gigantismo acromegálico	2 casos
8-Crescimento acelerado	5 casos
9-Acromegaloidismo	2 casos
10-Distrofia adiposo genital no homem e na mulher	22
11-Síndrome de Lawrence-Noon-Biedl	1 caso
12-Síndrome de Cushing	5 casos
13-Diabetes insípidos	7 casos
14-Tumor da hipófise sem perturbação hormonal	2 casos
Total: 129 casos	
II-Afecções da tireoide ou de sintomatologia predominantemente tireoidiana	
1-Bócio difuso ou nodular, sem hipertireoidismo	70 casos
2-Bócio difuso ou nodular, com hipertireoidismo	21 casos
3-Bócio difuso ou nodular, sem especificação do estado funcional	12
4-Tirotoxicose sem bócio	1 caso
5-Tiroidite	1 caso
6-Cretinismo	8 casos
7-Mongolismo	6 casos
8-Mixedema pré-puberal	1 caso
9-Mixedema pós-puberal	1 caso
10- Hipotireoidismo sem mixedema	2 casos
Total: 123 casos	

<p>III-Afecções dos testículos ou de sintomatologia predominantemente testicular</p> <p>1-Puberdade retardada</p> <p>2-Eunucoïdismo pré-puberal</p> <p>3-Criptorquidia, uni ou bilateral</p> <p>4-Pseudocriptorquidia</p> <p>5-Hipogenitalismo sem outro distúrbio somático</p> <p>6-Esterilidade</p> <p>7-Ginecomastia</p> <p>Total: 80 casos</p>	<p>2 casos</p> <p>4 casos</p> <p>54 casos</p> <p>8 casos</p> <p>3 casos</p> <p>1 caso</p> <p>9 casos</p>
<p>IV- Afecções dos ovários ou de sintomatologia predominantemente ovariana</p> <p>1-Puberdade precoce</p> <p>2-Nanismo ovariano</p> <p>3-Puberdade retardada (entre 15 e 18 anos)</p> <p>4-Amenorreia primária (acima de 18 anos)</p> <p>5-Irregularidades menstruais (amenorreia secundária)</p> <p>6-Oligomenorreia, hemorragia uterina disfuncional etc., sem outros distúrbios</p> <p>7. Abortamento habitual (endócrino)</p> <p>8. Esterilidade</p> <p>9. Menopausa precoce-menopausa fisiológica</p> <p>Total: 68 casos</p>	<p>2 casos</p> <p>1 caso</p> <p>1 caso</p> <p>3 casos</p> <p>44 casos</p> <p>1 caso</p> <p>4 casos</p> <p>1 caso</p> <p>6 casos</p>
<p>V-Afecções das suprarrenais ou da sintomatologia predominantemente suprarrenal</p> <p>Total: 19 casos</p>	
<p>VI-Afecções das paratireoides</p> <p>1.Tetania</p> <p>2.Hipercalcemia</p> <p>Total: 3 casos</p>	<p>2 casos</p> <p>1 caso</p>
<p>VII-Afecção do Pâncreas</p>	

1-Diabetes mellitus Total: 14 casos	14 casos
VIII-Diversos	
1-Obesidade exógena	9 casos
2-Obesidade endógena (não ligada a síndromes definidas)	30 casos
3-Lipodistrofia progressiva	1 caso
4-Magreza constitucional	1 caso
5-Hiperostose frontal interna	2 casos
6-Acondroplasia	1 caso
7-Vitiligo	3 casos
8-Outros diagnósticos sem interesse endocrinológico	39 casos
9-Em observação	56 casos
Total: 142 casos	

Para auxiliar na abordagem clínica e nos serviços de diagnósticos foi elaborado um sistema de classificação dos quadros clínicos com os quais os especialistas em endocrinologia lidavam. Uma lista dos principais distúrbios ocasionados pelas glândulas de secreção interna tratados na assistência clínica pode ser observada a seguir:

**Classificação das endocrinopatias seguida no Serviço de Endocrinologia Humana
(Butantan, 1941)**

Afecções da hipófise ou de sintomatologia predominantemente hipofisária

Nanismo primordial

Nanismo hipofisário – Ver também: nanismo hipofisário, variedade progérica

Nanismo hipofisário, variedade progérica

Nanismo tireoidiano – Ver: cretinismo, mixedema pré-puberal, hipotireoidismo (infantil) sem mixedema

Nanismo gonadal – Ver também: puberdade precoce no homem e na mulher

Nanismo não endócrino a) discerebral; b) distrófico; c) cardíaco, renal, hepático...

Nanismo (especificação etiológica)

Crescimento retardado – Ver também: nanismo não endócrino

Hipófise, hipofunção somatrópica da – Ver também: nanismo hipofisário, crescimento retardado

Gigantismo – Ver também: gigantismo acromegálico, gigantismo eunucóide

Gigantismo acromegálico

Gigantismo eunucóide – Ver também: eunuoidismo pré-puberal, masculino e feminino

Crescimento acelerado

Acromegalia – Ver também: gigantismo acromegálico e acromegaloidismo

Acromegaloidismo

Hipófise, hiperfunção somatrópica da – Ver também: gigantismo, acromegalia, acromegaloidismo, crescimento acelerado, gigantismo acromegálico

Distrofia adiposo-genital (no homem)

Distrofia adiposo-genital (na mulher)

Frölich, síndrome de – Ver também: distrofia adiposo-genital, no homem e na mulher

hipófise, hipofunção gonadotrópica da – Ver: distrofia adiposo-genital, no homem e na mulher

Cushing, síndrome de – Ver também: Adrenogenital, síndrome

Basofilismo hipofisário – Ver também: Cushing, síndrome de

Caquexia hipofisária

Simmonds, doença de – Ver também: caquexia hipofisária

Diabetes insípidos

Epilepsia hipofisária

Tumores da hipófise

Afecções da tireoide ou de sintomatologia predominantemente tireoidiana

Bócio difuso simples

Bócio coloide simples – Ver também: bócio difuso simples
Bócio parenquimatoso – Ver também: bócio difuso simples
Bócio da puberdade – Ver também: bócio difuso simples
Bócio endêmico – Ver também: bócio difuso simples
Bócio nodular atóxico
Adenoma atóxico da tireoide – Ver também: bócio nodular atóxico
Bócio assimétrico – Ver também: bócio nodular atóxico
Bócio nodular (sem especificação)
Cretinismo
Mixedema pré-puberal
Mixedema pós-puberal
Hipotireoidismo sem mixedema infantil e do adulto
Hipotireoidismo congênito – Ver também: cretinismo
Hipotireoidismo em geral – Ver também: cretinismo, mixedema pré-puberal, mixedema pós-puberal, hipotireoidismo sem mixedema
Bócio exoftálmico
Basedow, doença de – Ver também: bócio exoftálmico, bócio tóxico s/exoftalmo
Bócio tóxico sem exoftalmo
Bócio nodular tóxico
Adenoma tóxico da tireoide – Ver também: bócio nodular tóxico
Tireotoxicose sem bócio
Hipertireoidismo – Ver também: bócio exoftálmico, bócio nodular tóxico, tireotoxicose sem bócio
Bócio intratorácico
Tireoidites
Carcinoma da tireoide

Afecções dos testículos ou de sintomatologia predominantemente testicular

Puberdade retardada no homem – Ver também: crescimento e puberdade retardados
Eunucoïdismo masculino pré-puberal
Eunucoïdismo masculino pós-puberal
Criptorquidismo
Hipogenitalismo restrito
Esterilidade masculina
Ginecomastia
Hipogonadismo *in genere* – Ver também: hipogonadismo primário, hipogonadismo secundário

Hipogonadismo primário – Ver também: eunucoïdismo pré e pós-puberal, criptorquidismo, hipogenitalismo restrito

Hipogonadismo secundário – Ver também: distrofia adiposo-genital, nanismo hipofisário, hipotireoidismo (em suas várias formas), esterilidade

Puberdade precoce no homem

Virilismo, com e sem hirsutismo, no homem

Macrognatossomia no homem – Ver também: virilismo no homem

Hipergonadismo masculino – Ver também: puberdade precoce e virilismo no homem

Afeções dos ovários ou de sintomatologia predominantemente ovariana

Puberdade precoce verdadeira na mulher

Puberdade precoce espúria na mulher – Ver também: tumor da granulosa

Puberdade retardada na mulher – Ver também: amenorreia primária, crescimento e puberdade retardados

Amenorreia primária (qualquer etiologia)

Amenorreia secundária, hipo e oligomenorreia

Polimenorreia

Tensão pré-menstrual

Abortamento habitual

Esterilidade feminina

Menopausa precoce

Menopausa fisiológica

Menopausa tardia

Castração (cirúrgica ou radiológica) da mulher

Tumores endócrinos do ovário a) adrenoblastoma; b) tumor da granulosa; c) hipernefoma

Hipomenorreia – Ver também: amenorreia secundária, hipo e oligomenorreia

Oligomenorreia – Ver também: idem

Espaniomenorreia – Ver também: idem

Hipermenorreia – Ver também: hemorragia uterina disfuncional

Menorragia – Ver também: idem

Metropatia hemorrágica – Ver também: idem

Algomenorreia – Ver também: dismenorreia

Eunucoïdismo feminino pré-puberal

Hipogonadismo feminino – Ver também: hipoovarismo

Hipo-ovarismo – Ver também: distrofia adiposo-genital na mulher, nanismo hipofisário, amenorreia primária, amenorreia secundária, hipotireoidismo, castração da mulher, eunucoïdismo feminino pré-puberal e menopausa

<p>Hipergonadismo feminino – Ver também: hipoovarismo</p> <p>Hiperovarismo – Ver também: Cushing, síndrome de; puberdade precoce, vera e espúria; metropatia hemorrágica</p> <p>Macrogenitosomia isossexual na mulher – Ver também: puberdade precoce verdadeira</p> <p>Macrogenitosomia heterossexual na mulher – Ver também: intersexualidade</p> <p>Intersexualidade (hermafroditismo, pseudo-hermafroditismo)</p>
<p>Afecções das suprarrenais</p> <p>Suprarrenal, insuficiência minor</p> <p>Addison, doença de</p> <p>suprarrenal, hipofunção da córtex – Ver também: suprarrenal, insuficiência minor, Addison, doença de.</p> <p>Hirsutismo (sem comprometimento genital)</p> <p>Adreno-genital, síndrome, no homem</p> <p>Adreno-genital, síndrome, na mulher</p> <p>suprarrenal, hiperfunção da córtex – Ver também: hirsutismo, virilismo, puberdade precoce no homem e na mulher, síndrome adrenogenital e macrogenitosomia</p>
<p>Afecções das paratireoides</p> <p>Tetania</p> <p>Paratireoide, hipofunção – Ver também: tetania</p> <p>Hipercalcemia</p> <p>Osteíte fibrosa cística</p> <p>Paratireoide, hiperfunção da – Ver também: hipercalcemia, osteíte fibrosa cística</p>
<p>Afecções do pâncreas</p> <p>Diabetes mellitus</p> <p>Hiperinsulinismo</p> <p>Obesidade e magreza</p> <p>Obesidade exógena</p> <p>Obesidade endócrina ligada a síndrome bem definidas – Ver também: distrofia adiposo-genital, síndrome adrenogenital, síndrome de Cushing, eunuoidismo pós-puberal, macrogenitosomia, hipotireoidismo etc.</p> <p>Obesidade endócrina (sem outra especificação)</p> <p>Lipodistrofia progressiva</p> <p>Adipose dolorosa</p> <p>Dercum, doença de – Ver também: adipose dolorosa</p> <p>Obesidade constitucional e familiar (sem distúrbio endócrino apreciável) – Ver também: obesidade exógena e obesidade endócrina de patogenia mal definida</p>

Magreza constitucional
Diversos Hiperostose frontal interna Pregeria – Ver também: nanismo hipofisário, variedade progérica Acondroplasia Mongolismo Deficiência mental (debilidade, imbecilidade, idiotia) Microcefalia Oxicefalia Hemi-hipertrofia Neuroses e psicose Distonia neurovegetativa Vitiligo Cifoesciose Observação, em ausência de endocrinopatia

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.375-380.

5.3. “São tantas as relações da endocrinologia com outros ramos da ciência médica”: a criação do Serviço de Endocrinologia Humana e Assistência às Doenças Glandulares no Instituto Butantan – (1940-1948)

Sua criação era uma necessidade. Com efeito, fazia-se necessário convergir com mais intensidade a atenção do nosso meio médico para esta fonte de preciosos conhecimentos em medicina. São tantas as relações da Endocrinologia com outros ramos da ciência médica e é tal a participação das glândulas endócrinas na maior parte das doenças, que se torna imprescindível a todos os clínicos de todas as especialidades ter pelo menos uma orientação geral nos domínios dessa matéria.³⁷¹

A fundação do Serviço de Endocrinologia Humana no Instituto Butantan em 1940 foi coetânea à promoção de iniciativas focadas na melhoria da saúde pública da população brasileira, durante o governo Vargas. Anos antes, a criação, em 1936, da Clínica das Doenças de Nutrição e Glândulas de Secreção Interna, no Instituto de Aposentadorias e Pensões dos Industriários, constituiu-se como um marco do reconhecimento das doenças de secreção interna como uma questão social na agenda das políticas públicas de saúde do Estado brasileiro. Naquela altura, ganhavam adesão pública os debates relacionados à fome. Alguns intelectuais engajados na luta contra as doenças carenciais iniciaram suas atividades clínicas a partir da residência médica em endocrinologia e nutrologia.³⁷² Este direcionamento estatal também pôde ser observado por meio da fundação de restaurantes populares subsidiados, como o Serviço de Alimentação e Previdência Social (1940), restaurantes nas empresas, refeições para alunos de escolas públicas das grandes cidades e incentivo a pesquisas sobre alimentos, situação alimentar e educação nutricional (HOCHMAN, 2010: 168).

³⁷¹ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.7.

³⁷² Durante a década de 1920, Josué de Castro, renomado intelectual sobre a fome no Brasil, realizou estudos no Instituto Municipal de Nutrición de Buenos Aires, única instituição especializada em nutrologia no cenário sul-americano, liderada pelo renomado nutricionista argentino Pedro Escudero (1887-1963) (BRINKMANN, 2013). A seguir, entre 1930 e 1935, conforme assinalou Vasconcelos (2001: 323-328), Josué de Castro iniciou o exercício da medicina nos ramos da nutrição e endocrinologia, paralelamente às suas funções na docência de fisiologia na Faculdade de Medicina do Recife e à publicação de seus primeiros escritos. Outro caro personagem foi o médico pernambucano Nelson Chaves, que exerceu entre 1932 e 1941, em sua clínica particular, práticas médicas relacionadas à nutrição e à endocrinologia. Destacou-se em 1932 pelos seus primeiros artigos científicos, que versavam sobre o cretinismo endêmico, hipertireoidismo e artrite pulmonar, em periódicos recifenses. Três anos depois, foi publicado seu *Tratamento médico do hipertireoidismo*. Ver VASCONCELOS, 2001; BEZERRA, 2012; KROPF, 2013; BRINKMANN, 2013.



Seção de Endocrinologia-Laboratório Principal

Figura 33: Seção de endocrinologia – Laboratório Principal. Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.20.

Lista do Pessoal alocado na Seção de Endocrinologia no Instituto Butantan em 1941

Parte Experimental	
Assistente	Dr. José Ribeiro do Valle
Assistente-auxiliar:	Dr. Ananias Pereira Porto
Técnico de Laboratório	Francisco Rocha Nobre
Técnica	Nicolina Pucca (interina)
Serventes	Benjamim Rosseto (interino)
	Hormindo Caetano (interino)
Mensalistas:	Waldomiro Narcelino
	Jairo Mesdes de Souza
	Sebastião Pereira
Parte Clínica	
Assistente	Dr. José Ignácio Lobo
Assistente auxiliar	Dr. Luciano Décourt (contratado)
Técnico auxiliar	Pascoal Viviani

O crescimento institucional da seção de endocrinologia também pode ser mensurado pelo levantamento de sua produção científica. Em 1941, a Seção de Endocrinologia ocupou o primeiro lugar no conjunto dos trabalhos publicados e encaminhados para publicação, o que assinala uma conjuntura favorável no serviço experimental e na elaboração de pesquisas com fins de publicação e inserção dos pesquisadores do Instituto Butantan na comunidade científica transnacional.³⁷³ Além disso, houve a participação dos membros do Instituto de Endocrinologia e de outros médicos brasileiros no 2º Congresso Pan-Americano de Endocrinologia, realizado em Montevideu, em março de 1941. Este evento resultou numa intensa circulação de cientistas, promoção de acordos e envio de artigos comunicados no congresso para cientistas de diversos países. Nas dependências da Seção de Endocrinologia também foi ministrado um Curso de Endocrinologia, entre os dias 15 e 30 de março, coordenado pelos médicos José Ignácio Lobo

³⁷³ No primeiro semestre de 1941, o Dr. José Ribeiro do Valle, após análise de títulos, recebeu uma bolsa de estudos para pesquisar na Guggenheim Memorial Foundation Ver RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.468.

e Luciano Décourt, composto por 20 horas de aulas teóricas e 20 horas de aulas práticas.. A programação do curso foi assim dividida:

Programa

Fisiologia geral das glândulas de secreção interna	Dr. José Ribeiro do Vale, Chefe do Serviço de Endocrinologia do Instituto Butantan
Hormônios hipofisários	Dr. Thales Martins – Chefe de Laboratório do Instituto Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro
Hormônios sexuais femininos	Dr. José Ribeiro do Vale
Hormônios sexuais masculinos	Dr. Thales Martins
Hormônios das demais glândulas	Dr. Luciano Décourt, do Serviço de Endocrinologia de São Paulo
Noções modernas de anatomia e fisiologia patológica das glândulas de secreção interna	Dr. W. Buengeler, prof. de anatomia patológica da Escola Paulista de Medicina
Glândulas de secreção interna e tipos constitucionais	Dr. Waldemar Berardinelli. prof. da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.
Semiologia geral das endocrinopatias	Dr. José Inácio Lobo, do Serviço de Endocrinologia de S. Paulo.
A radiologia das endocrinopatias	Dr. José Inácio Lobo, do Serviço de Endocrinologia de São Paulo.
Síndromes hipofisárias	Dr. Luciano Décourt.
Síndromes endócrinas do ovário	Dr. José Medina, docente Livre da Faculdade de Medicina de S. Paulo.
Síndromes de disfunção testicular	Dr. Thales Martins.
Afecções da tireoide	Dr. Ulisses Lemos Torres. Assistente da Escola de Medicina
Afecções da suprarrenal	Prof. Carlo Foá, Chefe de Departamento de Patologia Experimental da Faculdade de Medicina de São Paulo.
Afecções da paratireoide e timus	Prof. Carlos Foá
Afecções do pâncreas	Dr. José Inácio Lobo
Obesidade e magreza	Dr. Luciano Décourt
Terapêutica hormonal das endocrinopatias	Dr. José Inácio Lobo
Radioterapia das endocrinopatias	Dr. Kari Fried. Diretor Científico do Instituto de Radium Seção Francisco de Assis de São Paulo
Cirurgia Glandular	Dr. Benedito Montenegro, prof. de clínica cirúrgica da Faculdade de Medicina de São Paulo

Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940, p.173-174.

Do conjunto dos trabalhos supracitados, as publicações de estudos clínicos de autoria dos médicos José Ignácio Lobo e Luciano Décourt receberam uma análise minuciosa neste capítulo. Estes cientistas registraram e publicaram importantes dados de pacientes com cretinismo, nanismo, mongolismo e distúrbios do crescimento. Nas próximas páginas, proponho iniciarmos o percurso de reconhecimento das doenças endocrinológicas como problema de saúde pública no Brasil, a partir da publicação das teses de Carlos Chagas (1879-

1934) em 1909 sobre a “tripanossomíase americana” ou “tireoidite parasitária”, como foi chamada nos primeiros anos a doença do barbeiro.

A inclusão de sintomas endocrinológicos como manifestação da doença parasitária repercutiu diretamente na produção de estudos e levantamentos sistemáticos sobre o problema do bócio e cretinismo no Brasil. Nas próximas páginas, realizo uma descrição destes eventos, com fins de demonstrar como as doenças endocrinológicas tornaram-se um tema médico-social relevante para o debate sobre as condições de saúde da população brasileira, nas primeiras décadas do século XX.

5.3. A Doença de Chagas e a “tireoidite parasitária”: uma contribuição indireta para o problema das doenças endócrinas no Brasil

Os relatos sobre a presença do bócio no Brasil são abundantes na historiografia brasileira e remontam ao período colonial. Marques e Mitre (2004) exibiram o registro elaborado pelo cirurgião barbeiro Luís Gomes Ferreira (1686-1764), que avistou inúmeros casos na capitania de Minas Gerais, para os quais prescreveu algumas receitas que constam no *Erário Mineral* (1735), editado em Lisboa. Outro registro da presença da doença do “papo” também foi feito pelo perito em assuntos estratégicos e da segurança da capitania de Minas Gerais, o sr. José Joaquim da Rocha, que ficou impressionado com a “grossura” dos pescoços dos brasileiros. Rocha escreveu em 1781 sua *Geografia histórica da Capitania de Minas Gerais* e relatou que, na Correição do Rio das Mortes, onde situava-se a Vila de São João, que possuía ares sadios, um clima temperado e um pequeno número de doenças, a população local, sobretudo dos camponeses, exibia considerável “grossura” dos pescoços, também conhecidos como “papos” e que a respiração destes ficava comprometida devido à doença (MARQUES; MITRE, 2004).

Já no século XIX, coube ao viajante naturalista Auguste Saint Hilaire (1779-1853), em sua primeira passagem pelo interior brasileiro, deixar os seus comentários sobre o bócio, enfatizando seu caráter endêmico, que atingia brancos e pessoas de cor, e indicando que tal doença era ocasionada pela baixa temperatura da água. Típica da geografia médica predominante naquela época, a associação do bócio com as regiões montanhosas foi constantemente evocada. O engenheiro James Wells (1843-1903), por sua vez, em sua passagem pelo país, em 1873, também indicou a presença da doença, quando passou pelas redondezas do rio Paraopeba, no centro de Minas Gerais, conhecida região endêmica do bócio no Brasil. Carl Friedrich Philipp Von Martius (1794-1868) verificou em 1820 a existência da

doença em diversas regiões que percorreu pelo Brasil, apontando o bócio e sua endemicidade nas margens do Paraíba (MARQUES; MITRE, 2004: 184).

Desde então, conforme assinalam Marques e Mitre, Minas Gerais continuou sendo ponto de passagem obrigatório daqueles que se interessavam pelo problema do bócio. No contexto das viagens aos sertões brasileiros, expressa na célebre anúncio de Miguel Pereira (1871-1918) em 1918, de que “o Brasil era um imenso hospital”, o diagnóstico de que as populações interioranas eram acometidas de doenças endêmicas tornou-se símbolo de um país doente e que precisava ser higienizado e tratado pela medicina (HOCHMAN; MAIO; LIMA, 2010).

Gilberto Hochman destacou que a identificação da tripanossomíase americana em 1909, por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas (1897-1934), pesquisador do IOC, limitou o debate sobre o bócio por três décadas. Em suas primeiras publicações, Chagas apontou que a fase crônica da doença de Chagas era marcada por distúrbios endócrinos, neurológicos e cardíacos. Na perspectiva inicial de Carlos Chagas sobre a doença que então se descortinava, o mal de Lassance diferia dos casos europeus, pois se tratava de uma manifestação específica da tripanossomíase, e, portanto, a hipertrofia da tireoide era resultado da ação do parasito tripanosoma no organismo. Essa hipótese orientou a nomenclatura da doença, então designada pelo termo “tireoidite parasitária”.³⁷⁴ Assim, o bócio passou a constar na agenda de pesquisa dos saberes em doenças tropicais e da parasitologia, em período marcado pela efusividade de pesquisas e de caças aos micróbios e seus vetores (KROPF, 2009a).

Desde que a carência de iodo foi identificada em finais do século XIX como quadro clínico causador de doenças endócrinas, a relação deste nutriente com a tireoide estimulou a produção de conhecimentos nutricionais e fisiológicos sobre esta delicada interdependência química. No século seguinte, o iodo foi reconhecido como nutriente responsável por auxiliar na síntese e absorção dos hormônios liberados pela tireoide. Nas décadas de 1910 e 1920, Ohio, Michigan e algumas regiões na Suíça iniciaram programas de suplementação de iodo para crianças e adultos, para prevenir doenças tireoidianas (ZIMMERMANN, 2008). Desse modo, a falta de iodo no organismo foi identificada como causadora de uma série de doenças, como o bócio, cretinismo, surdo-mudez e problemas gestacionais diversos (BRASIL, 2020). Devido à participação do iodo no processo de síntese do hormônio tiroxina liberado pela tireoide, neonatos com hipotireoidismo não sintetizam a tiroxina, hormônio responsável pelo

³⁷⁴ CHAGAS, Carlos. Moléstia de Carlos Chagas ou thyreoidite parasitaria: nova doença humana transmitida pelo barbeiro (*Conorhinus megistus*). *Revista Médica de São Paulo*, 14 (18), 1911, p. 337-356.

amadurecimento cerebral. Este é o caso de crianças que nascem com cretinismo, uma deficiência mental causada pelo hipotireoidismo congênito, resultado de desordens tireoidianas da mãe durante a gestação ou da própria doença tireoidiana do recém-nascido desenvolvida na fase fetal.

Como consequência dos estudos inovadores de Carlos Chagas sobre a tripanossomíase americana, o problema do bócio tornou-se um dos temas mais discutidos no âmbito da classe médica e da saúde pública nacional (KROPF, 2009). Nesse contexto, podemos indicar que a correlação entre a Doença de Chagas e o quadro tireoidiano reforçou indiretamente no debate médico e social a importância dos temas endocrinológicos e das funções da tireoide, seja em seus quadros de hiper ou hipofunção glandular. Conforme destacou Kropf (2009), Chagas estava ciente que os distúrbios da tireoide provocavam uma série de comprometimentos físicos e neurológicos dos indivíduos, e, com essa mirada, enfatizou a relevância médico-social da doença, como “condição mórbida crônica que inutiliza o indivíduo para a atividade vital” e como “um fator importante de degeneração humana”. Os distúrbios endócrinos da fase crônica foram classificados por Carlos Chagas de acordo com a intensidade e foram divididos em duas expressões clínicas: a pseudo mixedematosa e a mixedematosa.

A primeira compreendia a maioria dos portadores da infecção, visto que eram crianças e jovens que sobreviveram à fase aguda da doença e sofriam dos efeitos ainda leves do hipotireoidismo. Nestes, o papo era incipiente e não era assustador, como apresentavam os adultos depois de viverem a fase progressiva da doença. Já a segunda forma, a mixedematosa, abarcava os casos menos comuns mas de maior gravidade de comprometimento da tireoide. Não possuindo a hipertrofia da glândula, possuíam a tireoide atrofiada, cuja função destruída resultava em efeitos extremamente debilitantes. Com esses dados, Chagas realizou constantes denúncias dos efeitos físicos e sociais da doença, pois seus portadores eram “criaturas condenadas à existência de monstros” (KROPF, 2009: 136-139). No entanto, a dificuldade em comprovar histologicamente a presença do patógeno *Trypanossoma cruzi* consolidou uma intensa controvérsia científica envolvendo argentinos e brasileiros. Kropf sustenta que Carlos Chagas conduziu um “reenquadramento” no desenho clínico da tripanossomíase, minimizando a primazia dos sinais tireoidianos e reforçando a importância dos elementos cardíacos (KROPF, 2009: 213).

Por essas razões, pesquisas sobre o bócio endêmico em Minas Gerais e outras regiões interioranas do país passaram a ser largamente documentadas nas primeiras décadas do século

XX. Na ocasião das missões científicas do Instituto Oswaldo Cruz pelo interior do país, foram registradas a presença do bócio e outras desordens tireoidianas:

Quer o bócio, quer as modalidades nervosas e cardíacas registradas por Chagas, foram verificadas presentes nas localidades dos municípios de Remanso, Santa Rita do Rio Preto e Barra do Rio Grande, pertencentes ao Estado da Bahia, e em toda a zona goiana. (...) Além das formas citadas, são muito comuns em Goiás os casos de cretinismo, infantilismo e surdo-mudez.³⁷⁵

A. Lobo Leite, na década de 1930, relatou à Sociedade Brasileira de Biologia os resultados de suas pesquisas em Conselheiro Lafaiete e Ouro Preto, onde alegou a não correlação entre a tripanossomíase americana e o bócio endêmico encontrado em municípios mineiros. Em 1933, foi a vez de Artur Penna de Azevedo publicar sua “Histologia patológica da glândula tireoide na forma crônica da doença de Chagas (*Trypanosomose americana*)”, cujo estudo foi realizado com base em 26 casos de autópsias de moléstia de Chagas, de pacientes registrados na Seção de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz. A maioria do material analisado provinha de Lassance, Minas Gerais. Algumas amostras também foram obtidas em hospitais do Rio de Janeiro, coletadas pelos médicos Magarino Torres e Burle de Figueiredo.³⁷⁶

Desse modo, a constante produção de pesquisas sobre o bócio contribuiu para o reconhecimento do cretinismo como uma das principais doenças presentes no território brasileiro. A dimensão clínica do cretinismo congênito esteve presente tanto na abordagem da clínica endocrinológica quanto nos estudos de nutrição, visto que se tratava de uma doença fortemente vinculada aos aspectos hereditários e expressão de uma anomalia que resultava em prejuízos severos ao desenvolvimento psíquico, corporal e nutricional das crianças.

Claude Olivier Doron (2011) enfatizou o papel que o cretinismo desempenhou na consolidação da teoria da degeneração no século XIX, posto que, por se tratar de uma doença hereditária, foi relacionada com a noção de incurabilidade. Conhecido pela topografia médica desde o século XVIII, o cretinismo dos habitantes dos Alpes e dos Pireneus tornou-se doença marcante no discurso antropológico e patológico que pensava as fronteiras degenerativas das espécies com base na exibição de “raças distintas”. A rigor, o tratado sobre as degenerações de Charles Benedict Morel (1809-1873) deve ser lido, conforme pontua Doron, como resultado de

³⁷⁵ NEIVA, Arthur; PENNA, Belisário. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiaz. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 8(3), 1916, p.74-224, p.125.

³⁷⁶ AZEVEDO, Arthur. Penna de. Histologia pathologica da glandula thyreoide na forma aguda da molestia de Chagas: (*Trypanosomose americana*). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 27 (2), junho, 1933.

seus investimentos iniciais no cretinismo nos primeiros escritos, nos quais a influência da constituição geológica na produção da epidemia de bócios permitia acompanhar um modo especial da ação e produção da degeneração da espécie humana, sendo o cretinismo o ponto mais alto da classe dos degenerados (DORON, 2011: 942-943).

Desde o século XIX, algumas doenças tornaram-se representativas do retardo mental e degeneração, dentre elas convém destacar os “mongoloides”, os “débeis mentais” e o cretinismo. Nesse cenário, a associação das disfunções tireoidianas com o cretinismo durante o início do século XX trouxe efeitos contraditórios no entendimento daquela que foi considerada como uma das expressões de cretinismo mais recorrente, isto é, o mongolismo. O conceito de “idiotia mongoloide”, “mongolismo” ou “imbecilidade mongólica” foi criado em 1866 pelo psiquiatra inglês John Langdon-Down, superintendente do Earlswood Asylum for Idiots, em Surrey, Inglaterra. A definição de mongóis ou kalmucks, Kalmucs ou Kalmyk (s), como são chamados hoje em dia, alude a uma tribo que migrou da Mongólia, na Ásia central, para o norte do Mar Cáspio (LÖWY, 2017: 32). Ela foi dada a estes pacientes congênitos visando distinguir a “idiotia mongoloide” dos “demais idiotas pela sua faces típica de chinês”.³⁷⁷

O médico inglês interpretou a síndrome de Down através de uma teoria étnica. Down concebia a existência de raças superiores às demais, sendo as deficiências mentais expressões atávicas típicas das classes inferiores. Por essas razões, o psiquiatra cunhou o termo “idiotas mongolianos”, posto que estes possuíam traços físicos que expressavam uma pressuposta inferioridade dos asiáticos da Mongólia (FRANÇA; MARTELLO, 2016). Como bem frisou Löwy, os diagnósticos pré-natais foram difundidos no século XX a partir do desejo de identificar a síndrome de Down. Nos oitocentos, o mongolismo era visto como um dos tipos da idiotia, cretinismo ou imbecilidade.

O termo mongol pressupunha a existência de um atavismo racial dos deficientes mentais, posto que estes eram vistos como a expressão de uma regressão ao estágio mais primitivo do desenvolvimento humano. Esta interpretação foi seguida no século XX pelo médico britânico Francis Graham Crookshank. Ele argumentava que a “imbecilidade mongoliana” era o resultado de uma longínqua história racial de indivíduos com parentescos caucasianos, cada um destes com seus respectivos traços mongóis. Como resultado do incompleto desenvolvimento no útero, emergiam os traços hereditários arcaicos dos “imbecis

³⁷⁷ CORREA, Piaguaçu. Idiotia Mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*, vol.9, n.4, 1930.

mongolianos”. Nesta perspectiva, os povos asiáticos representavam um baixo nível de evolução do tipo humano.

No alvorecer do século XX, como vimos no primeiro capítulo, o cretinismo foi enquadrado como uma doença ocasionada pela insuficiência dos hormônios produzidos pela tireoide. A similaridade clínica do mongolismo com o cretinismo trouxe efeitos contraditórios para o entendimento e abordagem terapêutica das doenças (LÖWY, 2017: 34). O primeiro deles dizia respeito à necessidade de diferenciar o cretinismo do mongolismo. Esse movimento foi facilitado por meio da criação de um ponto de passagem obrigatória, conforme equacionado por Bruno Latour (1987). Com a introdução dos extratos tireoideanos no tratamento destes pacientes, aqueles que não apresentavam uma melhora no quadro clínico eram diagnosticados com mongolismo, enquanto os pacientes com melhoras clínicas eram classificados como cretinos. O segundo efeito desta associação tênue entre mongolismo e cretinismo incidiu na visão de que o “mongolismo” era uma desordem metabólica, provavelmente provocada pelo desequilíbrio hormonal e, por essas razões, uma condição clínica passível de tratamento.

Clemens Benda (1898-1975) foi um dos maiores defensores de que o mongolismo era uma desordem metabólica hormonal ocasionada antes do nascimento. Publicado em 1938, seu artigo “Mongolism and Cretinism: A Study of the Clinical Manifestations and the General Pathology of Pituitary and Thyroid Deficiency” defendia que o mal desenvolvimento do cérebro ocorria no ciclo embriônico, provavelmente na 18ª semana de gravidez, quando ocorriam as perturbações da secreção pituitária e tireoidiana da gestante, responsáveis por evitar que as crianças absorvessem os nutrientes essenciais para o processo de formação do desenvolvimento cerebral. Esta visão etiológica perdurou até 1959, quando a síndrome de Down foi definitivamente identificada como uma patologia resultante da presença adicional de uma cópia do cromossomo 21 no organismo do paciente. Essa condição clínica foi posteriormente chamada de trissomia 21 (LÖWY, 2017: 34-36).

Durante o período de indefinição acerca dos elementos causadores do “mongolismo”, dois médicos tornaram-se porta vozes dos estudos desta doença na primeira metade do século XX. De um lado, Lionel Penrose (1898-1972), responsável por defender a visão protogenética do mongolismo. Como geneticista, Penrose publicou sobre as mutações e hereditariedade dos grupos sanguíneos. Entre 1931 e 1939, Penrose atuou como pesquisador médico do Royal Eastern Counties Institution, em Colchester, Inglaterra. Além disso, ocupou a Galton Chair of Eugenics, entre 1945 e 1965, na University College London. Paralelamente, Penrose desenvolveu um prolífico interesse pelos estudos sobre questões mentais. Como firme oponente

da eugenia, Penrose defendia que poucas doenças mentais seguiam o padrão mendeliano de transmissão aos neonatos.

Nesse espaço, o cientista iniciou e conduziu um relatório posteriormente chamado de Colchester Survey, responsável por coletar informações extensivas sobre 1.280 casos de enfermidades mentais. O objetivo do estudo visava demonstrar quantitativamente a incidência das doenças mentais, bem como demonstrar que a alegação alarmante feita por eugenistas de que os números de doenças mentais eram crescentes e tendiam a justificar as esterilizações voluntárias eram superestimados. A doença de Huntington e a fenilcetonúria eram provas de doenças metabólicas raras que produziam severas anomalias mentais. No entanto, a baixa prevalência de sua existência não permitiria endossar ações de esterilização de pacientes com estas condições. Como bem frisou Löwy (2017), Penrose concebia que somente um lunático poderia desejar a esterilização de 1% da população para prevenir o nascimento de um punhado de doentes mentais. Para o geneticista, as doenças mentais eram de origem poligênica, pois podiam ser atribuídas tanto aos fatores hereditários quanto ao meio ambiente (LÖWY, 2017: 35).

Benda, por sua vez, imigrou para os Estados Unidos em 1935 em função de suas visões políticas e por ser filho de pai judeu. Em Massachusetts, trabalhou em instituições para crianças com problemas intelectuais durante a maior parte de sua carreira. Foi diretor da unidade infantil do Metropolitan State Hospital em Waltham e dirigiu o Wallace Research Laboratório para o Estudo da Deficiência Mental na Wrentham State School, ambos em Massachusetts. Ele compreendia o mongolismo como fruto de uma desordem metabólica hormonal. Com base na contínua análise de autópsias em indivíduos que sofriam de doenças mentais, Benda construiu uma percepção diferenciada sobre estas doenças. Em que pese a utilização do marcador etário feminino como elemento facilitador da concepção de crianças com mongolismo, Benda advertia que as mulheres de idade avançada apresentavam alta prevalência de desordens na hipófise e na tireoide, conhecidas glândulas de secreção interna vitais na produção do equilíbrio sadio do sistema reprodutivo e gestacional. Não à toa, a disseminada compreensão durante a década de 1930 de que a infertilidade e os abortos espontâneos eram provocados pelas anomalias no funcionamento da hipófise e da tireoide permitiam dar maior credibilidade à perspectiva etiológica hormonal sobre o mongolismo elaborada por Benda (LÖWY, 2017: 37).

Nesse viés, Benda recomendava às mulheres com mais de 40 anos de idade – consideradas como grupo de risco para a concepção de crianças “mongoloides” – ou aquelas que apresentavam quadro de infertilidade e histórico de abortos, a realização de exames

hormonais, pois permitiriam a identificação de distúrbios glandulares, como o hipotireoidismo, hipogonadismo e hipopituitarismo. Nas pacientes identificadas com anomalias hormonais, um programa de substituição terapêutica hormonal deveria ser acionado. Para estas pacientes, Benda prescrevia que “uma estreita cooperação entre obstetras e endocrinologistas no cuidado do pré-natal proverá meios de diferenciação das várias deficiências endócrinas e ajudará o obstetra a decidir qual gravidez pode ser mantida com segurança” (LÖWY, 2017: 37).

5.4. Sintomas semelhantes, etiologias divergentes e terapias hormonais em comum: o “mongolismo” e o cretinismo na clínica médica como obstáculos à eugenia

Para o melhor futuro da nossa raça, o Brasil precisa da perfeita compreensão de todos os brasileiros bem intencionados da verdadeira importância que se deve dar a tais transtornos glandulares, justamente na idade em que se vai plasmar o indivíduo. Pois, é somente nesta época que se poderá intervir com proveito para a formação já não só do tipo eugênico, mas muito particularmente, para a formação de uma raça forte! (SAMPAIO, 1940: 38-43).³⁷⁸

Em 1927, o médico José Martinho da Rocha, do Instituto de Proteção e Assistência à Infância, de Juiz de Fora, publicou o estudo “Um caso de mongolismo”. Realizado em colaboração com o médico Jorge da Cunha, o estudo trouxe o caso de uma criança conduzida ao serviço em função de um quadro de febre e tosse. Na ocasião, a mãe aproveitou para pedir uma opinião médica ante o fato de que seu filho de sete anos “não andava nem falava bem”. Como fruto da observação clínica, foi notado que a criança possuía “baixo nível intelectual, fisionomia peculiar, superextensão notável das articulações”. Outrossim, foi identificado que a criança não andava e possuía um “grau de imbecilidade não muito acentuado”. Além disso, o infante “brincava, sorria, imitava com habilidade as pessoas que a rodeavam”.³⁷⁹

A criança foi diagnosticada com “idiotia mongoloide”. Ao retornar ao serviço, novos dados sobre a anamnese foram inseridos. Agora com 8 anos de idade, José era filho do porteiro C. C., de cor branca, cujo avô paterno havia falecido em idade avançada de tuberculose. Sua avó havia falecido já idosa, vítima de tifo. O pai da criança, de 19 anos, apresentou exame sorológico latente para sífilis. Ele afirmou que realizara tratamento específico para a doença

³⁷⁸ SAMPAIO, J.A. Mesquita de. Transtornos de Crescimento e Glândulas de Secreção Interna. *Revista de Medicina*, volume XXIV, n. 81, setembro de 1940, p.38-43.

³⁷⁹ ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brasil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927a, p.335-341.

após o nascimento do filho. Este foi definido como de “tipo franzino, agitado, muito nervoso”. Também informou não se lembrar de ter vivido uma moléstia grave. A mãe de José foi classificada como portadora de “debilidade, nervosismo, anemia”. Sua reação de Wassermann foi “fracamente” positiva. A família contava com seis filhos, sendo o mais velho de 14 anos de idade. O segundo filho morreu com meningite aos 10 meses de idade; o terceiro era uma menina de “boa conformação corporal, inteligente, sadia” . Além destes, o casal contava com dois gêmeos cujo parto apresentou distocia, sendo que um destes veio a falecer ao nascer e o outro veio a óbito dias após o parto. José era o último dos seis irmãos. Seu perfil foi registrado no estudo:

Feto a termo, gravidez normal, parto difícil, posição cefálica. Desenvolvimento físico lento; equilíbrio retardado; só começou a manter a cabeça ereta aos 2 anos; primeiros passos com 5 anos. Nada fala. Articula mal algumas palavras: mamá, papá. Avanço intelectual quase nulo. Inteligência muito prejudicada, mas extinguida. Exprime o que quer por meio de gritos roucos. Muito afetivo, dócil; contudo, encoleriza-se facilmente. Humor versátil. Obedece quando recompensado, dando-se lhe, por exemplo, um níquel. Aptidão imitativa extraordinária. Arremeda todas as atitudes e os ruídos – as buzinas, o latido, o canto. Manifesta contentamento tumultuoso, bate palmas, ri. Não se trata de um idiota tórpido, mas do tipo erético. O menino brinca, agita-se constantemente, pode até correr hoje em dia. Compreende algumas ordens dadas pela mãe, executa movimentos por instigação. Gosta de ouvir música.³⁸⁰

³⁸⁰ ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brazil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927, p.336.



Figura 34: José. Fonte: ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brazil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927, p.335-341.

Além destes dados, o perfil odontológico de José foi avaliado. Neste campo, foi registrado que a dentição da criança irrompeu aos dois anos de idade, sendo os caninos os primeiros. Na ocasião da análise clínica, os dentes atuais eram irregulares, “com implantação viciosa, todos cariados; articulação defeituosa”. Os dentes de leite já haviam sido substituídos por “outros também em péssimo estado”. José também apresentava “congestão da mucosa bucal, estomatite aftosa recidivante” e “véu do paladar ogival, estreitado”.³⁸¹

O paciente foi amamentado até o primeiro ano de idade. Daí em diante, recebeu leite humano e leite maltado de Korlick. Nesse momento ocorreu uma “transição abrupta para alimentação comum de adultos”. Com “apetite voraz”, João comia “o que se lhe dá”, por esse motivo sofria “indigestões frequentes”. Na primeira infância teve quadros de diarreias sucessivas, sarampo, rinofaringite e bronquite crônicas. Em diversas ocasiões apresentou abscessos cutâneos, problemas dermatológicos e não possuía vacinas no registro. Do exame físico foi observado que José era do tipo pastoso, com o panículo gorduroso muito pronunciado. Além disso, a criança possuía uma elasticidade perfeita.

³⁸¹ ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brazil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927, p.336.

A desarmonia entre os membros e o tórax era nítida. Com “pernas finas, língua volumosa, fissurada, do tipo escrotal, por vezes protraída”. O nariz era curto, “não propriamente selado” e o pavilhão da orelha “deformado, inclinado para diante, afastado do crânio”, também conhecido como “orelha de símio”. As fontanelas foram fechadas tardiamente e eram “muito grandes”. O pescoço do paciente era “curto, rosto redondo, olhos afastados, cílios raros, pálpebras delgadas”. Diferente dos próximos casos de pacientes com cretinismo, José possuía um desenvolvimento ósseo satisfatório:

Mãos curtas, espessas, proporções normais dos dedos entre si. Polegar pequeno. Dedo mínimo curto, inclinado para dentro (sintoma de Liegert). Radiografia: atrofia das falangetas; presente os núcleos de ossificação superiores e inferiores da epífises de todos os metacárpicos. Sete núcleos no carpo trapézio, trapezoide, grande osso, unciforme, semilunar, piramidal, epífise inferior do rádio. Ossificação de uma criança normal de 5 anos. (...) Pés – atrofia das falangetas. Tireoide normal. Macicez tímica em limites normais. Frouxidão e superextensibilidade extraordinárias das articulações. O menino pode assumir posições bizarras (boneco de borracha – Epstein).³⁸²

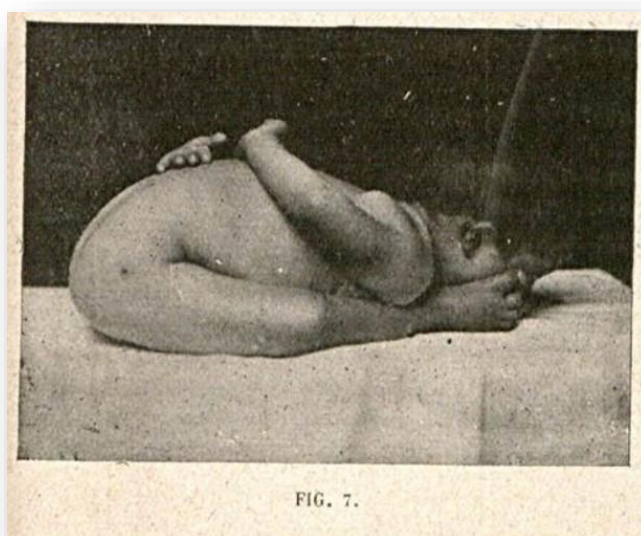
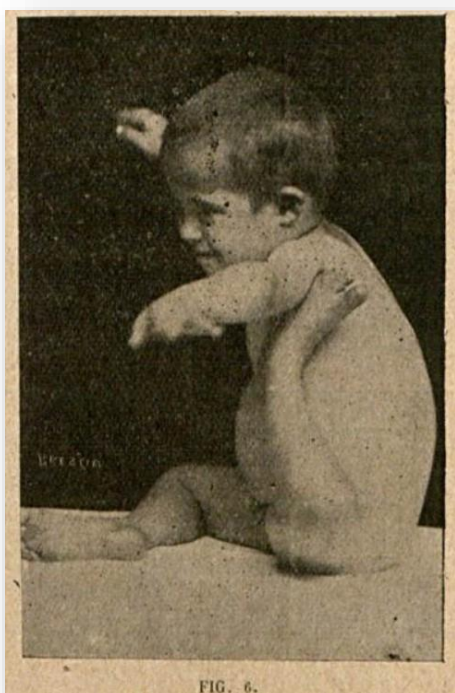


Figura 35: José. Fonte: ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brazil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927, p.338-339.

³⁸² ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo. *O Brazil-Médico*, n. 15, 9 de abril de 1927, p.337.

Na continuação do artigo, Rocha detalhou o esquema terapêutico utilizado no tratamento de José:

“No caso que observamos fizemos uma série de injeções de Neo I.C.I. (0,10-0, 15-0, 20-0, 30-0, 30) seguidas de fricções mercuriais, após uma semana. Repetimo-las a princípio com pouco espaço (duas séries de 12 fricções por mês); logo depois, uma serie mensal. Tireoidina foi dada na dose de 0,10-0,15-0,20-0,25-0,30 diariamente, durante 15 dias, intercalando-se outros 15 de pausa, para o emprego das fricções de mercúrio. Não houve intolerância. Por último tem sido administrado apenas tireoidina (0,20 por dia) durante 10 ou 15 dias, intercalando-se uma semana de repouso. Quanto a efeitos obtidos, registramos melhoria do estado nutritivo (o panículo adiposo perdeu algo daquela flacidez anômala, aumento de peso), e sobretudo das funções estáticas e da marcha. A criança, de antes medrosa, agarrada a tudo para se mexer, hoje em dia anda perfeitamente e pode mesmo correr. Houve, por outro lado, aumento da estatura e um certo avanço intelectual. O menino presta atenção melhor a ordens simples dadas pela mãe; para alívio dos pais, demonstra também grande modificação do humor, dantes sempre irritado (sic); a criança acolhe sorridente quem se lhe manifesta amigavelmente e já é capaz de brincar sozinha. Além dessa melhora concernente à marcha, ao estado nutritivo, à modificação favorável do humor, muito pouco relativo à inteligência, nada podemos verificar. Ensaíamos nesse momento opoterapia associada. Observamos a criança há quase um ano.³⁸³

No Serviço de Assistência à Infância do Centro de Saúde do Rio Grande do Sul esta condição crônica também recebeu considerável acolhida. Em 1930, o médico da Diretoria de Saúde Pública do estado Piaguaçu Correa publicou o estudo “Idiotia mongoloide” nas páginas dos *Archivos Rio Grandenses de Medicina*. O trabalho trouxe a público a observação clínica de Adão, menino de um ano e dez meses, de cor branca e natural daquele estado. Com cerca de sete quilos e setenta gramas, Adão nasceu a termo e era o caçula de uma família de 10 filhos. Destes, somente 8 sobreviveram. Sua alimentação provinha da amamentação, embora em alguns momentos fizesse uso de sopas de legumes e carne. Na anamnese hereditária da criança foi constatado que seu pai de 49 anos era sífilítico. O mesmo diagnóstico foi encontrado em sua mãe de 43 anos. Esta possuía histórico de aborto. No quinto mês de sua última gestação foi acometida por uma febre tífica. Nos filhos de 19 e 15 anos de idade também foi identificada a reação sorológica positiva para a sífilis. Os jovens alegaram que não tinham histórico de cancro venéreo. Nos gêmeos de 9 anos da família foram encontrados traços de “estigmas de heredolues”, como “nariz em sela, dentes de Hutchinson e gânglios de Ricord”. Nas mulheres casadas da família, que possuíam 20 e 17 anos, nada de anormal foi identificado.

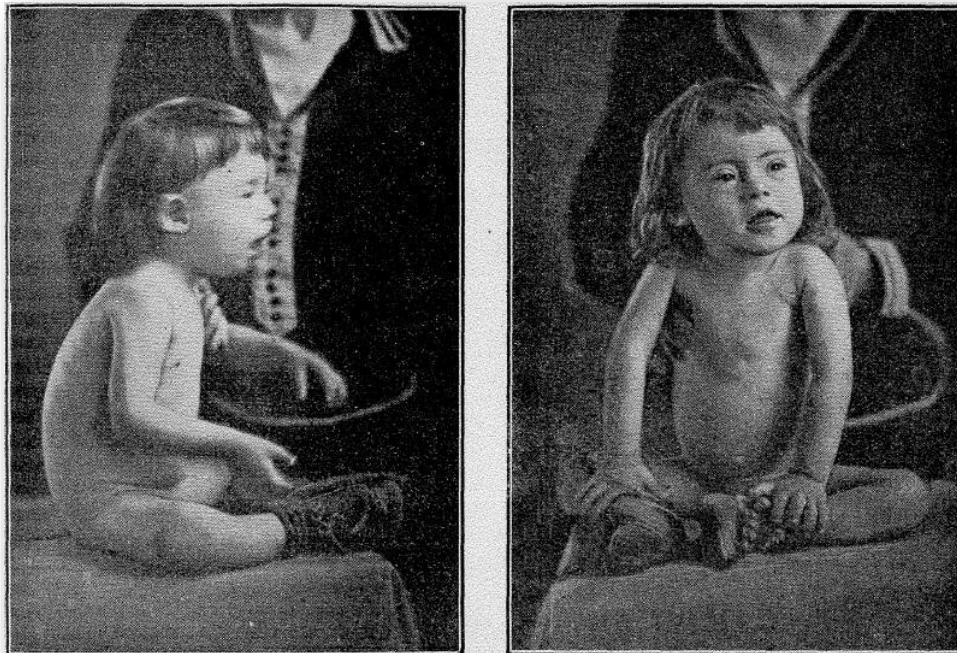
³⁸³ ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo (conclusão). *O Brazil-Médico*, n. 18, 30 de abril de 1927.p.415-417.; A segunda parte do artigo pode ser encontrada em: ROCHA, José Martinho da. Um caso de Mongolismo (continuação), *O Brazil-Médico*, n. 17, 23 de abril de 1927, p.393-398.

No exame do paciente é possível acompanharmos a linha de sintomas que permitia os médicos diagnosticar a “idiotia mongoloide”, cujos traços clínicos foram associados a um certo atavismo racial que estruturava a própria concepção da categoria de “mongolismo”:

Trata-se de uma criança que se apresenta com o peso e a estatura abaixo do normal. Ainda não caminha e nem se assenta. Acentuada hipotonia muscular. Em consequência, da frouxidão dos ligamentos articulares, o doente move com facilidade suas articulações. Pele pálida, um tanto amarelada e infiltrada. Faces em forma de “lua cheia”, característico do mongolismo e mixedema. Expressão apática e indiferente. Muitas vezes torna-se agitado, rindo sem motivo e fazendo momices, como se fora um pequeno macaco.³⁸⁴

Pelo exposto, as principais formas de mensurar a anomalia da “idiotia” consistiam numa minuciosa verificação da forma do crânio. Com base no exame radiológico realizado na clínica do Prof. Saint-Pastous, foi identificado que a criança possuía “cabeça redonda e chata; occipital em direção vertical” e “fontanela anterior exclusivamente aberta”. A análise dos ossos do crânio e da face do menino apresentou desenvolvimento normal para a idade do paciente, posto que o índice cefálico era de 88,66, correspondendo, assim, na “classificação de Broca, ao grupo de Brachycephalo (de 83,34 para cima) e ao grupo de Hyperbrachycephalo na de Deniker (de 85 a 89,9)”. Para Correa, não havia dúvidas que os sintomas identificados permitiam estabelecer o diagnóstico de “idiotia mongoloide”, posto que sua face era semelhante a de “um pequeno chinês”, cuja obliquidade da fenda palpebral lembrava os “indivíduos de raça amarela”.

³⁸⁴ CORREA, Piaguaçu. Idiotia Mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*, vol.9, n.4, 1930, p.10.



Ademais, outro sintoma nítido da “idiotia mongoloide” encontrado no menino referia-se à sua “hipotonia muscular”.

Figura 36: Paciente com “mongolismo”. Fonte: CORREA, Piaguaçu. *Idiotia Mongoloide. Archivos Rio Grandenses de Medicina*, vol.9, n.4, 1930, p.9.

O paciente também possuía cabelos “lisos, finos e em abundância”. Os olhos eram pequenos, a fenda nas pálpebras era oblíqua e estreita. As pálpebras superiores ultrapassavam o ângulo interno do olho, e as inferiores formavam uma dobra, denominada de “epicantho”. O menino também possuía “orelhas pequenas e afastadas do crânio”. Suas mãos eram “chatas e carnudas, com dedos grossos e curtos”. Por essa razão, o exame radiológico das mãos foi solicitado. Nele, foi identificada a presença de formação óssea típica de crianças com um ano de idade. Outrossim, o desenvolvimento dos metacarpianos e das falanges encontrava-se normal. A ossificação de outros ossos complementares poderia variar entre um ano e meio e quatro anos de idade. Já no aparelho digestivo foram encontrados diversos desvios morfológicos. A boca de Adão era “pequena, entreaberta”. Nos momentos de riso ou choro, esta tornava-se “grande”. Sua dentição era “retardada e irregular”. Dois dentes incisivos medianos eram inferiores e um mediano superior. Os primeiros eram grandes e pontiagudos, “a ponto de ferirem a língua junto ao freio”. Os dentes pré-molares apresentavam-se “à flor da gengiva, apenas esboçados”. Adão também possuía sialorreia, condição na qual a língua permanecia “continuamente fora da boca”. O paciente também exibia mucosa hiperemiada,

abdômen flácido, fígado “um pouco aumentado” e baço normal. Os exames do aparelho circulatório, respiratório nada apresentaram de irregular. A análise do aparelho genital permitiu identificar a criptorquidia, condição analisada no terceiro capítulo, responsável pela retenção dos testículos na região ectópica.

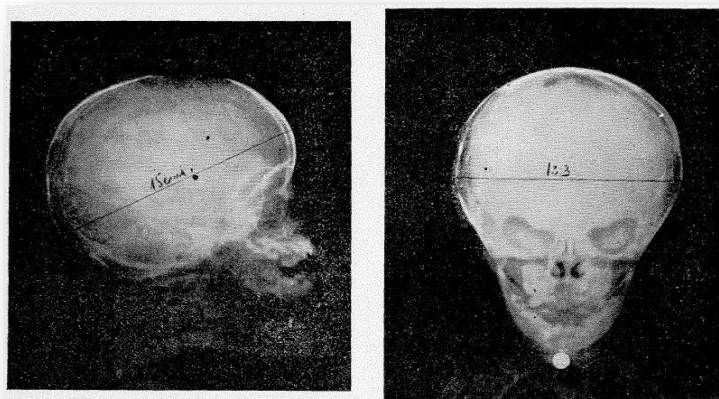
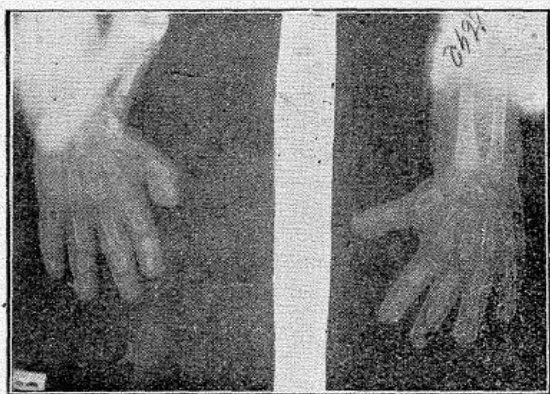


Figura 37: Exames radiológicos do crânio e mãos do paciente com mongolismo. Fonte: CORREA, Piaguaçu. Idiotia Mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*, vol.9, n.4, 1930, p.10.



Outro ponto importante para Correa consistia em discernir a diferença entre a idiotia mongoloide e outras entidades mórbidas, como o mixedema, o raquitismo e a acondroplasia. Para o médico gaúcho, a fisionomia de chinês e a hipotonia muscular deveriam ser tomados como sintomas cruciais para o estabelecimento do diagnóstico de idiotia mongoloide. Nestes, o estado de agitação e de alegria destoava dos pacientes mixedematosos, que exibiam “calma e apatia”. Os cabelos figuravam como importante elemento definidor do mongolismo, pois, na

maioria destes casos, os pacientes apresentavam cabelos “lisos, finos e em abundância, ao passo que, no mixedema, são duros e escassos”.

	Sinais do mongolismo	Sinais do mixedema
Crânio	Braquicéfalo	Quase sempre macrodolicéfalo alto
Órbitas	Estreitas e oblíquas	Normais
Ossos	Longos, esbeltos, infantis, às vezes raquíticos	Curtos (espessos osteocleróticos), nunca raquíticos
Olhos	Em amêndoas, inclinados para dentro e para baixo; quase sempre estrabismo e nistagmos	Normais; estrabismo e nistagmos pouco frequentes
Nariz	Às vezes característico, de orifícios abertos para diante, mas bem modelados	De orifícios normais, mas de modelado defeituoso
Faces	Bochechudas, de tom levemente cianótico (sic), com manchas vermelhas características (Clown – Kassovitz). Trejeitos e momices	Túmida, arredondada, de tom pálido, amarelo cor de cera; face parada
Pescoço	Bem conformado, como todo o corpo e esqueleto bem modelado	Curto, nunca bem conformado, assim como o corpo
Extremidades	Articulações bem modeladas	Informes, com espessas dobras nas articulações
Mãos e pés	Largos e chatos	Curtos e espessos
Dedos	Pontudos	Grossos
Glândulas sudoríparas	Normais	Não funcionando
Constipação	Ausente	Presente
Aspecto	Amável e agradável	Estúpido e desagradável

Fonte: CORREA, Piaguaçu. Idiotia Mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*. vol.9, n.4, 1930, p.12-13.

No conjunto dos possíveis fatores causadores do mongolismo, Piaguaçu Correa utilizou diversas hipóteses com base na literatura médica disponível à sua época. A velhice dos pais e sofrimentos morais e físicos da progenitora durante a gestação foram elencados como possíveis elementos etiológicos da doença. Além destes, as infecções agudas e crônicas também foram vistas como elementos que poderiam perturbar a evolução do feto. Relações consanguíneas, tuberculose dos pais, diátese neuro-artrítica e, sobretudo, a sífilis, foram concebidos como “fatores responsáveis pelo mal mongólico”. No caso do menino Adão, a sífilis encontrada em seus genitores permitia ressaltar a relevância da lues com a produção da “idiotia mongoloide”. Do ponto de vista endócrino, Piaguaçu Côrrea apoiou-se na visão de médicos que compreendiam o mongolismo como fruto de uma “insuficiência pluriglandular”. Para o médico gaúcho, os distúrbios glandulares eram mais resultados da ação das doenças infecciosas do que efeitos de um único agente causador da “idiotia mongoloide”. O prognóstico do mongolismo não comportava otimismo. Para Piaguaçu, as crianças mongólicas sucumbiam na primeira infância. A mortalidade nesta condição era “muito alta”, posto que “75% dos mongólicos falecem antes de alcançar a puberdade e 90% antes de 25”.

Para o tratamento da condição a indicação dos extratos glandulares tireoidianos foi acionada:

A opoterapia tireoidiana deve ser ensaiada, no caso de existir sintomas de insuficiência da glândula tireoide. O estado mental dos mongoloides, em sua fase de apatia e preguiça, melhora consideravelmente com o tratamento opoterápico. O resultado dessa medicação também repercute favoravelmente para a consolidação das fontanelas. O tratamento pode ser alternado com a opoterapia hipofisária e cerebral. A instituição do tratamento antilúético impõe-se em todos os casos de origem sífilítica.³⁸⁵

Pelo exposto, a utilização de extratos tireoidianos para a síndrome de Down na década de 1930 permite compreendermos o terreno de incertezas frente aos elementos etiológicos causadores do mongolismo. Em função da alta prevalência dos casos de mongolismo ser associada à idade avançada das mães, novas causas para explicar o mongolismo emergiram no período do entreguerras. Além da suspeição do alcoolismo, das deficiências nutricionais, das neuropatias hereditárias e da sífilis como agentes etiológicos, uma nova corrente de médicos passou a defender o papel das glândulas de secreção internas como fator causal da anomalia. Essa popularidade da hipótese hormonal como elemento etiológico do mongolismo durante o período do entreguerras teve relação, conforme aponta Löwy, com as similaridades sintomáticas encontradas entre o mongolismo e o cretinismo, pois ambas as condições combinavam a presença de prejuízos intelectuais e a visibilidade de traços faciais típicos (LÖWY, 2017: 33-34).

Convém agora observarmos como os médicos brasileiros alocados no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan abordaram o cretinismo, mongolismo e doenças do desenvolvimento corporal de crianças em suas atividades clínicas. Este caminho será vital para compreendermos como as enfermidades endocrinológicas que afetavam o desenvolvimento psíquico, cognitivo e físico das crianças preocuparam a comunidade médica, bem como para podermos observar o papel das terapias hormonais utilizadas no tratamento destes pacientes.

³⁸⁵ CORREA, Piaguaçu. Idiotia Mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*, vol.9, n.4, 1930, p.14.

5.5. Cretinismo, “mongolismo” e doenças do crescimento corporal como desafios à saúde infantil: a atuação médica de Luciano Décourt e José Ignácio Lobo no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan

Em “Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo”, Ignácio Lobo e Luciano Décourt trouxeram uma série de dados sobre a observação clínica de três crianças portadoras de cretinismo e uma com mongolismo. O objetivo do estudo foi estabelecer uma “diferenciação diagnóstica” das doenças com base no exame do desenvolvimento ósseo das crianças observado durante o tratamento hormonal preconizado. Para pensar a patogenia do mongolismo, Lobo e Décourt utilizaram as perspectivas teóricas de Clemens Benda, principal defensor de que as alterações e lesões encontradas na glândula tireoide, hipófise e crânio de pacientes mongólicos autopsiados permitiam suspeitar do desequilíbrio das glândulas de secreção interna como agentes etiológicos do mongolismo. Nestes exames, Benda identificou que a tireoide não possuía aumento no seu volume, embora apresentasse “sinais histológicos de hiperatividade em alguns pontos e de involução em outros”. Os autores também acionaram as concepções de Clark, segundo as quais o mongolismo poderia ser compreendido como efeito de “um hipertireoidismo fetal que cessa no nascimento”.

Desse modo, um amplo quadro de elementos etiológicos permanecia em aberto, dada a diversidade de sinais histológicos analisados em autópsias de crianças mongólicas:

Na hipófise, foi observado um aumento no número das células eosinófilas e uma deficiência no das basófilas e cromóforas; como esta glândula não está aumentada e como não existem no mongolismo sinais de hiperfunção das eosinófilas, a deficiência das duas outras espécies celulares parece ser a alteração principal, o que condiciona um “tipo particular de distúrbio pituitário”. Finalmente, as desordens observadas no crânio foram: proliferação deficiente e ossificação defeituosa dos ossos da base (etnóide, esfenoide e escama do occipital) que são ossos cartilagosos; por isso a base não se desenvolve e, como os ossos membranosos (temporal, parietal) não são acometidos pelo mesmo retardamento, o comprimento do crânio permanece menor do que o habitual, o que determina a braquicefalia dos mongolóides. Estas alterações vistas nas sincondroses esfeno-etmoidal e esfeno-occipital também são observáveis, em grau variável, nas articulações dos membros, o que é causa do crescimento retardado e realizado por etapas. A diferença com a condrodisplasia reside em que, nesta, a cartilagem é prematuramente absorvida e substituída por tecido ósseo, no hipotireoidismo, os centros de ossificação não comparecem e, por isso, os espaços cartilagosos permanecem muito abertos. No mongolismo não há nem uma coisa nem outra: as cartilagens se conservam, mas proliferam lentamente; os núcleos de ossificação aparecem, mas crescem devagar e de modo irregular. Além disso,

notam-se diferenças histológicas quanto à estrutura epifisária, entre o cretinismo e o mongolismo.³⁸⁶

Diante deste variado conjunto de sintomas para explicar a manifestação do mongolismo, Lobo e Décourt salientavam que as alterações do campo da osteogênese,³⁸⁷ sobretudo as alterações cranianas, poderiam ser vistas como fruto de uma “mutação no plasma germinal”. Por outro lado, havia aqueles que tributavam as “desordens endócrinas do organismo materno” como outro elemento possível causador do mongolismo. Desse modo, Lobo e Décourt demonstraram preferência pela visão de Benda ante as causas do mongolismo, segundo o qual “a deficiência mongoloide parece ser dependente da ausência ou da deficiência congênita daqueles agentes que, duma fonte hipofisária ou extrahipofisária, estimulam a diferenciação e o crescimento”.³⁸⁸

Nessa perspectiva, Lobo e Décourt enfatizavam que havia semelhanças entre o cretinismo (“hipotiroidismo congênito”) e o mongolismo (“idiotia mongólica”), que dificultavam a diferenciação entre as doenças. Na literatura consultada pelos autores, pacientes com mongolismo autopsiados nos primeiros dias ou meses de vida apresentavam “alterações da tireoide, de caráter de hiperatividade e de exaustão da glândula”. Com este indicativo, “a hipótese dum certo parentesco entre as duas afecções volta a parecer plausível e talvez explique que determinados sintomas lhe sejam comuns”.

A primeira paciente descrita no artigo foi Z. C., menina, com 5 anos e três meses quando sua família deu entrada no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan.³⁸⁹ Nascida a termo, por ser uma criança muito grande, seu parto foi beneficiado pelo uso do fórceps. Até os oito meses de idade, seu crescimento foi normal e era possível que a criança se sentasse com uma ajuda. Por volta de um ano, “os pais notaram que a paciente não se desenvolvia bem. Não gatinhava, não falava; a pele apresentava-se enrugada e não irrompiam os dentes”. Ademais, a criança apresentava uma “apatia acentuada e sonolência”. Esse quadro foi estendido até os dois

³⁸⁶ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.259.

³⁸⁷ A osteogênese é um processo de formação óssea por osteoblastos de origem mesenquimal, seguido de mineralização da matriz extracelular (ossificação).

³⁸⁸ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p. 260.

³⁸⁹ Convém registrar ser possível afirmar que alguns dos pacientes descritos neste estudo foram assistidos pelo Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, fundado em 1940, pois encontramos as fotos destes pacientes nos Relatórios Administrativos (1942) do instituto paulista. Acreditamos que os demais pacientes, cujas fotos também estão dispostas no artigo e que não se encontram na documentação do IB, podem também ter sido assistidos pelo mesmo serviço.

anos, “sem quase crescer, sem falar, sem andar”.³⁹⁰ Aos dois anos de idade, nasceu o primeiro dente, porém este não cresceu. Mais adiante, outros dentes irromperam e não desenvolveram. Este quadro de acentuado atraso no desenvolvimento corporal da criança permaneceu até os 5 anos de idade. Com o tempo, Z. C. mostrava-se “mais inchada e os cabelos caem com facilidade”. O pai da criança também informou que a paciente sofria de prisão de ventre constante, com duração de 5 a 6 dias. A paciente não havia iniciado nenhum tratamento. Os dados colhidos sobre Z. C. permitiam diagnosticar com precisão a condição de cretinismo da paciente:

É uma criança disforme, de genuíno tipo mixedematosos e faces cretinos. Alt. 73cm 6; distância vertex-púbis: 44.6 cm; púbico-plantar 29 cm. Pele bastante seca e enrugada. Eczema seco no couro cabeludo; esfoliação furfurácea, predominando nas porções superiores do corpo, principalmente rosto. Infiltração mixedematosa generalizada; alguns pelos na região sacra e no dorso. Penugem no púbis e na face anterior do abdômen. Unhas quebradiças. Marmorização da pele. Fontanela bregmática aberta. Fenda palpebral estreita. Boca entreaberta. Língua grossa. Hipertrofia amigdaliana. Ausência dos caninos, dos incisivos laterais superiores e dos segundos pré-molares. Tireoide não palpável. Ectasias venosas no tórax. Frequência de pulso 90. Abdômen proeminente. Extremidades frias.³⁹¹

A descrição minuciosa do exame objetivo da paciente permite observarmos como os sintomas do mixedema manifestavam-se nos pacientes acometidos por esta condição. Os sintomas dermatológicos, como pele enrijecida, seca e enrugada, eram indicativos daquele quadro. Além destes, a identificação do não desenvolvimento da fontanela craniana (do latim *fontanella* – pequena fonte) e do estreitamento das fendas da pálpebra também sinalizavam a presença do mixedema. Estes sintomas, somados ao não fechamento da boca, língua protuberante e hipertrofia das amígdalas, também permitiam reforçar a hipótese de distúrbios do crescimento infantil. A ausência de apalpação da tireoide e o não desenvolvimentos dos dentes também reforçaram ainda mais a suspeita de uma latente insuficiência da tireoide da paciente, condição provocadora do cretinismo. Além destes sintomas, dados complementares relacionados ao desenvolvimento ósseo da criança foram fundamentais para a elucidação do caso clínico:

Radiografia: a) punho e mão: ausência de todas as epífises do metacarpo e das falanges. Ausência de todos os ossos do carpo, com exceção de um leve

³⁹⁰ Para acompanhar os registros cinematográficos dos pacientes com cretinismo capturados pela equipe de Carlos Chagas em Lassance, ver o precioso documentário VIDEOSAÚDE, 2016.

³⁹¹ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p. 243.

esboço de ossificação do grande osso. Ausência da epífise distal do rádio; b) cotovelo: ausência de todas as epífises; c) joelho: epífises inferior do fêmur e superior da tíbia pouco desenvolvidas; d) tornozelo: ausência das epífises distais da tíbia e do perônio. Astrágalo e calcâneo presentes. Idade óssea: 3 meses, no máximo.³⁹²

Pelo exposto, podemos visualizar o papel crucial das radiografias na análise clínica dos pacientes com endocrinopatias. Por meio dos raios-x, foi possível diagnosticar que os ossos envolvidos nas principais articulações e desenvolvimento motor do corpo de Z. C. não haviam atingido o pleno desenvolvimento. Sua idade óssea de 3 meses não era compatível com sua idade cronológica de 5 anos de idade. Estes dados viabilizaram a introdução da terapia tireoidiana para a evolução do caso clínico de Z. C. A tireoide utilizada foi fabricada pela indústria Merck e utilizada na dose de 0,025 em dias alternados. Desde então, “as melhoras foram espetaculares e rápidas”. Os típicos quadros de infiltração causados pelos edemas foram eliminados e uma visível “mudança da fisionomia” foi alcançada. Durante um ano de observação de Z.C foi possível acompanhar novas evoluções no quadro da paciente.



Figura 38: Z. C., com 5 anos de idade, portadora de cretinismo. Fonte: Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

³⁹² LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p. 244.



Z.C. - Cretinismo (mixeдемa congenito) Antes do tratamento.



Z.C. Apoz 1 mês de tratamento com tiroide Merck, na dose de 0,025, a principio diariamente, depois em dias alternados.



Z.C. - Idade ossea inferior a 6 meses. Idade cronologica 5 anos.



Z.C. - Apoz um mês de tratamento. Desenvolvimento do "os metacarpi."

Figura 39: Paciente Z. C. com cretinismo congênito tratada pelo Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Fonte: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1941, p.164.



FIG. 1
Z. C. aos 2 anos de idade.



FIG. 2
Z. C. aos 5 anos e 3 meses, por ocasião da matrícula no serviço.



FIG. 3
Z. C. 1 mês após o início do tratamento.



FIG. 4
Z. C. 9 meses após o início do tratamento.

Figura 40: Evolução de Z. C. durante o tratamento para a cura do cretinismo no Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Fonte: LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.21.

Após 3 meses de tratamento, a estatura inicial de 73,6 cm de Z. C. aumentou cerca de 4,7 cm. Sua idade óssea passou para seis meses, em face do “franco desenvolvimento do grande osso”. Aos seis anos de idade, sua estatura era de 81 cm, com visível “esboço do unciforme e aparecimento da epífise distal do rádio”. Neste momento, a idade óssea de Z. C. saltou para 1 ano de idade. Após o primeiro ano de tratamento, a estatura da paciente havia atingido 81,4 cm e um “franco desenvolvimento do unciforme e da epífise radial foram observados”. A idade óssea de Z. C. saltou para 1 ano e meio de idade. Outros avanços no quadro da paciente também foram registrados:

Quanto à psicomotilidade, os progressos de Z. C. foram: com 1 mês de tratamento, vivacidade no olhar e nos movimentos espontâneos; após 2 meses começa a gatinhar; após 3 meses, já beija a mãe, fala várias palavras e sustem-se de pé com ajuda. Em seguida, sobrevém um período de quase 3 meses, durante os quais a doente se subtraiu a nossa observação, tendo a mãe suspenso a administração da tireoide: o mixedema, como era de esperar, reapareceu.

Reiniciado depois o tratamento, voltaram as melhoras, se bem que em ritmo mais lento.

Após cerca de 9 meses, desde o início do tratamento, Z. C. caminha com auxílio de terceiros.

Dos outros sinais, deve-se ainda mencionar o abaixamento do peso e sua ulterior regularização, o fechamento da fontanela bregmática, o crescimento dos cabelos e, após 1 ano de tratamento, a presença de todos os dentes decíduais.³⁹³

A descrição do segundo caso também é valiosa. Trata-se do paciente A. O. P., um menino com 6 anos e meio de idade. Os antecedentes do paciente foram registrados como se segue:

Nasceu pesando 5kg; até 5 meses ainda parecia um recém-nascido. Continuou engordando sempre, era muito mole e a cabeça pendia facilmente para os lados. Aos 2 anos ainda não conseguia sentar-se e muito menos andar e falar. Não atendia a coisa alguma. Dos médicos consultados, uns achavam que o menino era raquítico, outros que sofria da tireoide. Começou nessa ocasião a tomar tireoidina Merck, 0.025 por dia, em dias alternados. A mãe informa que as melhoras só se tornaram sensíveis aos 3 anos e meio, quando principiou a andar e a falar. O crescimento se fazia, porém, muito lento e por etapas. Sempre que suspendia a tireoide engordava, o que aconteceu várias vezes. A dentição iniciou-se aos 4 anos. Teve algumas doenças intercorrentes mal definidas, inclusive uma que ocasionou internação em hospital e durante a qual foi suspensa a medicação pela tireoide. Atualmente se encontra de novo

³⁹³ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.245.

sob a ação do hormônio e, desde então, voltou a emagrecer e a mostrar maior disposição para brincar.³⁹⁴

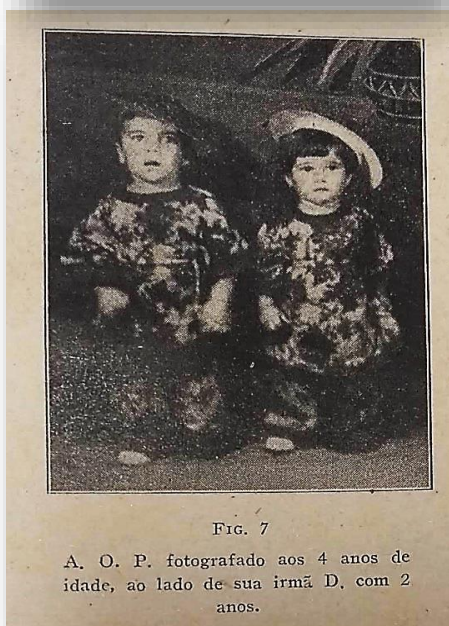


Figura 41: A. O. P. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

³⁹⁴ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.246.



FIG. 9

A.O.P., com 6½ anos, ao ser matriculado no serviço, já sob influência dum tratamento anterior. A genitália é pouco desenvolvida.



FIG. 10

A.O.P., com 8½ anos, ao lado da mesma irmã mais moça com que foi fotografado aos 3 anos.



FIG. 11

Punho e mão de A.O.P. aos 6½ anos. Idade óssea: 2½ anos.



FIG. 12

Punho e mão de A.O.P. aos 8 anos. Apareceram quasi todas as epífises metacarpianas e digitais e mais o semi-lunar. Idade óssea: 4 anos.

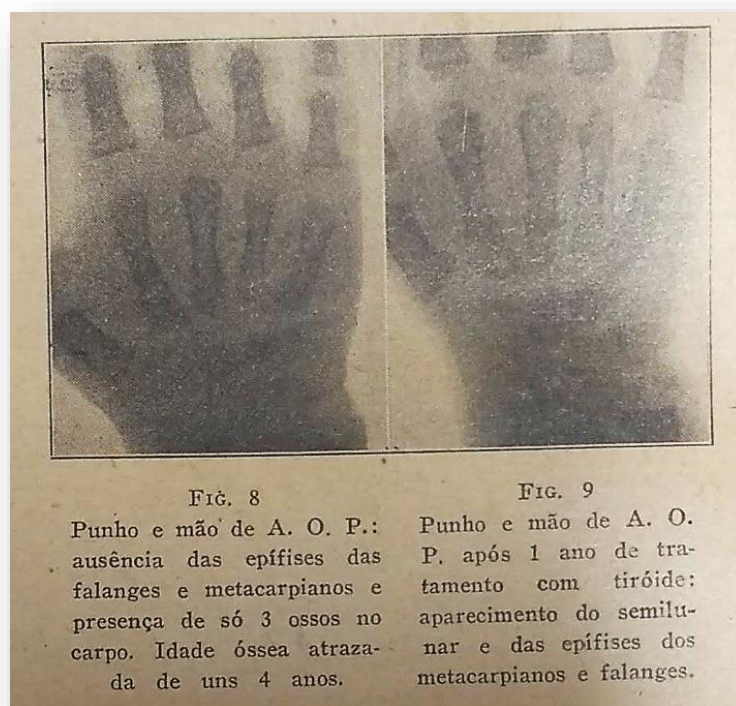


Figura 43: Imagens radiológicas das mãos do paciente A. O. P. com atraso no desenvolvimento ósseo. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

Mais adiante, novos dados colhidos do exame objetivo foram incluídos. Foi ressaltado que A. O. P. era uma “criança de desenvolvimento mental muito retardado”, com face “apalermada”. Sua fala apresentava “embaraço”. No menino também foram identificados sintomas como a “pele seca”, “cabeça grande” e “língua idem”. Os dentes deciduais estavam presentes. A “tireoide era impalpável”. Além destes dados, foi registrado que a criança possuía uma “genitália externa muito pouco desenvolvida”. Dos dados obtidos pela radiografia, ficou constatado a “ausência de todas as epífises dos metacarpianos e falanges”. No carpo, o paciente possuía apenas “o grande osso, o unciforme, o piramidal e a epífise distal do rádio”. Sua idade óssea era de 2 anos e meio de idade. A dose de tireoide do paciente foi aumentada para 0.05 ao dia. Durante 1 ano e meio de observação do paciente, observou-se que a altura do paciente saltou de 89,2 cm quando do início do tratamento para 98 cm aos 8 anos e meio de idade. Quando completou oito anos ocorreu a erupção do primeiro molar. Os progressos na psicomotilidade e inteligência do paciente foram sinalizados, posto que houve “discretos progressos na fala e na compreensão: gestos e olhar um pouco mais vivos”.

Os dados da terceira paciente demonstram o histórico de tentativas de tratamento de L. M. P., menina, de 8 anos e meio de idade. Os antecedentes coletados permitem perceber as

diferentes terapias acionadas no tratamento da paciente antes de sua chegada à clínica de Lobo e Décourt:

Desde os 2 meses de idade que a mãe começou a notar o deficiente desenvolvimento somático da paciente; com 6 m. apresentava peso muito reduzido, pouco superior ao de quando nasceu (4.200 kg mais ou menos), exibia uma fisionomia aparvalhada, com a boca sempre entreaberta, a língua pendente; inchaço das pálpebras e do rosto, palidez, pele seca e áspera. Sofre ainda desde os primeiros meses de vida de prisão de ventre habitual, passando em média 8 dias sem evacuar. Estava sempre choramingando, irritada e não podia dormir. Assim permaneceu até a idade de 1 ano, época em que começou a articular as primeiras palavras (somente “papai” e “mamãe”). Passou o segundo ano de vida da mesma maneira. Com 2 anos principiou a dar os primeiros passos, sendo seu andar pesado, bamboleante, com quedas frequentes. Consultou um médico que fez diagnóstico de mixedema e receitou Elytiran. Tomava 1/2 comprimido ao dia durante 30 dias e descansava também 30 dias. Durante 2 1/2 anos fez tratamento com Elytiran (6 tubos), tendo melhorado bastante. Tornou-se mais ativa, cresceu, passou a dormir bem. Mais tarde, a conselho médico, tomou um vidro de Tireoidal, não tendo tão bons resultados como com Elytiran. Quando a paciente tomava Elytiran ficava murchinha (sic). Ultimamente tomou Pluriglandular, que fez mal, acentuando-se o inchaço. Apesar dos tratamentos realizados, a criança continua a apresentar pequeno desenvolvimento, ar aparvalhado, inchaço no rosto, principalmente nas pálpebras, e prisão de ventre (3 a 4 dias). Há 3 anos encontrava-se em tratamento com Salvarsan e bismuto (1 série de Salvarsan e 3 cxs. de Iodo-bisman). Não toma Elytiran há 4 anos. Nestes últimos anos tem tomado tônicos, cálcio, banho de luz e o tratamento antilúético já assinalado. Somente depois de 1 ano de idade é que apareceram os primeiros dentes. É analfabeta, ainda fala com bastante dificuldade.³⁹⁵

O relato minucioso dos antecedentes clínicos de L. M. P. permite observar que a utilização de medicamentos à base de tireoide foram constantemente acionados em seu tratamento, o que aponta para a contínua suspeição da disfunção tireoidiana como fator explicativo pelo seu quadro crônico. O exame objetivo de L. M. P. constatou que a estatura da criança era reduzida, sua pele era pálida, seca e áspera. Havia “infiltração mixedematosa não difusa não muito acentuada” e “pelos nos membros e no dorso”. Com 96.3 cm de altura e 16,940 (kg), L. M. P. também possuía a “boca entreaberta” e a “língua pendente”. Os dentes deciduais estavam presentes, com exceção de incisivo inferior lateral direito. Dos dentes permanentes, os primeiros grandes molares já haviam nascido. O pescoço da paciente era grande e sua tireoide impalpável. L. M. P. “também possuía mãos grandes, largas, dedos curtos e grossos”. Diferente dos casos clínicos descritos anteriormente, L. M. P. possuía todas as epífises dos metacarpianos,

³⁹⁵ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.247.

bem como estavam bem desenvolvidas as falanges e o grande osso, o unciforme, o escafoide, o trapézio, o trapezoide e a epífise interior do cúbito. No cotovelo foram observadas a presença do côndilo umeral, embora faltasse, “nas mesmas condições, a cabeça do rádio”. A idade óssea estimada de L. M. P. foi de 4 a 5 anos de idade.



ELITYRAN

Novo preparado tiroideo constituído pela totalidade dos princípios ativos da glandula tiroide.

Biologicamente estandardizado.

Pela sua solubilidade na agua, apresenta-se perfeitamente assimilavel.

Muito eficaz e de excelente tolerancia, mesmo em doses maiores, nos tratamentos prolongados.

Para o tratamento das **insuficiencias tiroideas; mixedema cretinismo, obesidade.**

Aumenta, poderosamente, o metabolismo basico e a diurese.

Ativa a formação do calo nas fraturas rebeldes.

Reforça e acelera a epitelizeção das ulceras da perna.

Previne as tromboses.

EMBALAGENS:
Tubos de 30 comprimidos de 0,025 grs
Caixas de 10 x 2 cc. de 8 unidades.

BAYER

A CHIMICA « *Bayer* »

Figura 44: Propaganda do preparado glandular à base de tireoide Elityran, comercializado pela indústria farmacêutica Bayer. Fonte: ELITYRAN. *O Farmacêutico Brasileiro*, ano X, nº.37, março, 1935.

Com o uso contínuo da tireoide dessecada, introduzida na dose média de 0,10 por dia, intervalos de interrupção de 10 dias foram intercalados, sobretudo, quando “a paciente se tornava muito agitada ou o peso tendia a cair em demasia”. No final do tratamento, agora com 10 anos de idade, L. M. P. havia atingido a estatura de 106.5 cm, cerca de dez centímetros superior a antes de sua adesão ao tratamentos de Lobo e Décourt. Na ocasião, sua idade óssea foi estimada entre 7 e 8 anos. Durante o tratamento, foi observada a erupção dos dentes incisivos superiores permanentes por volta dos 9 anos de idade e os dois incisivos médios inferiores seis meses depois. Os quatro incisivos alcançaram um desenvolvimento satisfatório. Em que pese os avanços na dentição, na anemia e na redução do colesterol em razão do tratamento hormonal, os progressos relacionados à inteligência e motilidade foram “escassos”, posto que a paciente “é extremamente irrequieta”. A fala de L. M. P. “melhorou, embora pouco; o vocabulário enriqueceu-se. Atende aos outros com mais presteza”.

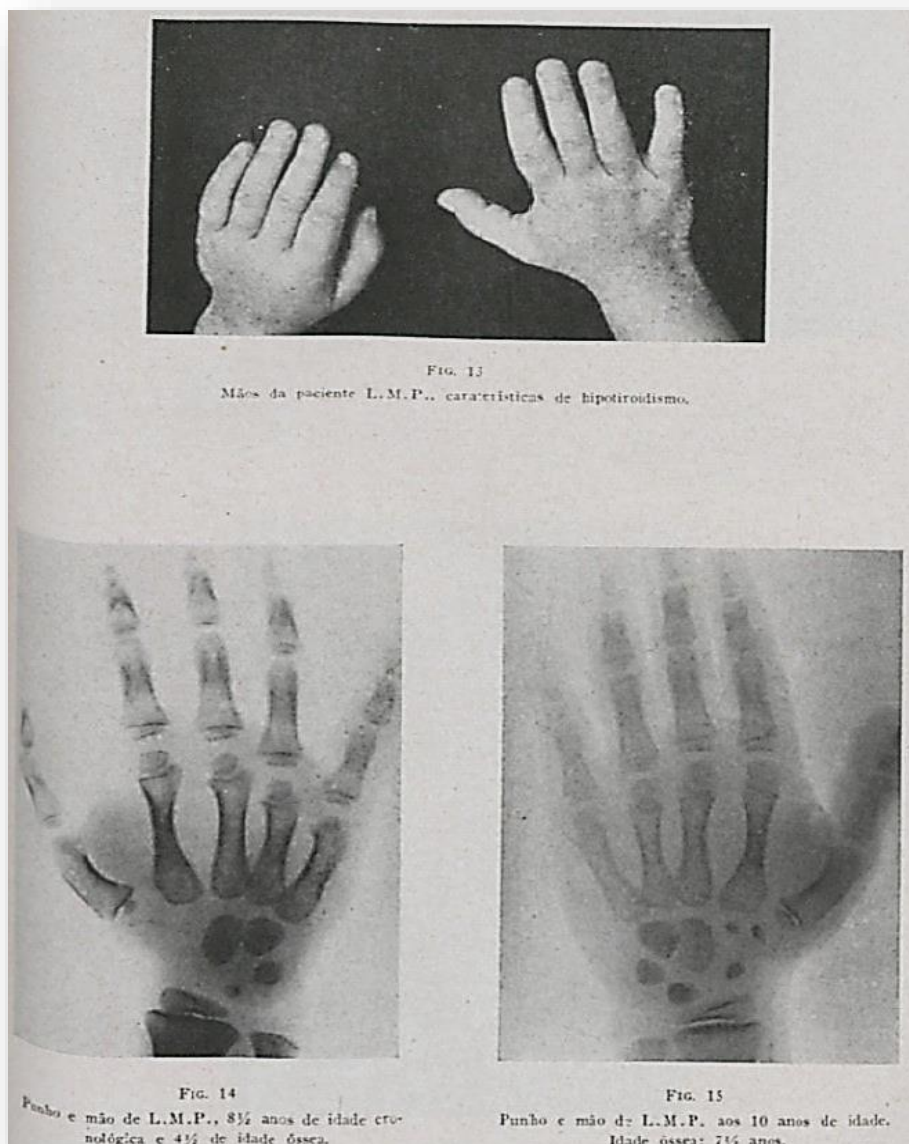


Figura 45: Imagens radiológicas da paciente L. M. P. Fonte: LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.27.

O quarto e último caso refere-se à paciente A. M. A., menina, 3 anos de idade. De acordo com a mãe da paciente, desde os seis meses de idade a criança não apresentou um desenvolvimento satisfatório. Com histórico de sarampo e coqueluche, A. M. A. também passou por crises de bronquite dos seis meses até os dois anos de idade. O desenvolvimento da fala era recente. Após diversas tentativas medicamentosas sem sucesso, “somente um tratamento com tireoidina deu algum resultado”. Semelhante aos casos anteriores, A. M. A. também apresentava “ar aparvalhado, sempre com a boca entreaberta, indiferente ao meio

ambiente”. A paciente também possuía discretos edemas nas extremidades inferiores e fontanelas fechadas, com crânio “largo, testa alta e larga”, cujas bossas frontais eram proeminentes. Além disso a face era “chata e o nariz em sela”. Os dentes estavam normais, com exceção dos segundos pré-molares superiores que não haviam crescido. A tireoide era impalpável. A análise cardíaca trouxe dados preocupantes, como a presença de um “sopro sistólico rude e intenso sobre o precórdio”, com incidência latente sobre o “poço da pulmonar, sem propagação para os vasos do pescoço”. Embora alguns ossos de A. M. A. tenham sido identificados, um “leve atraso da ossificação foi encontrado”. Na região torácica foi diagnosticado um “grande aumento global da área cardíaca”.



Figura 46: Radiografias de A. M. A. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

Ao entrar no tratamento com 3 anos de idade, sua altura era de 84,5 cm e peso de 13,85 kg, com idade óssea aproximada de 2 1/2 anos. Com a introdução da tireoide na dose diária de 0,10 mg durante um total de 57 dias com intermitências, foi possível examinar A. M. A. cinco meses depois. Na ocasião, a paciente aumentou sua estatura em 1 cm e o peso em cerca de 400 gramas. A ossificação assistiu um desenvolvimento, posto que ocorreu o “aparecimento da epífise do segundo metacarpiano e dum leve esboço do semilunar” e o “crescimento da epífise radial e das diáfises da mão”. Embora tenha tido episódios de gripe, diarreias frequentes e reação febril durante o tratamento, a idade óssea de A. M. A. foi estimada agora em 3 anos de

idade. A etapa terapêutica seguinte foi marcada pelas cirurgias de amigdalectomia e adenoidectomia aos 3 anos e seis meses de idade. As dosagens de tireoide continuaram diariamente na faixa de 0,075 mg num percurso de 95 dias, com intermitências regulares. Nos dois últimos meses, o tratamento foi suspenso. Agora com 4 anos de idade, a altura de A. M. A. foi elevada para 90,2 cm e o peso para 15,6 kg. Nessa altura, a evolução óssea foi notória. Houve um “franco crescimento do semilunar e de todas as epífises dos metacarpianos e das falanges”. O quadro odontológico foi marcado pela “erupção dos dois pré-molares superiores” e um “discreto progresso” na fala foi notificado. Na última fase de tratamento, percorrida até os 4 anos e cinco meses de idade, os progressos permaneceram.

Nesta etapa, foram utilizados apenas o “uso esporádico de sais de Ca e de vitamina D” e uma “abstenção completa de tireoide”. Nessa ocasião, a altura de A. M. A. saltou para 91,4 cm e o peso para 16,6 kg. As epífises restantes dos dedos apareceram, o trapézio cresceu e as epífises preexistentes cresceram. Embora a idade óssea da paciente tenha crescido para entre 4 anos e meio e 5 anos de idade, o colesterol de A. M. A. estava alto e sua psicomotilidade foi marcada por “apatia, maior sonolência” e “quedas durante a marcha”. Ademais, foram registrados uma “piora na prisão de ventre; pele mais seca; não houve aparecimento de mixedema”.



FIG. 16

Punho e mão de A.M.A. aos 3 anos de idade. Leve atraso da ossificação (cerca de 6 meses) revelado pela ausência das epífises metacarpianas e digitais.



FIG. 17

Punho e mão de A.M.A. aos 4 anos e 5 meses. Presença das epífises metacarpianas e digitais, do semi-lunar e do trapézio. Desenvolvimento dos núcleos pre-existentes. Idade óssea: entre 4½ e 5 anos.



FIG. 18

A.M.A. aos 4½ anos de idade, após 1 ano da amigdalectomia e adenoidectomia, e 8 meses de suspensão do uso de preparados tiroídianos. Observe-se o facies; não ha, porém, mixedema.

Figura 47: A. M. A. Fonte: LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.29.

Após a exposição das principais características das pacientes supracitadas, os médicos realizavam uma síntese dos casos, com fins de elucidar os elementos sintomáticos e avanços clínicos que permitiam definir o diagnóstico de cretinismo ou mongolismo das pacientes registradas. Para Lobo e Décourt, os excessos de peso ao nascer eram típicos do cretinismo e estiveram presentes nos casos I, II e III. As deficiências de crescimento foram identificadas a partir dos seis meses de idade das crianças. Os sinais típicos do mixedema congênito e relacionados à aparência física, como “ar aparvalhado, boca entreaberta, língua pendente, pele áspera, cabelos escassos e quebradiços” e “infiltração mixedematosa do tegumento” foram classificados como sintomas que vinham a lume cerca de 3 a 6 meses após o nascimento.

As deficiências relacionadas à psicomotilidade eram traços que chamavam atenção dos pais somente após longo período, posto que, durante as 10 primeiras semanas de vida, os movimentos das crianças são centralizados sobretudo no “segmento cefálico” e nos “olhos em particular”. Por essas razões, somente nas semanas seguintes, quando os braços e a porção superior do tronco deixam de executar movimentos espontâneos, é que se tornava clara a situação de “deficiência tireoidiana”. O ápice da deficiência do desenvolvimento motor culminava na “incapacidade de falar, gatinhar e caminhar”. Em todos os casos observados, Lobo e Décourt indicaram a presença destes sintomas, como o atraso no movimento dos membros, da marcha e da fala.

O caso I (Z. C.) tratava-se de um “cretinismo não tratado durante 5 anos”, composto por “uma particularidade digna de menção, que é o fato de a criança haver conseguido sentar-se com ajuda aos 8 meses”. Mesmo que a fotografia da criança aos dois anos mostrasse a criança sentada no colo da mãe, este comportamento era efeito “da preservação parcial da tonicidade muscular (menos afetada no hipotiroidismo) do que do próprio desenvolvimento motor”. Para os médicos, a hipótese de que o mixedema veio a lume em período posterior, e seria, portanto, uma doença não congênita não se sustentava, visto que a total ausência de ossificação pós-natal da paciente permitia vislumbrar que sua condição era hereditária.

Nesse sentido, a linha tênue que permitia discernir um quadro de mongolismo e cretinismo foi assim delineada por Lobo e Décourt:

Os casos típicos de mongolismo são, em geral, reconhecidos logo ao nascer através dos caracteres morfológicos de faces e crânio. Isto estabelece uma diferença com o hipotiroidismo, mas, na realidade, nem sempre estes caracteres são bem-marcados. O atraso na fala e no início dos movimentos é comum a ambas as condições. Para a explicação do fato de, no cretinismo, a criança não se apresentar, logo ao nascer, com o aspecto mixedematoso típico e com os expressivos sinais tegumentares da doença, deve-se apelar para a alimentação natural nos primeiros meses após o nascimento. Os fenômenos de

insuficiência da tireoide não se fazem sentir logo após a supressão do seu hormônio; este é um fato que se observa até em adultos sob tratamento com preparados tiroidianos, quando a administração destes é interrompida.³⁹⁶

Do ponto de vista do crescimento estatural, Lobo e Décourt frisaram que a deficiência na altura era incontestável nos três casos de cretinismo analisado. Na paciente com mongolismo (Caso IV), esta anomalia era “muito mais acentuada”. No caso IV, a paciente A. M. A., o progresso no crescimento da estatura foi maior entre os 3 anos e meio aos 4 anos de idade, “precisamente num período em que o tratamento pela tireoide foi mais intenso”. Já o excelente resultado neste segmento corporal de Z. C. (Caso I) no início do tratamento “advém de que ele exprime as premissas do tratamento hormonal, pois esta criança, ao contrário do que ocorria com as outras, nunca tomara preparados de tireoide”. A melhor resposta do tratamento de L. M. P. se comparada a A. O. P. (ambos com histórico de tratamento para o cretinismo realizados) foi atribuída ao fato de que existia uma “melhor condição social da paciente, o que lhe garante uma alimentação melhor e hábitos mais higiênicos”.³⁹⁷

Com base nestes dados, Lobo e Décourt propuseram que o exame periódico da ossificação dos pacientes com mixedema e mongolismo poderia ser a melhor fórmula para distinguir as duas doenças, pois permitiria “apreciar, de maneira a mais objetiva, a resposta ao tratamento instituído”. No caso, por exemplo, Z. C. não possuía uma tireoide funcional e ausência de “novos núcleos de ossificação”, dados corroborados pela análise radiográfica óssea da paciente, responsável por identificar que, aos 5 anos e 3 meses de idade, Z. C. possuía uma “idade óssea igual a zero ou, no máximo, a 3 meses de vida pós-natal”. Já o caso III trouxe melhores resultados nesse quesito, visto que a idade óssea da paciente “progrediu de cerca de 3 anos durante 1 1/2 de tratamento”. Esta paciente havia ficado 4 anos sem tratamento hormonal. Após a reintrodução da terapêutica tireoidiana, “a ossificação se acelerou de modo quase compensador”. Lobo e Décourt novamente ressaltaram que o maior crescimento na altura de L. M. P. foi devido “à regularidade do tratamento e as melhores condições de nutrição da paciente”.³⁹⁸

³⁹⁶ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.251.

³⁹⁷ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.252.

³⁹⁸ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.253.

Do ponto de vista da motilidade e inteligência, o cretinismo foi classificado como uma doença que prejudicava consideravelmente o desenvolvimento psicomotor e a fala. Estes quadros poderiam ser reduzidos apenas com a instituição da “terapêutica substitutiva”.

No caso IV os primeiros passos foram dados aos 2 1/2 anos e as primeiras palavras pronunciadas aos 3 anos. É precisamente no terreno da psicomotilidade e da inteligência que o mongolismo apresenta maior cópia de sintomas comuns ao hipotireoidismo, a gravidade deles dependendo do grau de deficiência mental. A análise de tais sintomas não oferece, pois, muita margem para distinção entre ambas as afecções, mas a resposta ao tratamento pode, contudo, ajudar no diagnóstico diferencial. No que toca ao desenvolvimento motor, em especial, a ação favorável do tratamento pela tireoide em casos de mixedema é visível. Assim foi no caso I que, tendo, de início, apenas alguns movimentos desordenados dos membros, pôde começar a gatinhar e a caminhar com ajuda, respectivamente, aos 2 e aos 9 meses de tratamento.³⁹⁹

As pacientes II e III, de forma oposta, possuíam histórico de tratamento egresso para suas condições, bem como apresentaram na ocasião da matrícula “desenvolvimento motor mais ou menos normalizado”. Os progressos destas pacientes foram, sobretudo, aqueles relacionados “à fala e eles foram, aliás, discretos, conquanto inegáveis”. Na paciente IV, o tratamento anterior trouxe “resultados parciais”. A evolução na fala sob o novo tratamento foi “pequena”. Nesse ponto, Lobo e Décourt permitem observarmos como a imprecisão do diagnóstico para o mongolismo era contínua, uma vez que esta condição era concebida como uma expressão do hipotireoidismo e que “a melhoria da fala, juntamente com a do nível mental, é o que mais dificilmente se consegue, de sorte que, neste particular, a evolução dos casos não nos auxilia muito a distinguir o mongolismo do hipotiroidismo”. Mais adiante, os médicos reconheceram:

É inegável que a administração da tireoide no mongolismo tem um efeito benéfico sobre a vivacidade psíquica e motora, corrigindo a sonolência e a apatia; isto pode ser observado por ocasião da supressão do hormônio no caso IV; mas uma ação pronunciada e direta sobre o desenvolvimento motor propriamente dito parece que só se observa nos genuínos casos de hipotiroidismo, como os 3 primeiros.

O baixo nível intelectual nas duas condições é o fenômeno mais resistente ao tratamento; todavia, no mongolismo ele o é ainda mais do que no hipotireoidismo.⁴⁰⁰

³⁹⁹ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.256.

⁴⁰⁰ LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.257.

Por fim, Lobo e Décourt registraram que a supressão do tratamento hormonal incidia no reaparecimento dos sintomas do “mixedema”, das “alterações tegumentares” e “outros sinais”. Nos casos de hipotireoidismo, leia-se cretinismo, cerca de 1, 2 a 3 meses após a supressão hormonal os sintomas retornavam. Na paciente IV, após 8 meses de suspensão do tratamento hormonal, foram notados “certo grau de secura da pele, piora da prisão de ventre”, embora estes sintomas não tenham determinado o “aparecimento de mixedema”. Não obstante, os sinais faciais não foram alterados, ainda durante o período de tratamento, visto que a paciente IV “manteve sempre uma expressão algo estúpida, com a boca entreaberta”.⁴⁰¹

Nesse mesmo ano, a análise dos pacientes com nanismo foi ampliada em novo estudo agora publicado por José Ignacio Lobo nas páginas dos *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. Esse texto é marcado por referências de estudos experimentais com cobaias submetidas à castração da hipófise e posterior enxerto desta glândula, com fins de observar os efeitos da organoterapia na redução dos sintomas observados após a hipofisectomia. No artigo “Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial”,⁴⁰² Lobo trouxe relatos clínicos de 9 pacientes com nanismo, pertencentes ao Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan, cuja duração da observação clínica foi de um ano.

Nesse novo trabalho, Lobo ressaltou a implicação dos desequilíbrios na hipófise como glândula produtora de doenças do crescimento do organismo, visto que as experimentações em animais haviam demonstrado que a hipofisectomia total em animais jovens produzia a parada do crescimento das cobaias. Nesses casos, o enxerto da hipófise produzia o retorno do crescimento normal dos animais. Além desta ponderação, Lobo apontou para as dúvidas presentes no estado da arte dos estudos sobre a etiologia das doenças que comprometiam o crescimento normal do organismo, pois as incertezas frente ao papel coadjuvante da participação da tireoide na produção destas anomalias também existiam.

Essa linha de pensamento adquiria maior adesão, visto que a administração da “tiroglobulina” restaurava o crescimento de animais sem tireoide “de modo completo, se iniciado o tratamento logo após a tireoidectomia, e incompletamente, se um lapso de tempo

⁴⁰¹ LOBO, José Ignacio; DÉCOURT, Luciano. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942, p.257.

⁴⁰² LOBO, José Ignacio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942.

decorre entre a ablação da glândula e o começo do tratamento”.⁴⁰³ Outrossim, apesar da tiroglobulina não ser capaz de produzir o crescimento em animais sem hipófise, o uso de hormônios hipofisários do crescimento produzia o restabelecimento do crescimento de ratos submetidos à castração da tireoide. Desde então, hipóteses a respeito da possível regulação da tireoide na produção dos hormônios do crescimento secretados pela hipófise foram criadas. Em que pese as evidências experimentais em favor desta perspectiva, as incertezas permaneciam:

Entretanto, em animais hipofisectomizados e tireoidectomizados, a administração concomitante de tiroxina e hormônio de crescimento produz um crescimento nitidamente maior do que o emprego só deste último. Isto demonstra que a tiroxina atua periféricamente sobre o crescimento, e de modo sinérgico com o hormônio hipofisário, e não como estimulante da produção deste último.⁴⁰⁴

Nesse sentido, o fito do novo texto de Lobo sobre as doenças do atraso do crescimento foi delinear o diagnóstico diferencial das principais manifestações de nanismos. Convém registrar que, além dos elementos endócrinos observados na anamnese dos pacientes, outros filtros de reconhecimento para elaborar o diagnóstico do nanismo também foram aproveitados por Lobo:

Como o crescimento é fenômeno complexo e que depende também de fatores nutritivos (alimentação com proteínas de alto valor biológico, vitaminas e sais) nunca é demais insistir sobre a extraordinária importância deles e, portanto, sobre a necessidade de se averiguar sistematicamente os hábitos alimentares do paciente e de se apurar a presença de defeitos de nutrição (turgor, anemia, raquitismo, desordens gastrointestinais etc...) para poder excluí-los quando seja o caso. A nossa observação n. 8 é um exemplo destes, em que as más condições nutritivas certamente cooperam para o acentuado atraso do crescimento.⁴⁰⁵

A averiguação do estado nutritivo e metabólico dos pacientes evocada por Lobo permite identificar a íntima conexão dos saberes endocrinológicos com as questões nutricionais. Esse dado é resultado da semelhança destas disciplinas médicas, posto que emergiram como especialidades dedicadas em mensurar as doenças carenciais e de hiperatividade ou absorção

⁴⁰³ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1143.

⁴⁰⁴ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1143.

⁴⁰⁵ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1145.

de determinados elementos químicos, a saber: hormônios e vitaminas.⁴⁰⁶ Para ampliar o campo de observações de lesões orgânicas, Lobo também indicou a necessidade de alerta médica ante “as lesões cardíacas, congênitas ou adquiridas na infância”. O caso clínico de número 6 trouxe elementos desta questão, conforme veremos a seguir.

O primeiro tipo de atraso do crescimento corporal analisado pelo docente de clínica médica da Universidade de São Paulo e assistente auxiliar do Instituto Butantan foi o nanismo hipofisário. Nestes casos, as crianças não apresentavam elevado aumento do colesterol e o metabolismo basal era “normal ou pouco abaixado”. Outro elemento importante para reconhecer o nanismo hipofisário residia na identificação da “normalidade do nível mental” dos pacientes. Para Lobo, “estas crianças parecem até, às vezes, mais inteligentes que a média, pois, sendo de idade bem superior às normais de mesma estatura, atingiram uma maturidade intelectual superior a das últimas”. Geralmente, a resposta ao tratamento hormonal destes pacientes era “ingrata”, pois “a potência dos preparados existentes é variável e precária”. Independente do tratamento acionado, o crescimento corporal ocorria “num ritmo extraordinariamente lento”.

Para ilustrar a abordagem clínica dos casos de nanismo hipofisário, Lobo trouxe ao público o relato de dois pacientes. O caso 1 foi a criança C. A. S., menina, de 6 anos e meio. Vale notar que as fotos da criança publicadas no artigo também foram encontradas no Relatório Administrativo do Instituto Butantan de 1941. Nascida a termo, com cerca de 3 quilos, C. A. S. cresceu normalmente até os 3 ou 4 anos. Desde então, o crescimento da paciente estacionou. A fala despontou no terceiro ano de idade, a marcha aos 3 anos e meio e a dentição quando a paciente completou 12 meses. O aspecto da criança era de uma criança de 5 a seis anos de idade, sua frente era “saliente” e a nutrição “boa”. A dentição encontrava-se em bom estado. A tireoide não possuía aumento de volume. Do ponto de vista das radiografias, boa parte dos ossos motores estavam bem desenvolvidos, sendo a idade óssea de oito anos superior à idade cronológica da paciente. Um teste Binet-Simon também foi realizado. O Q.I. da paciente atingiu 73 pontos, o que permitiu descartar a existência de deficiência mental na criança. O esquema terapêutico utilizado foi a aplicação do Antuitrin C 200 u.r. com uso de tireoide 0,05mg 2 vezes ao dia durante dois meses. Após um breve intervalo de vinte dias, somente o Antuitrin foi retomado, agora na dose de 2.000 u.r. Após um ano de tratamento, a altura de C. A. S. saltou de 96,5 cm para 99,5 cm, e o peso de 15.300 g para 16.700.

⁴⁰⁶ Para acompanhar as intersecções entre a história da endocrinologia e a nutrição, ver LIMA, 2021.



Figura 48: Paciente C.A.S., portadora de nanismo com 9 anos de idade fotografada ao lado de sua irmã com 4 anos de idade. FONTE: RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1941, p.164.

A segunda paciente portadora de nanismo foi R. C., de 9 anos de idade, enviada ao Serviço de Endocrinologia Humana pela Higiene Mental. Sem muitas queixas familiares, a família procurou o serviço de assistência endocrinológica pelo fato da paciente “ter um desenvolvimento ponderal e estatural muito reduzido para a sua idade”. O crescimento normal da paciente ocorreu até 1 ano e meio de idade. Desde então, a “mãe começou a notar a deficiência de crescimento”. Após indicações médicas, a paciente “tomou injeções para crescer, ignorando a mãe da paciente a natureza das mesmas”. A impressão física da paciente era de uma criança de 3 anos, cujo estado nutricional era deficiente.

Além destes elementos, foram assinalados a presença de pele úmida, quente, escasso panc (sic), adiposo e presença de hipotrofia muscular. A idade óssea estimada da paciente foi de 4 anos. Importante destacar que, nestes relatos, Lobo registrou o exame da sela túrcica das

pacientes, exame primordial para a detecção de tumores e anomalias na glândula pituitária. Em C. A. S. foi identificada uma caixa craniana muito reduzida. O tratamento utilizado também tomou como ponto de partida a utilização do Antuitrin C 200 u.r. somado ao uso da vitamina A e D com a tireoide Merck 0.05, 2 vezes ao dia durante cinco meses. Após o intervalo terapêutico de quatro meses, foram retomadas as doses de Antuitrin (100 u.r.) com ferro, posteriormente mantido somente o Antuitrin C (300 u.r.) durante um período de quatro meses.⁴⁰⁷ Embora a idade óssea da paciente fosse inferior à sua idade cronológica, o Q.I. de C. A. S. foi descrito como “perfeitamente normal, o que exclui o comprometimento, pelo menos grave, da tireoide”. Durante 14 meses de tratamento, a estatura da paciente aumentou em 3,6 cm.

Os casos clínicos seguintes pertenciam à classe do nanismo tireoidiano. Estes casos foram analisados anteriormente no artigo de autoria de José Ignácio Lobo com Luciano Décourt.⁴⁰⁸ Neste tipo de nanismo, os médicos encontraram sintomas de insuficiência severa da tireoide, caracterizada pela presença de expressões típicas do mixedema, como pele seca, cabelos escassos, altas taxas de colesterol no soro, baixo metabolismo basal. Este tipo de nanismo notabilizou-se pelo nítido “atraso no aparecimento dos centros de ossificação e comprometimento grave da inteligência”. Sobre este tipo de atraso do crescimento, classificado como nanismo tireoidiano, Lobo teceu alguns comentários expressivos:

Estes casos respondem muito melhor ao tratamento específico, mesmo no que concerne ao crescimento, conquanto o ritmo ulterior deste não alcance inteiramente o normal. As funções mentais, porém, embora melhorem, são frequentemente mais rebeldes.

No mixedema congênito ou cretinismo as crianças nascem com peso exagerado. A motilidade fica atrasadíssima; se não são tratadas, permanece a incapacidade de falar e caminhar.

⁴⁰⁷ Em 1944, o farmacologista e diretor da Seção de Endocrinologia registrou os principais fármacos hormonais utilizados na clínica do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan: “As preparações de hormônio de crescimento existentes entre nós, como o Antuitrin C, não têm dado resultados satisfatórios. As gonadotropinas coriônicas, com o Apoidin e a Foluteina, são de emprego corrente na parte clínica da Seção de Endocrinologia do Butantã. As preparações de gonadotropina sérica como o Maturon são de emprego limitado por motivos econômicos. Entre os hormônios esteróides estrogênicos empregam-se o benzoato de estradiol (Progynon, Dimenformon, Benzoginestril) e o propionato de estradiol (Ovociclina); entre as substâncias progesterônicas a progesterona (Proluton, Luteociclina, Progestina) e entre os andrógenos o propionato de testosterona (Perandren, Testoviron, Neohombreol, Sterandril). Os preparados existentes na praça à base de acetato de desoxicorticosterona são o D.O.C.A., o Cortexon e o Sincortil. Se o preparado for ativo, a dose conveniente e a indicação formal, o clínico só pode esperar dos hormônios resultados excelentes. Estas condições dependem dos conhecimentos fisiofarmacológicos aqui apenas esboçados”. Ver VALLE, José Ribeiro do. Reuniões Científicas. Associação Paulista de Medicina- Seção de Neuro-Psiquiatria. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol.2, no.3, julho/setembro, São Paulo, 1944.

⁴⁰⁸ As observações clínicas de Lobo dos casos de número 3, 4 e 5 foram circunscritas aos casos de nanismo tireoidiano. Estes casos foram extraídos do estudo publicado em coautoria com Luciano Décourt. Entretanto, convém registrar que as fotos destes pacientes foram registradas neste artigo, o que permitiu enriquecer a ilustração dos casos anteriormente analisados por Lobo e Décourt.

No mixedema infantil adquirido, os fenômenos são mais atenuados, dependendo da época em que se instala a deficiência tireoidea.

*O crescimento do cretino não tratado é extraordinariamente lento. Sua aparência assemelha-se à dum monstrengo.*⁴⁰⁹

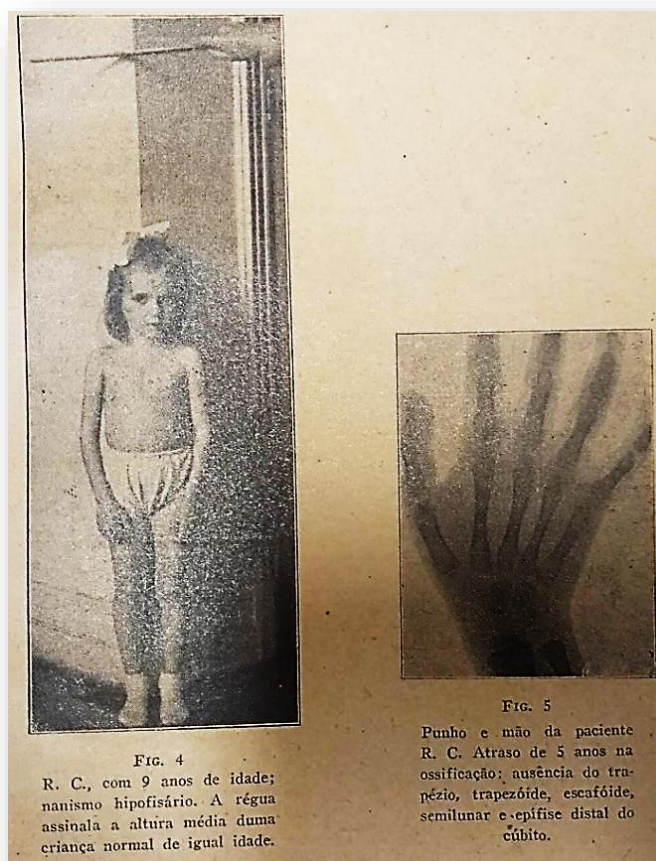


Figura 49: Paciente R. C., com 9 anos de idade, nanismo hipofisário. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

O último grupo de atraso de crescimento analisado foi o nanismo gonadal. Segundo Lobo, quando as glândulas sexuais ativavam sua funcionalidade hormonal de forma precoce, esta ação tendia a inibir a hipófise, o que resultava numa “soldadura antecipada das epífises ósseas e detenção do crescimento”.⁴¹⁰ Na paciente M., de 14 anos, foi identificada menos uma precocidade da ativação das glândulas sexuais e mais uma hiperfunção das gônadas sexuais.

⁴⁰⁹ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1151, (grifos meus).

⁴¹⁰ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1160.

Em função de sua constituição, desnutrição e histórico de doenças infecciosas, M. experimentou uma interrupção do crescimento desde que entrou no processo de puberdade. Daí a presença excessiva de pelos pubianos, desenvolvimento das mamas e uma discreta hipertrofia do clitóris, “sintomas revalidadores da produção excessiva de hormônios sexuais”. Mais detalhes da paciente foram incluídos por Lobo:

A mãe refere que a menina tem grande atraso mental e crescimento insuficiente. Nasceu a termo, muito miúda; o primeiro dente surgiu aos 9-10 meses; início da marcha aos 4-5 anos; da fala aos 6 anos. Teve várias doenças infecciosas: sarampo, coqueluche, parotidite e disenteria. Sempre foi muito magrinha. Aos 10 anos, reumatismo. Embora enviada à escola, reiteradas vezes, não conseguiu nunca aprender a ler e escrever: mentalmente incapaz. Cefaleias frequentes. Memória fraca. Menarca aos 13 anos; já antes, desenvolvimento mamário e pelos no púbis. Os mênstruos são escassos e o intervalo entre eles chega a ser de 2 meses.⁴¹¹

⁴¹¹ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1161.



Figura 50: Paciente M., 14 anos, nanismo gonadal. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia, Clínica Experimental*. vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

Além destes sintomas, Lobo registrou a presença de “indícios claros de debilidade mental”, “estado nutritivo sofrível”, “abundantes pelos axilares e pubianos de distribuição feminina”, “tireoide não aumentada de volume” e “mamas de desenvolvimento exagerado”. Do exame ginecológico foram colhidas informações a respeito da integridade do hímen, desenvolvimento exagerado dos pelos, discreta hipertrofia do clitóris e genitália interna caracterizada por “útero de volume, mobilidade e consistência normais”. A idade óssea estimada da paciente foi de 18 anos.

Mais adiante, Lobo relatou os caracteres do nanismo distrófico-endócrino. Este seria uma espécie mista de nanismo hipofisário com a presença de baixo metabolismo basal somado

a antecedentes e contínuos traços de desnutrição. Nestes casos, o nanismo será “ao mesmo tempo distrófico e hipófiso-tireoidiano”. Igualmente, nestes pacientes o elemento endócrino incidia menos na produção do nanismo, pois o aspecto nutritivo era responsável pela baixa do metabolismo basal.

O caso do paciente J. A. G., menino, que, aos 16 anos, possuía uma estatura de 1,52 cm, genitália pouco desenvolvida, não possuía estatura reduzida como nos pacientes com nanismo hipofisário. Outros detalhes do histórico, dados objetivos e radiografia do paciente foram coletados:

Nenhuma queixa, a não ser estatura reduzida. Várias doenças infecciosas na infância. Crescimento lento desde que nasceu. Frequentou os 3 primeiros anos do curso primário. Primeiras ereções há 5 meses. Má situação econômica. Alimentação muito deficiente em proteicos. (...) Aspecto ao mesmo tempo infantil e senil (progéria). (...) Pele seca, elasticidade diminuída. Gerodermia. Escasso panículo adiposo. Raros pelos pubianos; ausentes os axilares. Mucosas descoradas. Numerosas cáries dentárias. (...) Genitália: bolsa escrotal bem desenvolvida; testículos na bolsa, de tamanho proporcional ao desenvolvimento somático. Pênis mede flácido 4 cm. (...) Idade óssea: 10 a 11 anos.⁴¹²

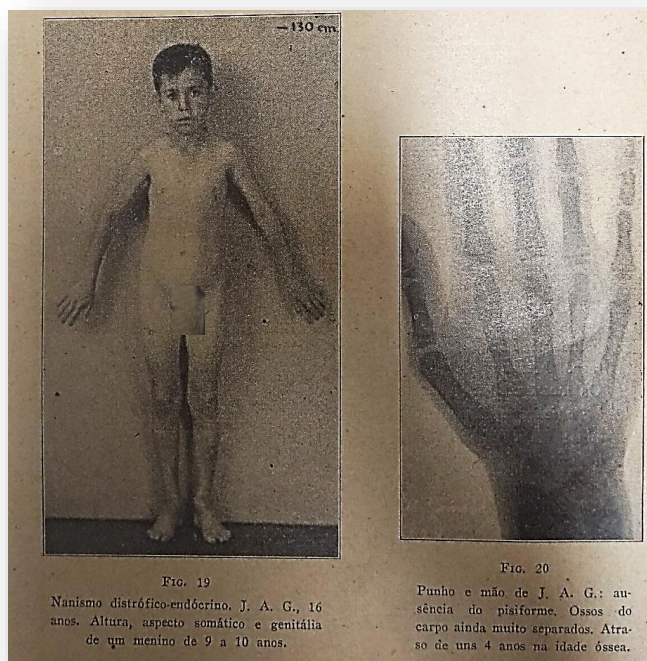


Figura 51: Paciente J.A.G. com Nanismo distrófico-endócrino, 16 anos. Fonte: LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia, Clínica Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1154.

⁴¹² LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1163.

Por fim, o último grupo de atraso do crescimento descrito foi o nanismo acondroplásico. Esta foi o caso 9 do artigo, cuja paciente foi L. S. B., menina, de 4 anos e 9 meses. Sobre seu histórico, Lobo registrou:

Diz a mãe que a paciente, apesar de gozar de boa saúde, não se desenvolve. Que já com a idade de 3 anos era notável o deficiente crescimento da criança. Dos 3 anos de idade para cá, a paciente nada cresceu ou se cresceu foi muito pouco. Refere-se ainda ao encurvamento exagerado das pernas, que tem notado a partir da idade de 2 anos, encurvamento que se acentua cada vez mais. Início de fala: 1 ano; da marcha: 1 1/2. Inteligência normal.⁴¹³

Pelo histórico de L. S. B., não foram encontrados os sintomas típicos de nanismo endócrino que vimos anteriormente. A paciente possuía todos os dentes, embora apresentasse acentuada lordose e pronunciado encurvamento dos membros inferiores. Do ponto de vista ósseo, não foram encontradas anomalias morfológicas severas, daí compreende-se a idade óssea da paciente ser de 4 anos e sua idade cronológica ser de 4 anos e meio. Para Lobo, não havia tratamento específico para este caso. Após seis meses da observação inicial da paciente, a estatura da paciente era de 85 cm e a nova radiografia do punho constatou o aparecimento do trapézio e do trapezoide. Na ocasião, uma nova idade óssea foi estimada para 5 anos, próxima à sua idade cronológica de cinco anos e três meses. Diante deste caso, novos elementos diagnósticos foram incluídos:

São caracteres típicos da acondroplasia: a grande desproporção entre o tronco e os membros, o encurvamento destes, a lordose lombar, a inteligência normal e a sexualidade íntegra. O indivíduo cresce à custa do tronco, que, na idade adulta, atinge o valor normal. Não se provou para a acondroplasia um mecanismo hormonal: o distúrbio reside nos efetadores periféricos que são aqui as cartilagens de conjugação dos ossos longos.⁴¹⁴

Pelo exposto, visualizamos como os distúrbios endócrinos responsáveis pelo atraso no desenvolvimento físico e cognitivo pleno das crianças foram objetos de estudo sistemático dos médicos cientistas do Serviço de Endocrinologia do Instituto Butantan. Os relatos clínicos analisados acima permitem constatar o crescimento de uma agenda médica e científica

⁴¹³ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, vol.V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1163.

⁴¹⁴ LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*. vol. V, n.5 e 6, outubro e dezembro, 1942, p.1164.

preocupada com as doenças endocrinológicas como problemas de saúde pública na década de 1940 na capital paulista. Para acompanharmos como a endocrinologia foi considerada como importante disciplina médica patrocinadora do aperfeiçoamento das populações e da eugenia, convém analisarmos uma nova documentação.

Um bom exemplo deste argumento encontra-se nas publicações científicas do médico J. A. de Mesquita Sampaio, a quem fizemos referência na epígrafe deste capítulo. Para Sampaio,⁴¹⁵ as doenças glandulares permitiram legitimar a endocrinologia como uma ciência e “doutrina médica capaz de mitigar os sofrimentos da humanidade, e muito mais do que isso, capaz de influir decisivamente no sentido de melhorar a raça humana do futuro”.⁴¹⁶ Por ser uma disciplina médica moderna e com “posição de destaque cada vez maior”, a oferta de especialistas na área era mais do que esperada, pois não seria possível admitir “o verdadeiro clínico sem conhecimentos básicos de endocrinologia, e vice-versa, o endocrinologista consumado sem os conhecimentos básicos da clínica médica”. O objetivo da palestra de Sampaio na “Escola Ana Nery” de Enfermagem da Universidade do Brasil, no Rio de Janeiro em 1942, foi ressaltar o aspecto médico social da endocrinologia, com fins de compreender o que os “distúrbios glandulares possam trazer de maléfico, ao indivíduo e a espécie humana, e como corrigi-los”.⁴¹⁷

Do conjunto dos diversos fatores que contribuem para o crescimento humano, Sampaio frisou:

(...) os ligados ao genótipo que trazem no seu bojo os atributos da constituição e da raça, cabe as glândulas endócrinas, entre os fatores hoje conhecidos, papel de relevo em dirigir o crescimento e a diferenciação harmônicos, que criam o ser adulto de proporções médias, estabelecidas como normais.

Já aqui se poderá suspeitar os graves inconvenientes que certamente trará para o indivíduo, do ponto de vista da saúde, bem como para o seu perfeito desenvolvimento corpóreo e até mental, os distúrbios das glândulas endócrinas, e decorrentemente, a alta transcendência que advirá já para a família, como daí para a espécie humana, dada a reconhecida influência hereditária para as constituições endocrinopáticas.⁴¹⁸

⁴¹⁵ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.327-337. Neste artigo foi informado que Sampaio era presidente da Sociedade de Medicina e Cirurgia; chefe da Seção de Glândulas Endócrinas do Ambulatório de Neurologia; assistente da 1ª. Clínica Médica da Santa Casa e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁴¹⁶ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.328.

⁴¹⁷ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.330.

⁴¹⁸ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.330.

Com base nos postulados do endocrinologista italiano Nicola Pende sobre a relação das glândulas endócrinas com os períodos normais do crescimento humano, Sampaio ressaltou:

No primeiro período, que vem do nascimento aos dois anos de idade, intervém primeiro o timo e o pâncreas, a seguir a tireoide, as paratireoides e a medular das suprarrenais.

O segundo período vai dos dois aos cinco anos; nesta época predominam a córtex suprarrenal, o timo e o pâncreas. O terceiro período está compreendido entre os cinco e os sete anos; neste período prevalecem a tireoide e a hipófise, daí o adelgaçamento longitudinal e o avivamento da inteligência.

O quarto período, nas meninas é dos oito aos dez anos, e nos meninos dos oito aos doze anos; aqui novamente, dominam o timo, o pâncreas e a córtex suprarrenal. O quinto período, pré-puberal, segue-se, sendo dos doze aos quinze anos nos meninos e dos dez aos quatorze nas meninas; nesta fase predominam as secreções foliculares do ovário e as esperáticas, respectivamente na moça e no rapaz. O sexto período vai dos quinze aos dezoito anos, no rapaz, e dos quatorze aos dezessete anos, nas moças; nessa idade predominam as secreções corticais, intersticiais do testículo e luteínicas do ovário, respectivamente.⁴¹⁹

Nos serviços clínicos chefiados por Sampaio, as enfermidades tireoidianas ultrapassavam 50% dos casos analisados, sendo 90% destes pacientes portadores de hipertireoidismo. As preocupações eugênicas relacionadas às doenças endocrinológicas foram ressaltadas pelo médico, pois:

Acrescente-se a este aspecto panorâmico universal, tal como se deve reconhecer a Endocrinologia, como um ramo da ciência médica moderna eminentemente social, por isso que, ao se corrigir no indivíduo um defeito glandular do qual decorram os distúrbios atrás enumerados, se, de um lado, cura-se a doença individual, por outro lado está-se praticando a mais lúdima eugenia, que tem em Renato Kehl um denodado defensor e precursor, entre nós, já que os distúrbios glandulares podem se tornar hereditários e portanto, repercutir sobre a espécie.⁴²⁰

As doenças glandulares preocupavam, pois muitas endocrinopatias possuíam a capacidade de diminuir a resistência dos indivíduos às infecções e intoxicações. Os distúrbios endócrinos também serviam para demonstrar a “importância do emprego da opoterapia glandular e da hormonioterapia, tanto como corretivo acidental, como curativo até”. A mensagem final à comunidade médica paulistana feita por Sampaio era altamente ilustrativa da associação entre eugenia e endocrinologia:

⁴¹⁹ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.330.

⁴²⁰ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.330.

Depois do que acabamos de relatar com o objetivo de vos apresentar “Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social”, descrevendo, de acordo com os tratadistas e inspirado em material próprio haurido na Seção das Glândulas Endócrinas da Santa Casa de S. Paulo e na nossa clínica particular, o que de defeitos já estaturais, como dismórficos; de perturbações mentais, atrasos intelectuais, desvios da inteligência, perversões, inaptações, que atingindo o indivíduo, através de gerações consecutivas, acabarão por estigmatizar a sua raça, como nos tem sido dado provar, é, sem dúvida, bastante objetivo para não deixar dúvidas que os distúrbios glandulares, em país como o nosso, novo ainda, com uma raça ainda em formação, composta por tipos de espécies polimorfas, representam já, qualitativa, assim como quantitativamente, um problema eminentemente social, a clamar por ser atendido, por isso que a Endocrinologia de hoje fornece meios capazes de influir decisivamente para se obter uma raça forte e homogênea, tal como devemos pugnar para o Brasil de amanhã.⁴²¹

A percepção do Brasil como um país cuja população era nova, “uma raça ainda em formação”, permite identificar no pensamento médico e intelectual de Sampaio uma preocupação eugênica sobre a constituição do povo brasileiro. Essa inquietação foi incrementada em virtude de sua atividade clínica no tratamento de pacientes com endocrinopatias e da constatação da transmissibilidade de certas doenças glandulares para os neonatos. Doenças da tireoide, como o cretinismo e o mixedema, demonstraram sua capacidade de prejudicar o crescimento saudável das crianças. As enfermidades das gônadas sexuais e da hipófise eram capazes de interromper a maturação dos caracteres sexuais secundários dos jovens e prejudicar a vida sexual e reprodutiva das gerações futuras. Um variado conjunto de endocrinopatias demonstrou à comunidade médica brasileira a relevância médica e social da endocrinologia. Desse modo, a criação de clínicas médicas endocrinológicas tornou-se sinônimo de investimento no aperfeiçoamento populacional da nação brasileira. Esta constatação repercutiu diretamente na criação de institutos de endocrinologia em instituições de saúde pública e privada e em diversas santas casas no território brasileiro a partir da década de 1940.

Em novembro de 1945, foi criado o Hospital Vital Brazil, no prédio da antiga residência do diretor do Instituto Butantan. O novo hospital foi destinado ao atendimento de pessoas acidentadas por animais peçonhentos e pacientes com endocrinopatias. Este ambiente contava com 15 leitos, 2 quartos particulares, laboratório clínico, hormodiagnóstico e histologia, biotério, exames ginecológicos, raio-X e sala para consultas. A direção hospitalar foi delegada ao médico e pesquisador clínico José Ignácio Lobo. Desde então, o Serviço de Endocrinologia

⁴²¹ SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n.88, 1943, p.336.

Humana localizado no Hospital Santa Cecília foi finalizado. As seções de endocrinologia experimental e bioquímica foram transferidas para o prédio central do Instituto Butantan.

Naquele ano, o ambulatório de endocrinologia humana registrou a entrada de 97 novos doentes, 395 aplicações de injeções, 79 determinações de metabolismo basal, 87 dosagens hormonais e 30 internações. Dos novos matriculados com endocrinopatias foram diagnosticados pacientes com distúrbios do crescimento e da puberdade (20), obesidade endógena (11), síndrome adreno-genital (4), distrofia adiposo-genital (1), criptorquidia vera (3), eunucoïdismo (4), distúrbios menstruais endócrinos (9), abortamento habitual (1), hirsutismo simples (2), afecções da tireoide sem comprometimento funcional (9), afecções tireoidianas com hipertiroïdismo (12), problemas da tireoide com hipotiroïdismo (8), mongolismo (1), patologias mentais, neuróticas ou nutritivas de natureza não endócrina (10).⁴²²

Em função destas mudanças, não foram realizados cursos externos, conferências e trabalhos de divulgação.⁴²³ Desde então, os profissionais graduados no laboratório de endocrinologia do Instituto Butantan passaram a atuar na licenciatura na Escola Paulista de Medicina. Das pesquisas em andamento naquele ano, foram relatados os ensaios químicos e biológicos de substâncias androgênicas em urina humana e de macacos cebus. Com financiamento do Fundo Universitário de Pesquisa, as pesquisas dedicadas em obter e purificar as gonadotropinas de éguas prenhas continuaram.⁴²⁴

Para o ano seguinte, foram planejadas pesquisas sobre os hormônios esterólicos e os fatores enzimáticos de inativação em cebus e nos homens; a continuidade das pesquisas sobre gonadotropina equina e a obtenção de estrogênios nestes animais; metabolismo de hidrato de carbono em ofídios e a regulação hormonal das genitálias masculinas nos mamíferos. A seção recebeu a visita do Prof. Oscar Riddle, endocrinologista da Carnegie Institution, que passou o mês de novembro no Instituto.⁴²⁵ Com a ida de Valle aos Estados Unidos em 1946, Ananias Porto assumiu a chefia do laboratório de fisiologia.

A gestão de Eduardo Vaz, novo diretor do Instituto Butantan, entre julho de 1947 a junho de 1951, encerrou as atividades da Seção de Endocrinologia e seu Serviço de

⁴²² RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1945, p. 250-251.

⁴²³ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1945, p.242. .

⁴²⁴ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1945, p.242-243.

⁴²⁵ RELATÓRIO DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1945, p. 244-246.

Endocrinologia Humana em 1948. Neste ano, José Ribeiro do Valle retornou ao Brasil e encontrou o Instituto de Endocrinologia desmontado (VERRESCHI, 2001).

Sobre este período, o farmacologista enfatizou:

Tudo isso foi por água abaixo quando o Vaz acabou com a seção de endocrinologia do Instituto Butantã. É muito fácil destruir uma coisa dessas. Você destrói em poucos dias o que levou anos para se fazer. Daí a fuga dos pesquisadores dos institutos para a universidade, onde há uma certa segurança, ou pelo menos uma certa estabilidade.⁴²⁶

Pelo exposto, o mês de maio de 1948 marcou o fim das atividades do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. Embora as atividades experimentais hormonais tenham permanecido com menor vigor na gestão de Eduardo Vaz, as atividades clínicas de assistência aos portadores de endocrinopatias foram canceladas paulatinamente, o que se constituiu como um triste episódio para a curta e promissora trajetória do Instituto Butantan no setor endocrinológico, iniciada em 1918. Apesar da breve duração do Serviço de Endocrinologia Humana (1940-1948), a destacada atuação do Instituto Butantan no ramo da ciência dos hormônios incentivou a criação de serviços de assistência clínica em endocrinologia em diversos hospitais e demais instituições de saúde ao redor do país. Estas páginas merecem novos investimentos de pesquisas, pois enriquecerão ainda mais o conhecimento da história da endocrinologia e da assistência médica aos portadores de doenças endocrinológicas no Brasil. Para os historiadores das ciências e da saúde, a tarefa não poderia ser mais estimulante, tal qual os hormônios.

⁴²⁶ VALE, José Ribeiro do. **José Ribeiro do Vale (depoimento, 1977)**. Rio de Janeiro, CPDOC, 2010, p.24.

Considerações finais

As observações realizadas nessa tese permitem considerarmos a escrita da história da organoterapia como um importante passo para a historiografia das ciências e da saúde no Brasil. Nesse caminho, corroboramos os enunciados de George Weisz (2006) acerca das multiplicidades de agentes, interesses e demandas sociais, políticas e econômicas patrocinadoras do processo de formação das especialidades médicas, em contextos locais situados. A trajetória da opoterapia brasileira foi marcada pela interação com estes marcadores estruturais. Embora a organoterapia tenha circulado no Brasil desde finais do século XIX, a crescente divulgação das doenças endocrinológicas nas primeiras décadas do século XX contribuiu, decisivamente, para o incremento da terapêutica no decorrer dos anos.

Percebemos como o Instituto Butantan ocupou lugar de destaque na produção de diversos extratos organoterápicos entre 1918 e 1925. O atraente potencial econômico dos produtos opoterápicos foi capaz de motivar a interrupção da elaboração desta classe de medicamentos no Instituto Butantan, em 1925. Entretanto, foram reconhecidos os interesses envolvidos nessa decisão, visto que Vital Brazil, então diretor do IB, possuía um instituto privado produtor de bioterápicos em Niterói, sendo os produtos opoterápicos as substâncias de maior produção em sua empresa. Nesses anos, o instituto de saúde pública paulista esteve envolvido na produção de opoterápicos indicados para um diversificado conjunto de doenças, seja do quadro endócrino ou das demais enfermidades. O investimento científico nesta classe de medicamentos, além de criar condições para o incremento do saldo financeiro do Instituto Butantan, ocasionou, no decorrer da década de 1930, a inserção de seus cientistas na comunidade internacional de estudos hormonais. Destacaram-se, nesse período, as publicações científicas sobre temas endocrinológicos em periódicos brasileiros e internacionais, bem como a permanência de interesses econômicos dos cientistas da Seção de Fisiopatologia Experimental frente à obtenção de recursos financeiros com a criação de novos produtos opoterápicos.

Os cientistas presentes na Seção de Fisiologia e Farmacodinâmica do Instituto Oswaldo Cruz, por sua vez, produziram artigos científicos sobre os experimentos hormonais realizados com cobaias, em finais da década de 1920. Eles seguiam as principais publicações internacionais em fisiologia endócrina, com fins de reproduzir experimentos e propor novas nomenclaturas para a fisiologia endócrina e suas substâncias hormonais. O principal percurso investigativo dos cientistas de Manguinhos nos estudos endócrinos foi a dedicação às pesquisas sobre hormônios sexuais em cobaias, bem como a divulgação dos primeiros testes hormonais de gravidez, realizados com a injeção de urina de mulheres grávidas em ratos com fins de

observar o crescimento dos ovários nestas cobaias, o que permitiria diagnosticar a presença de uma gestação em curso. Esta técnica constituiu-se como um dos primeiros passos na criação de ensaios clínicos para a testagem da eficácia de opoterapia, por meio de estudos dos efeitos das urinas gravídicas e da obtenção da foliculina por meio destes insumos.

A constante interação entre a opoterapia como terapêutica acionada no tratamento das doenças endocrinológicas foi impulsionada pela descoberta da Doença de Chagas, em 1909. Devido ao conceito de “tireoidite parasitária” elaborado pelo parasitologista brasileiro para pensar a nova doença infecciosa, a inclusão do bócio no conjunto dos sintomas da tripanossomíase contribuiu, decisivamente, para a divulgação médica das doenças endócrinas no cenário político e social brasileiro. Além do crescimento dos estudos sobre o bócio endêmico, o cretinismo também se tornou uma condição endócrina corriqueiramente encontrada nos pacientes de Carlos Chagas e nas mais diversas regiões do interior do Brasil. Daí em diante, os problemas de desenvolvimento motor e cognitivo encontrados nos portadores de cretinismo foram associados como expressão simbólica de doenças hereditárias capazes de prejudicar a formação de uma nação eugênica, dotada de crianças sadias e inteligentes.

Mais adiante, o franco desenvolvimento dos estudos em fisiologia sexual na década de 1920 incidiu na produção científica contínua sobre o papel dos hormônios sexuais femininos e masculinos no estímulo ou inibição do processo reprodutivo das espécies. Essas investigações foram coetâneas ao incremento na produção de extratos glandulares e hormônios sexuais indicados no tratamento da esterilidade reprodutiva e desordens menstruais.

Os contínuos investimentos industriais na produção de organoterapias receberam novo salto com a revolucionária conquista do tratamento da diabetes em 1921, a partir da criação da insulina, medicamento obtido sinteticamente por meio dos extratos pancreáticos. Em 1934, a utilização dos extratos de fígado no tratamento da anemia perniciosa renovou ainda mais as promessas terapêuticas dos extratos glandulares para o tratamento de doenças do quadro endócrino e nutricional. Ambas as terapêuticas foram congratuladas com o Prêmio Nobel, o que se constituiu como um marco na trajetória dos estudos com extratos glandulares e na consolidação da endocrinologia como especialidade médica decodificadora de um conjunto de sintomas clínicos passíveis de tratamento com os extratos glandulares e hormônios sintéticos.

A indústria farmacêutica, portanto, constituiu-se como um dos personagens históricos decisivos para a consolidação da endocrinologia como especialidade médica. A variedade de extratos glandulares disponíveis nas farmácias brasileiras permitiu examinarmos parte da dinâmica da circulação dos saberes hormonais e a apropriação destes conhecimentos pelas

farmacêuticas produtoras de opoterápicos. No capítulo 3, observamos como o pós-Primeira Guerra Mundial e a catástrofe demográfica ocasionada pela gripe espanhola estimularam a preocupação com as taxas de natalidade em escala global. Nas propagandas de extratos testiculares, encontramos correlações entre os desequilíbrios das glândulas sexuais masculinas como elementos causadores da impotência e neurastenia sexual. Nos anúncios farmacêuticos, a saúde do corpo masculino foi representada como resultado da harmonia do funcionamento das glândulas sexuais. Dadas as preocupações estatais, sociais e culturais predominantes à época, impunha-se a reprodução biológica da espécie de modo a suprir o contingente das populações. Para os homens astênicos e com escassas atividades sexuais, os hormônios sexuais masculinos foram eleitos como terapias capazes de impulsionar os desejos sexuais, auxiliar no incentivo à reprodução da espécie e corrigir os comportamentos homossexuais.

Nesse sentido, a circulação dos saberes em endocrinologia e terapêuticas hormonais, na década de 1930, estimulou reflexões sobre as repercussões das cirurgias de esterilização reprodutiva nos indesejáveis. Os médicos envolvidos nos debates sobre a viabilidade de implementação de uma lei de esterilidade reprodutiva, similar ao caso alemão de 1933, possuíam conhecimentos sobre a iminência do desenvolvimento tecnológico dos hormônios anticoncepcionais. Com incremento dos conhecimentos, na década de 1920, sobre a capacidade dos soros compostos com hormônios femininos em induzir ciclos de esterilidade em cobaias, um crescimento de experiências com cobaias e em humanos com fins de produzir a esterilidade reprodutiva foi experimentado nas décadas de 1930 e 1940. A atuação dos extratos glandulares e hormônios sintéticos utilizados no tratamento da esterilidade e ciclos menstruais estimulou em setores da comunidade médica a crença de que os hormônios anticoncepcionais permitiriam manusear o controle das gestações de forma discricionária, guiados pelo critério da escolha familiar.

Os médicos brasileiros estavam preocupados com os efeitos deletérios das cirurgias de esterilização reprodutiva à saúde humana. A vasectomia, ligação tubária e salpingectomia preocupavam a comunidade médica, dados os efeitos colaterais na saúde sexual, endócrina e psicológica dos indivíduos esterilizados. O desenvolvimento das pílulas anticoncepcionais na década de 1950 se constituiu como continuidade das pesquisas sobre esterilização hormonal iniciadas na década de 1920. Disputas laboratoriais, acadêmicas e industriais marcaram o intervalo entre a produção dos primeiros estudos com gonadotropinas e corpo lúteo e a produção das primeiras pílulas anticoncepcionais, comercializadas globalmente na década de 1960. Estudos históricos sobre cientistas, instituições e experimentos realizados no decorrer deste

intervalo constituem-se como uma potente agenda de investigação aberta pela presente pesquisa.

Como vimos, os periódicos científicos também atuaram como patrocinadores do processo de constituição da endocrinologia como especialidade médica. O jornal científico *Medicina, Cirurgia e Pharmácia* notabilizou-se pela efusiva publicação de artigos científicos relacionados aos temas hormonais, esterilidade reprodutiva, meios de indução de esterilidade, análises sobre tipos de diagnósticos disponíveis e terapêuticas das enfermidades reprodutivas. Sua presença no cenário dos periódicos médicos nas décadas de 1930 e 1940 contribuiu para a contínua divulgação de literatura médica relacionada à endocrinologia. Essa postura editorial foi fruto direto da entrada do endocrinologista Thales Martins na direção da seção hormonal do periódico em 1937. Observamos, durante sua gestão, a publicação de estudos hormonais variados e o controverso relato de apropriação em terras brasileiras do método de indução de esterilidade reprodutiva temporária com injeções de espermatozoides realizadas numa clínica médica no Rio Grande do Sul. Esta técnica foi utilizada pelos médicos argentinos no decorrer da década de 1930.

A justificativa para o uso do procedimento foi o alcance eugênico das práticas de esterilização para o aperfeiçoamento da qualidade da população argentina. Em nosso caso, o médico Loforte frisou os atributos eugênicos das técnicas de esterilização, mas ocultou suas percepções sobre a eugenia no cenário social e político brasileiro de sua época. Por fim, a preocupação com os meios de diagnóstico e terapêuticos do tratamento da esterilidade reprodutiva presente nas páginas do periódico refletia um alinhamento editorial da *Medicina, Cirurgia, Pharmácia* com os distintos aspectos da prática médica, quais sejam: publicação de estudos científicos sobre a etiologias das doenças endocrinológicas, seus respectivos meios de diagnóstico, tratamentos disponíveis e prognósticos clínicos.

Já o periódico *O Brazil-Médico* trouxe um diversificado conjunto de artigos científicos vinculados aos temas hormonais publicados pelo endocrinologista mineiro Aulo Pinto Viégas. Este médico relatou o cotidiano de sua clínica endocrinológica e os estudos clínicos oriundos do atendimento aos pacientes portadores de esterilidade reprodutiva feminina e masculina. Seus trabalhos com homens portadores de azoospermia chamam a atenção, pela utilização de hormônios sintéticos como a testosterona com fins de tratar a esterilidade reprodutiva masculina. Em pacientes com hipogonadismo e criptorquidia, foram acionados os hormônios liberados pela hipófise, reconhecidos pela sua capacidade de atuar na maturação plena das

glândulas sexuais. Em alguns casos, procedimentos cirúrgicos fornecidos pela urologia foram acionados, permitindo, assim, uma maior aproximação das especialidades médicas.

Viégas também ressaltou a delicada interdependência entre a hipófise e sua atividade regulatória das demais glândulas endócrinas. A compreensão dos desequilíbrios da hipófise na produção do nanismo e gigantismo também abriu novos horizontes para o tratamento hormonal das doenças do desenvolvimento corporal humano. No tratamento da impotência sexual masculina, Viégas conjugou o tratamento com hormônios hipofisários somados a vitaminas e incremento no consumo de proteínas pelos pacientes. Na maioria dos casos de azoospermia e esterilidade feminina, foi identificada a disfunção tireoidiana como causa da esterilidade reprodutiva. Foi frisada a capacidade das patologias da tireoide em produzir abortos e problemas gestacionais. Nas atividades clínicas de Viégas, os hormônios foram acionados como terapias capazes de restaurar a atividade procriadora de casais estéreis e de garantir o equilíbrio de diversas funções orgânicas, como a redução do colesterol.

Do ponto de vista institucional, o papel do Instituto Butantan na criação da Seção de Endocrinologia e do Serviço de Endocrinologia Humana foi uma peça vital para o processo de consolidação da endocrinologia no Brasil. Diretamente relacionados ao cenário de investimento paulista em políticas públicas de saúde durante a década de 1930, estes espaços de produção de conhecimentos sobre os hormônios e fornecimento de atendimento médico aos pacientes portadores de doenças endócrinas configuraram-se como fortuito exemplo do processo de reconhecimento das doenças endocrinológicas como problemas de saúde pública na capital paulista na década de 1940.

A considerável demanda clínica de pacientes com endocrinopatias nas dependências do Serviço de Endocrinologia Humana fomentou o registro clínico de pacientes, bem como estimulou a elaboração de novos extratos organoterápicos utilizados no tratamento das doenças da tireoide e da hipófise. A criação do Pós Fitán, composto por extrato de lobo posterior da hipófise, e sua utilização no tratamento dos sintomas da diabetes insípida revela o grau de apropriação dos saberes organoterápicos dos cientistas do Instituto Butantan. Este novo preparado organoterápico suscitou a elaboração de estudos clínicos com pacientes submetidos à inalação do pó-de-pirlimpimpim. Em face da redução dos sintomas da diurese excessiva vivenciados pelos pacientes com diabetes insípida, a publicação dos estudos clínicos nas páginas do periódico *Memórias do Instituto Butantan* ressaltou a preocupação dos cientistas em compartilhar com a comunidade médica os resultados positivos da ação do Pós-Fitán em seus pacientes.

Além da atenção à diabetes insípida, os cientistas também se dedicaram à pesquisa e tratamento clínico de outras doenças hipofisárias, como o nanismo, puberdade precoce, doenças das glândulas sexuais e desordens menstruais. A cobertura assistencial de doenças cujas terapêuticas não eram produzidas pelo próprio instituto onde as análises clínicas foram registradas ressalta o caráter investigativo do corpo clínico da instituição em relação a outras anomalias do quadro endócrino, mesmo para aquelas cujas terapias não fossem fornecidas pelo próprio IB. Nessas condições clínicas, o fornecimento de hormônios sintéticos proveio das indústrias farmacêuticas privadas.

Os relatos das famílias sobre a ausência de crescimento corporal e identificação de falhas no desenvolvimento da fala e cognição das crianças permitiram aos médicos do Serviço de Endocrinologia Humana incorporarem suas lentes semiológicas para a análise de doenças endocrinológicas do quadro infantil. Os médicos José Ignácio Lobo e Luciano Décourt destacaram-se pela produção de estudos clínicos com pacientes portadores de endocrinopatias prejudiciais ao desenvolvimento cognitivo e físico de crianças, como o cretinismo e o nanismo. Estas doenças permitiram refletir sobre a ação deletéria do desequilíbrio das glândulas endócrinas na produção de enfermidades comprometedoras do crescimento pleno e sadio das crianças. Se, de um lado, os hormônios poderiam favorecer a manutenção a termo de gestações delicadas e proporcionar o tratamento da esterilidade reprodutiva, por outro lado, as organoterapias fomentaram esperanças terapêuticas para o tratamento contínuo do cretinismo e nanismo infantil. Estas doenças possuíam repercussões para o projeto de eugenia e investimento na saúde infantil brasileira.

O cretinismo tornou-se símbolo da teoria da degeneração de finais do século XIX. A identificação de diversos pacientes acometidos pelo hipotireoidismo nos sertões mineiros por Carlos Chagas, em 1909, contribuiu para o incremento da credibilidade da clínica endocrinológica nas instituições de saúde pública e privada do país. Por ser capaz de afetar severamente o crescimento corporal e prejudicar o sistema cognitivo das crianças, o cretinismo recebeu atenção especial dos cientistas do Serviço de Endocrinologia Humana do Instituto Butantan. A ação positiva dos extratos tireoidianos no tratamento do mixedema e do cretinismo, desde finais do século XIX, manteve-se como uma tradição terapêutica nas clínicas médicas brasileiras na década de 1940. As fotos dos pacientes submetidos ao tratamento dos organoterápicos tireoidianos permitem que visualizemos a significativa transformação da aparência física, crescimento ósseo e cognitivo das crianças. Mais uma vez, os hormônios

tireoidianos revitalizaram a crença no poder das terapias hormonais em regularizar doenças endócrinas transmitidas hereditariamente.

Embora a Seção de Endocrinologia e seu serviço de atendimento aos portadores de endocrinopatias tenham sido encerrados em 1948, convém registrar que as pesquisas e produção de conhecimentos em endocrinologia permaneceram ativas nos ambientes universitários ao redor do país. Com o crescimento dos saberes sobre as doenças endócrinas, somados à diversificada oferta de produtos hormonais sintéticos comercializados pelas indústrias farmacêuticas brasileiras no decorrer da segunda metade do século XX, a endocrinologia continuou seu trajeto de consolidação como especialidade médica no cenário nacional e internacional. As dinâmicas das terapias hormonais no tratamento efetivo de uma série de doenças comprometedoras à reprodução da espécie e ao pleno desenvolvimento físico, sexual e psíquico de jovens, adultos e crianças instituíram na gramática da sociedade brasileira expressões corriqueiras relacionadas à saúde hormonal. Em alguns momentos, o ato de cuidar dos hormônios tornou-se sinônimo de promoção da saúde.

A investigação histórica das terapêuticas hormonais nas primeiras décadas do século XX permitiu examinar como o aperfeiçoamento da fertilidade reprodutiva, a regulação das disfunções que produziam a esterilidade, as práticas de reforço da virilidade, o combate à neurastenia sexual, bem como a eficácia observada das terapias hormonais no tratamento de crianças com endocrinopatias congênitas, ampliou, decisivamente, o rol das ambições eugênicas. Além dos temas caros à historiografia sobre a eugenia, como conselhos pré-nupciais e circulação das práticas de esterilização de indivíduos considerados indesejáveis, o presente estudo introduz novos elementos para a história das ciências, pois sinalizamos para o prolífico papel das práticas hormonais e sua inserção no cotidiano da clínica médica sob a perspectiva da eugenia.

Pelo exposto, terapias hormonais atuaram como tecnologias médicas que possuíam presença tanto no campo da eugenia positiva quanto na eugenia negativa. Por serem funcionais no tratamento de desordens de campo da baixa e alta produtividade das glândulas de secreção interna, os conhecimentos endocrinológicos destacaram-se na performance de procedimentos inibidores de secreções hormonais estimuladoras da procriação da espécie, bem como tornaram-se exímios em incrementar as propriedades orgânicas estimuladoras da reprodução da espécie. Os hormônios viabilizaram o tratamento de um variado conjunto de doenças produtoras da esterilidade reprodutiva, e, por esse caminho, a endocrinologia tornou-se uma aliada clínica

para o horizonte eugênico de aperfeiçoamento contínuo da espécie, por meio do estímulo à reprodução biológica sadia e tratamento de neonatos portadores de endocrinopatias.

Anexo I: Propagandas Farmacêuticas e Clínica Médica

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO
INSTITUTO SÔROTERAPICO
 (BUTANTAN)
 CAIXA POSTAL N. 65 — TELEPHONE CIDADE N. 839
SÃO PAULO

Extracto hematogenico (Medulla ossea)

Estudo physiologico:

A medulla ossea é um órgão que intervém poderosamente no processo da hematopoese e da leucocytopoese, pelo que tem sido utilizada therapeuticamente quando se deseja activar, nas anemias, a reprodução das hemattas e, nas infecções, a defesa leucocyttaria.

É sobretudo activa na phase de desenvolvimento, nos animais novos, ou no periodo de regeneração sanguinea, consecutiva a sangrias repetidas. Nessas condições a medulla ossea se apresenta com o aspecto roseo, que se vae tornando amarelado á medida que o animal cresce, ou se reintegra, em vista de ella se enriquecer em elementos gordurosos.

Experimentalmente, a injeção intra-peritoneal de medulla ossea de animal novo produz o augmento do numero de globulos vermelhos nucleados — Danilewski.

Egualmente, a injeção de medulla ossea de animal sangrado provoca rapidamente, em um animal novo, augmento de numero de hemattas — Carnot e Deflandre.

A função leucocytopoetica da medulla ossea é principalmente patenteada pela crise leucocyttaria, observada no decurso de infecções e intoxicações varias, quando ella se revivifica intensamente — Roger e Josué.

Indicações therapeuticas:

O Extracto hematogenico deve ser empregado nos seguintes casos:

Anemia, chlorose e chloro-anemia (Chassevant, Gilbert, Fournier, von Korkynski, Dixon Mann, Hamilton e outros).
Anemias perniciosas (Stengel, Fabrien, Videwski, Fraser, Caccini, Aubertier, Aubertin, Bloch, Bellenger, Jouhand, Barra, etc.) — Carnot.
Leucemia (Goldschelder, Bigger, Warth, Billing, Alewiew, Combe e outros).
Polycythemia (Glossner).
Rachitismo (Mestani).
Infecções; cachexia palustre (associado, de preferencia, ao extracto esplenico).

Modos de administração e Doses:

O Instituto prepara o Extracto hematogenico com a medulla ossea de vitellos e sob 2 formas:

a) Extracto liquido (injectavel por via sub-cutanea, ou intra-muscular) em ampolas de 2 c.c. = 0 gr.50 do órgão fresco.

Doses diarias: adultos — 2 a 4 c.c.
 crianças — 1 a 2 c.c.

b) Extracto glicerinado (para uso por via gastrica).

Doses diarias: adultos — 20 a 60 gôtas
 crianças — 10 a 30 gôtas

em 1/2 colher d'agua, três a quatro vezes ao dia.

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO
INSTITUTO SÔROTERAPICO
 (BUTANTAN)
 CAIXA POSTAL N. 65 : TELEPHONE N. 839 (CIDADE)
SÃO PAULO

Extracto testicular (Orcheina)

Estudo physiologico:

O testiculo é constituído de 2 porções glandulares: a seminal e a intersticial. A 1.^a corresponde a secreção externa — o esperma; á 2.^a — a secreção interna que por seus hormones vae actuar á distancia, sobre as outras glandulas, d'uma parte favorecendo e protegendo o desenvolvimento dos caracteres sexuaes, e d'outra impedindo o apparecimento, no individuo, dos caracteres do sexo contrario, ou simplesmente fazendo que prevaleçam os já existentes desde o nascimento.

Outros elementos do testiculo, todavia, parece contribuir na secreção interna; são talvez as células nutritivas da linha seminal ou células de Sertoli. Estas são, no opinar de Pende, comparáveis ás da membrana do folliculo ovarico, que se incumbem de nutrir o ovulo e se transformam, hypertrophiando-se, em células dos corpos luteos.

Além disso, os hormones testiculares, á semelhança de seus homologos de origem ovarica, interferem no desenvolvimento do esqueleto, favorecendo, após a crise puberal, a ossificação das cartilagens epiphyarias e, durante todo o crescimento, a osteogenese da cabeça e do tronco — Pende. Escitam tambem o metabolismo organico e o funcionamento de certos departamentos do systema nervoso; e incumbem-se egualmente de despertar os hormones thyreoideos, hypophysarios e cortico-suprarenaes, dos quaes dimanam os elementos extragenitales, constituintes do typo sexual do individuo.

As acções supra-referidas, de que é dotada a secreção da glandula intersticial do testiculo, pode perfeitamente evidenciar-se pelos effectos da cas-

Fonte: BULAS-1B-CX 0542, 1918.

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

INSTITUTO SÔROTHERAPICO (BUTANTAN)

CAIXA POSTAL N. 65 — TELEPHONE CIDADE N. 839

SÃO PAULO

Extracto cerebral

Dados geraes:

Encontram-se na substancia cerebral muitos principios activos, como elementos normaes da composição de suas 2 porções, branca e cinzenta.

Dentre elles, são os principaes: os lipoides (*lecithina* — 11 o/o para a substancia branca e 2,5 o/o para a cinzenta; *cholesterina* — 3 o/o); o *protagon*; a *cerebrina*; *materias extractivas* (*xanthina*; *hypo-xanthina*; *creatina*; *leucina* e outras) e *mineraes*, etc.

Destes, sobretudo a *lecithina* e a *cholesterina* é que transmittem ao Extracto cerebral as indisutíveis propriedades de que é dotado.

A *lecithina* determina o augmento do appetite e do peso, facilita a calcificação dos ossos e as funções do systema nervoso, e estimula as contrações cardiacas.

A *cholesterina* é dotada de poder neutralizador ou anti-toxico bastante accentuado. Assim, p. ex., sua injeção na dose de 2 a 5 centigrs., em solução etherea, confere á cobra immunidade contra uma dose de veneno capaz de matar, em 5 ou 6 horas, um animal-tes-temunha do mesmo peso.

Tem-se verificado tambem, graças aos estudos de Phisalix, Kyes e Sachs, Tallqvist, Ramson, Wassermann, Takaki, Auguste Marie, Morgenroth e Reichel, que ella é capaz de neutralizar: o veneno das cobras; diversos principios hemolyticos (*saponina* e outros); a toxina do *Bothriocephalus latus* e do bacillo tetanico; o virus rabico, etc..

Indicações therapeuticas:

O Extracto cerebral é indicado nos seguintes casos:

Neurasthenia e *Depressão nervosa*.

Cansaço cerebral.

Insomnia.

Epilepsia (Greco, Babés, Gibier, Cullerre).

Hysteria.

Demencia precoce.

Modos de administração e Doses:

O Instituto prepara o Extracto cerebral sob 2 formas:

a) Extracto total, liquido (injectavel por via sub-cutanea, ou intramuscular), em ampolas de 2 cc, correspondentes a 0 gr. 50 do orgão fresco.

Doses diarias: adultos — 2 a 4 cc.
crianças — 1 a 2 cc.

b) Extracto glicerinado, para uso por via gastrica.

Doses diarias: adultos — 20 a 60 gotas; crianças — 10 a 30 gotas, em 1/2 calice d'agua, duas vezes ao dia.

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE S. PAULO

INSTITUTO SÔROTHERAPICO

(BUTANTAN)

CAIXA POSTAL N. 65 : TELEPHONE N. 839 (CIDADE

SÃO PAULO

Extracto de Hypophyse (Total)

Estudo physiologico:

A hypophyse ou glandula pituitaria, composta de dois lobos, um anterior ou pre-hypophyse e outro posterior ou neuro-hypophyse, reunidos por um isthmo ou hilo, funciona duplamente como orgão endocrinico.

A acção que ella, ou, melhor, qualquer dos lobos, exerce sobre o organismo, tem sido objecto de grande numero de estudos experimentaes, cujos resultados decisivos podem ser assim resumidos:

O lobo anterior, agindo sobre a circulação, produz um certo abaixamento da pressão arterial: bastam 10 a 30 centgrs. do lobo fresco para determinar no gato e no coelho uma hypotensão evidente durante 10 a 30 segundos (Hamburger, Ivovic, Biedl). Exerce tambem acção estimuladora sobre o desenvolvimento do esqueleto, excitando a osteogenese, quer enchondral, quer perioistica, e sobre a pelle e seus phaneros; sobre os pellos, principalmente, sua influencia é das mais evidentes (acção *trichonegica*, estudada por Biedl, Lévi, Wilborts).

Estimula igualmente o desenvolvimento dos centros psychicos superiores; modera a excitabilidade psychica, favorecendo o somno; auxilia, finalmente, a transformação e o consumo do tecido adiposo do corpo.

Sua relação com as glandulas genitae é muito estreita e importante: a castração acompanha-se de augmento da pre-hypophyse (William Addison in "The Journal of Comp. Neurology", v. 28, n. 2, pag. 441; 15-x-917); na gravidez tambem ella se hypertrophia (Erdheim e Stumme), talvez por influencia dos hormones dos corpos amarellos (Pende).

O lobo posterior, muito mais activo ainda, tem, além de outras menos comprovadas, três funções importantes: 1.ª a de augmentar a pressão arterial; 2.ª a de excitar a diurese; 3.ª a de excitar as fibras musculares lisas de certos orgãos: utero, bexiga, intestino, vesicula biliar, bronchios.

1.ª A acção sobre a pressão arterial é das mais nitidas e varia segundo as doses empregadas. Silvestrini verificou que uma pequena dose de extracto do lobo posterior determina ligeira hypertensão, ao passo que uma dose média determina, em um primeiro tempo, o abaixamento da pressão e cessação do pulso, logo seguidas do augmento da pressão até acima da normal, com diminuição da frequência e maior amplitude das pulsações. Essa influencia hypertensiva, de que é dotado o lobo posterior da glandula pituitaria da quase totalidade dos animaes, foi confirmada por experiencia de Wichowski, Halliburton, Can-

DICTADURA SEXUAL



Figura: DICTADURA SEXUAL, 1933: 8.

O MALHO

PEROLAS
TITUS

VIDA
AMOR
SAÚDE
ROBUSTEZ

ALEGRIA DE VIVER
REJUVENESCIMENTO
VIRILIDADE



**'PEROLAS TITUS' COMPOSTO DE HORMONIOS
STANDARDIZADOS E EXTRACTOS GLANDULARES REGENERA E
REACTIVA, PERMANENTEMENTE, OS TECIDOS E AS FUNCOES GLANDULARES,
PROMOVENDO ASSIM, UM VERDADEIRO, REJUVENESCIMENTO ORGANICO,
EM TODAS AS EDADES, E EM AMBOS OS SEXOS.**

Literaturas e Informaçoes
a' Av. Rio Branco, 173-2º RIO, e a' Rua S. Bento, 49-2º S. Paulo

Figura: PEROLAS TITUS, 1936.

O MALHO

Como restabelecer a virilidade ?

A opotherapieia no tratamento da debilidade sexual



Muitas vezes, a amnesia (esquecimento), a neurasthenia e desanimo, a melancolia, a insomnia e outras molestias attribuidas ao exgotamento nervoso, têm as suas origens em causas bem diversas, como a deficiência ou enfermidade das glandulas endocrinas por exemplo.

Quando estas são as causas dos males já mencionados, elles são ainda geralmente aggravados por um outro de consequencias bem peores, isto é, a debilidade sexual ou impotencia.

O tratamento do systema nervoso nesse caso, seria, inutil, pois a causa do mal, persistiria sempre, por isso a medicina moderna aconselha o emprego da opotherapieia, sobre a base dos elementos vitales dos hormônios e extractos glandulares, na regeneração dos tecidos enfraquecidos e doentes do systema glandular, cause remota de muitos males vulgarmente confundidos com as molestias nervosas e principalmente da impotencia. A unica medicação aconselhavel para esse estado pathologico, por ser a composição acima e por possuir os requisitos necessários para a garantia de éxito, é PEROLAS TITUS verdadeira conquista dos laboratórios alemães. PEROLAS TITUS, restitue ao corpo todas as manifestações de virilidade e afasta para os confins da velhice o fantasma negro da impotencia.

Literaturas e informações gratuitas, ministradas por pessoas especializadas estão a disposição dos interessados no Departamento de Productos Scientificos, Matriz: 6 Av. Rio Branco, 173, 2º, Rio de Janeiro e Filial, 6 Rua de S. Bento, 49, 2º, em S. Paulo.

Figura: COMO RESTABELECEER A VITALIDADE?, 1936.

O MALHO

Nada De Macumbas



Mesmo nos povos cultos, ha sempre uma determinada tendencia para tudo que seja tetrico e apavorante; por isso, as macumbas ainda têm seus fervorosos adeptos. E' mesmo nesses anhos que muitas pessoas são influenciadas a ir procurar lenitivo para os males que as affligem. Um homem, quando se sente desanimado, fraco, hipocondriaco, com o organismo exausto, fica tambem com o espirito sujeito a receber insinuações, ainda as mais absurdas. Levado, então, a assistir áqueles exorcismos, acaba finalmente dominado por uma idéia fixa, que o faz voltar aos tempos da barbaria.

As maiores vítimas das macumbas são pessoas cujos organismos, aquebrados por influencias varias e individuais, estão com o sistema glandular insuficiente e não emitem os hormônios indispensaveis ao perfeito equilibrio das funções da vida, tornam-se, pois, neurastenicis, pusilanimes e impotentes. No entanto, para corrigir tais estados, existe somente um moderno preparado alemão de hormônios ativados, denominado PEROLAS TITUS. Elas, corrigindo as insuficiencias endocrinas, elevam a moral do individuo, remoçam-no, dão-lhe nova coragem para a vida e reintegram-no na perfeita saúde, livrando-o finalmente das tormentas do corpo e alma.

Completas informações no Departamento de Productos Scientificos, Matriz & Av. Rio Branco, 173-2º, Rio de Janeiro e Filial & Rua de São Bento, 49-2º, São Paulo, onde se distribue gratuitamente o interessante livro Nova Vida.

Figura: NADA DE MACUMBAS, 1936.

Rejuvenescimento Sexual

A circulação dos hormonios



Tudo na natureza é pura vibração que varia de conformidade com a evolução do ser que a expressa. Os próprios minerais vibram, revelando fenómenos de afinidade, repulção, fadiga, etc. Ora, havendo vibração há consumo de energia, há carencia e após à fonte da vida a quem cabe o reajustamento. A Opoterapia é baseada nesta imprescindível circulação da energia vital e a confiança que os seus medicamentos podem merecer depende da técnica ou do método empregado na sua preparação. Não basta fazer-se apenas a seleção dos animais cujos hormonios e extractos glandulares devam ser utilizados, importa que os hormonios conservem toda a sua prodigiosa vitalidade, pelo que é de mister que a operação extractiva se realize imediatamente após o sacrificio do animal, isto é, enquanto existir no seu corpo o calor da vida ou, como em alguns casos, antes mesmo da sua morte, quando é possível extrair-se-lhe o necessario órgão sob o estado de anestesia. Este é o processo adoptado nos laboratorios das Perlas Titus, produto cuja eficiencia já se tornou de fama mundial. Assim, para os casos de neurastenia por esgotamento, disturbios endócrinos, astenia ou fraqueza sexual, o emprego das Perlas Titus dá os mais satisfatorios resultados. Elas valem por uma nova sementeira de vitalidade em todo o organismo. O reajustamento da vida é, pois, um dever de todas as pessoas que padecem de astenia sexual.

Distribui-se literatura elucidativa a respeito e vende-se este produto nas principais drogarias, bem como no Departamento de Produtos Cientificos, à rua Alcindo Guanahara, 17-9.º andar, Rio de Janeiro, onde se prestam esclarecimentos mediante correspondencia e verbalmente.

Removendo infalivelmente as causas da astenia sexual e das demais consequencias da velhice precoce, tanto no homem como na mulher, pois são preparadas com separação de sexos, as famosas Perlas Titus se recomendam e provam, na pratica, o seu valor.

Figura: REJUVENESCIMENTO SEXUAL, 1939.



Figura: INTOGYNAN, 1936a.



Figura: HORMÔNIOS – LABORATÓRIO RAUL LEITE, 1936.

EXTRACTO HEPATICO FONTOURA -- (GLYCERINADO, COMPRI- MIDO OU INJECTAVEL)



DOSES:

Uma a duas colheres
das de chá em agua, ou
comprimidos, ás refeições.
Injectavel uma
ampola por dia.

MEDICAÇÃO OPOTERAPICA
INDICADA EM TODAS AS FOR-
MAS DE ANEMIA, NA INSUFFI-
CIENCIA HEPATICA, DIATHESE
HEMORRHAGICA, ARTHRITISMO,
TUBERCULOSE E NA DIABETE POR
HYPO-FUNCCÃO DO FIGADO

TYPO - LITHO „ARTISTIC“ - S. PAULO

Figura: EXTRATO OPOTERÁPICO HEPÁTICO FONTOURA, 1936.

DAPHNE filha de Peneo, perseguida por Apolo, foi metamorfoseada em loureiro

HORMÔNIO PURÍSSIMO DO OVÁRIO

CONTRA TODOS OS DISTÚRBIOS DA FUNÇÃO OVARIANA

into-gynan


AMPOLAS COM 1.000 U.I.
DRÁGEAS COM 2.000 U.I.
VIDROS DE 5 cc COM 250.000 U.I.

AMPOLAS DE INTO-GYNAN OLEOSO COM 300.000 U.I.

LABORATÓRIOS  RAUL LEITE-RIO


The advertisement features a central illustration of a woman with a golden, metallic skin, adorned with laurel leaves. She stands against a light blue background. Below the illustration, the text is arranged in a structured layout. At the top right, a small paragraph in Portuguese tells the mythological story of Daphne. To the right of the woman, the text 'HORMÔNIO PURÍSSIMO DO OVÁRIO' is written. On the left, a bold headline 'into-gynan' is written in a stylized red font. Below the headline, three types of dosage forms are listed: ampoules, dragees, and glass vials. To the right, another dosage form, oil ampoules, is listed. At the bottom, the manufacturer's name 'LABORATÓRIOS RAUL LEITE-RIO' is displayed, accompanied by a circular logo with the letters 'R/L' and a star.

Figura: INTOGYNAN, 1936b.



ANDROSTINA

CIBA



EXTRACTO ORCHITICO INTEGRAL
BIOLOGICAMENTE ESTANDARDIZADO
(TEST DA CRISTA DE GALLO)

INSUFFICIENCIA TESTICULAR
IMPOTENCIA
INFANTILISMO
SENILIDADE PRECOCE
ADIPOSIDADE
TRANSTORNOS NERVOSOS E
PSYCHICOS DE ORIGEM GENITAL
NO HOMEM E NA MULHER

DRAGEAS, VIDROS COM 30 DRAGEAS
AMPOLLAS, CAIXAS COM 6 AMPOLLAS
(3 AMPOLLAS A E 3 AMPOLLAS B)

PRODUCTOS CHIMICOS CIBA LTDA.
RIO DE JANEIRO
CAIXA POSTAL 3437

SAO PAULO
CAIXA POSTAL 3678




Figura: ANDROSTINA CIBA, 1936.

NAS ADINAMIAS DE QUALQUER ORIGEM.
NAS DISFUNÇÕES ENDÓCRINAS COM RE-
PERCUSSÃO NA ESFERA SEXUAL. —————

NAS DEPRESSÕES NERVOSAS CONSEQUEN-
TES A ESTAZAMENTO OU DOENÇAS
CRÔNICAS

INTO-TESTAN

Hormônio de testículo, ativo e estandardizado.
Em ampolas e drágeas.

COMPOSIÇÃO: AMPOLAS DE 2 CC. CONTENDO HORMONIO DE 10
GRS. DE GLANDULA FRESCA.

AS DRÁGEAS CONTÊM: HORMÔNIO DE 10 GRS. DE
GLANDULA FRESCA, LIPÓIDES DE 1 GR. DE CÉRE-
BRO. ADICIONADOS DE MEDICAMENTOS NEURO-
ESTIMULANTES.

Resultados notáveis na insuficiência sexual
masculina, perturbações nervosas e estados as-
teniantes consecutivos a hipofunção testicular.

Indicado na hormoterapia cruzada da frigidez
sexual feminina, perturbações psíquicas da
menopausa, estados de angústia, etc. —————

Adicionado a substâncias injetáveis sensibilizan-
tes evita seguramente o choque. Daí a imprecin-
dibilidade de seu emprêgo na moderna vacino-
terapia concentrada. —————

**Produto brasileiro dos
LABORATORIOS RAUL LEITE**

Secção de Hormôterapia — Direção técnica
e científica do Dr. Arnaldo Rocha. —————

PRAÇA 15 DE NOVEMRO, 42 -- Caixa Postal 599
R I O D E J A N E I R O

Figura: INTOTESTAN, 1936.



Figura: GYNOCALCION, 1937.

DISFUNCCÕES DA GLANDULA THYROIDE

CRETINISMO-OBESIDADE MORBO DE BASEDOW

Endotiroidina
 (EXTRACTO DA GLANDULA THYROIDE)
Em vidros de 60,0
50 pastilhas
caixas de 6 amp. de 1 c.c.

Tiroidina Atossica CORONEDI
 (THYROIDINA ATTENUADA, QUE NÃO PRODUZ PHENOMENOS DE IODISMO)
Em vidros de 50 pastilhas

Antitiroidina
 (SÔRO DE ANIMAES THYROIDECTOMIZADOS)
Em vidros de 30 grs.
50 pastilhas
caixas de 6 ampoulas

The advertisement features three main product sections. The top section, 'Endotiroidina', includes an illustration of an open box containing several small vials. The middle section, 'Tiroidina Atossica CORONEDI', shows a box and a bottle with several pills spilling out. The bottom section, 'Antitiroidina', depicts a bottle and a box. At the very bottom, there is a decorative emblem featuring a caduceus (a staff with two snakes) inside a circular frame, flanked by stylized wings.

Figura: ENDOTIROIDINA, 1936.

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
 Pastilhas de **GINEGLAN**
 Extr. das gland. thyroide, hypophyse supraren., ovario e do subst. cerebral.
 Dose: 2-6 por dia como regulador das funções femininas na menopausa, puberdade e dysmenorrhée, etc.

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
 Pastilhas de **PLURIGLAN**
 Extr. de thyroide hypophyse e thymo com adrenalino.
 Dose: 1-3 past. por dia. nos deficiências das creanças.

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
 (PASTILLI COMPRESSI)
 Formula attiva:
 gland. thyroideae 0.03
 gland. hypophys. 0.02
 gland. supraren. 0.02
 gland. testicular. 0.02
 cerebro testicu. 0.02
 extractum testicu. 0.21
 Praescrip. pro: Pro dosi 13 - pro de 26

Hypophyse, thyroide, suprarenal, ovario, cerebro.

Hypophyse, thyroide, thymo, suprarenal.

Thyroide, hypophyse, suprarenal, cerebro, testiculo.

QUATRO ASSOCIAÇÕES GLANDULARES ACERTADAS

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
 Pastilhas de **GASTROGLAN**
 Extr. do pancreas, da mucosa gastrica e dos gland. salivares.
 Dose: 3-6 past. por dia, em todas as disfunções do apparatus digestivo.

GL. SALIVARES, ESTOMAGO, PANCREAS, INTESTINOS

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE

Figura: QUATRO ASSOCIAÇÕES GLANDULARES ACERTADAS, 1931.

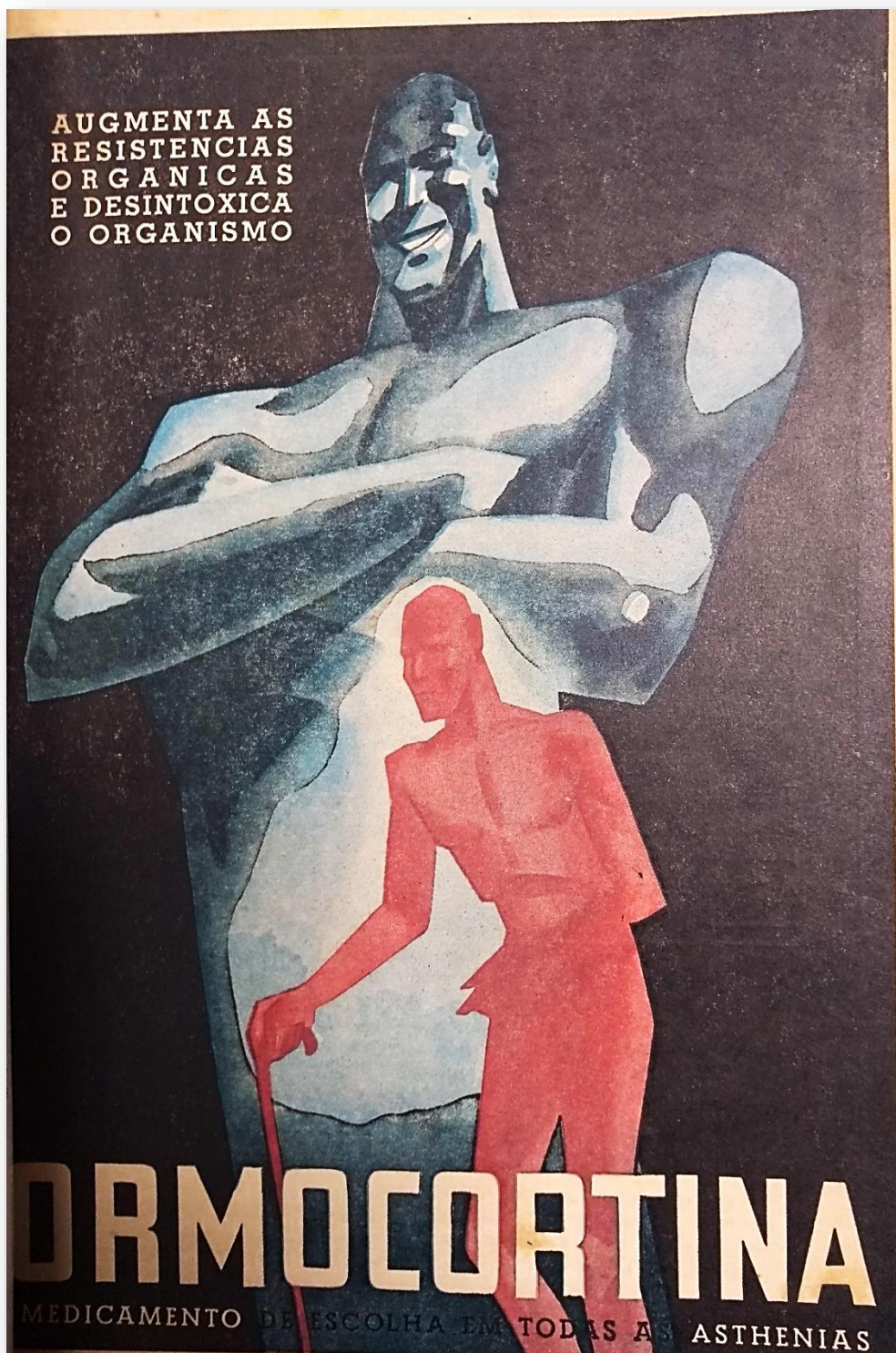


Figura: ORMOCORTINA, 1937.

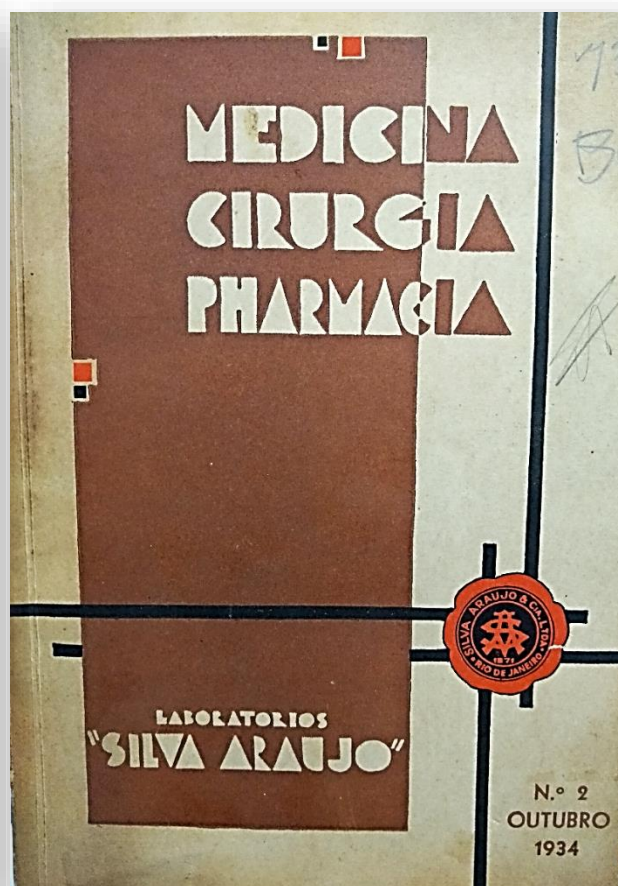
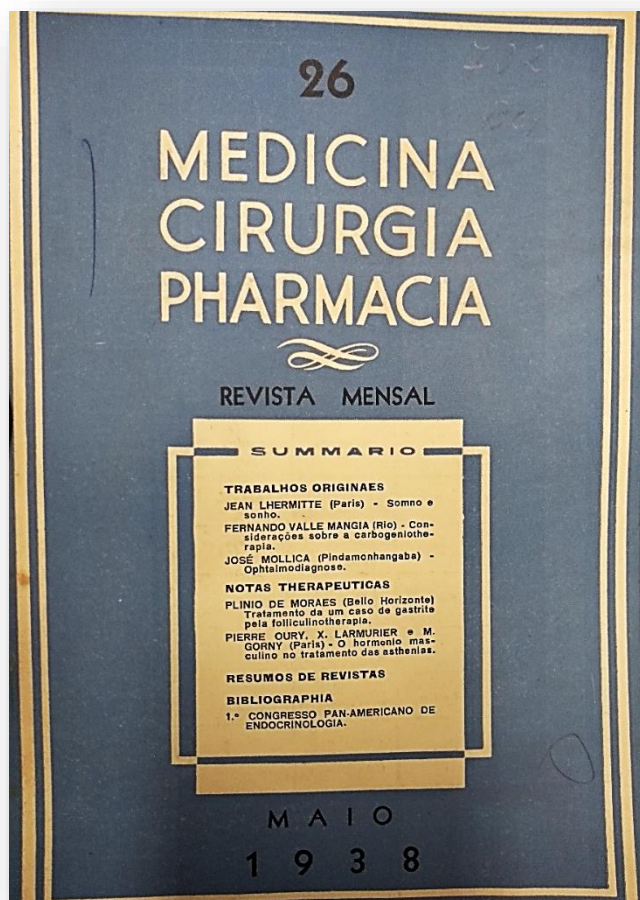


Figura: Capas do periódico *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, editado pelos Laboratórios “Silva Araújo”. Fonte: *Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, Acervo Biblioteca de Manguinhos, Rio de Janeiro, Fiocruz.

Para regularisar
o cyclo menstrual

Sistomensina "Ciba"

Hormonio ovariano
biologicamente titulado

Dysmenorrhœa, menorrhagia, menopausa
natural e provocada, esterilidade, etc.

Drageas, Ampollas

Queira pedir amostras e litteratura a Productos "Ciba"
Rio de Janeiro, Caixa 237 São Paulo, Caixa 1685




Figura: SISTOMENSINA "CIBA", 1933.

Para estimular
a funcção ovariana e
activar o menstruo

AGOMENSINA "CIBA"

Substancia hydrosolovel
do ovario

Amenorrhœa funccional,
menstruos retardados,
oligomenorrhœa, hypoplasias,
esterilidade, vomitos incoer-
civeis da gravidez etc.

Amostras e litteratura:
PRODUCTOS "CIBA"
KLINGLER & CIA.

RIO DE JANEIRO SÃO PAULO
CAIXA POSTAL 237 CAIXA POSTAL 1685

Drageas Ampollas



Figura: AGOMENSINA CIBA, 1933.

HIPOFISE

PROLAN

Hormonio do lobo anterior da hipofise estandardizado, para ativação da função ovariana na amenorréa, oligomenorréa, infantilismo, esterilidade, dismenorréa.

Além disso é indicado na caquexia hipofisaria e nos estados infecciosos dos órgãos genito-urinarios.

Embalagens originais:
Caixas com 5 ampolas (em substancia) de 100 u. r. e 5 ampolas com agua esterilizada. Frascos com 20 drageas de 150 u. r.

ONDENA
Hormonio folicular

Hormonio ovariano, estandardizado para a terapeutica vicariante na formação hormonio-folicular escassa ou deficiente.

Doenças climatericas, oligomenorréa, amenorréa.

Embalagem original:
Vidro de 15 drageas de 100 unidades rato.

BAYER "Bayer Meister Lucius" RIO DE JANEIRO - C. POST. 560

Lobo anterior da hipofise e ciclo genital das senhoras.

The diagram illustrates the hormonal control of the female reproductive system. At the top, the **HIPOFISE** (anterior pituitary gland) is shown. Below it, **PROLAN** (anterior pituitary hormone) is indicated. An arrow labeled **Luteinização** points from PROLAN to the **Corpo luteo** stage of the follicle. Another arrow labeled **Maturação do folículo** points from PROLAN to the **Folículo de Graaf** stage. The follicle stages are shown in three columns: **Folículo latente**, **Folículo de Graaf**, and **Corpo luteo**. Below these, **ONDENA** (follicular hormone) is shown. Arrows point from ONDENA to the **fase intermenstrual**, **fase de proliferação**, and **fase de secreção** of the menstrual cycle. The cycle phases are shown in three columns, each with a corresponding follicle stage above it.

Figura: PROPLAN, ODENA, 1933.

Ovariolipol
TERAPEUTICA DA INSUFICIÊNCIA OVARIANA

Empôlas e drageas

 PROD. FARM. KRINOS LTDA.
SECÇÃO DE ORGANOTERAPIA
Rua Senador Alencar, 109
Rio de Janeiro

"An. Bras. de Gín." — Outubro 1942 — 3

Figura: OVARIOLIPOL, 1943: 3.

DOENÇAS E DISTURBIOS SEXUAES DA MULHER
DR. MIRANDA JUNIOR
(Recem-chegado da Europa. Com mais de 12 annos de pratica)

Insufficiencia ovariana e perturbações consecutivas a operações gynecologicas. Diagnostico precoce da gravidez e do cancer do utero. Tratamento da Esterilidade. (Casas sem filhos). Indifferença sexual. Installações completas. Laboratorio. — Praça Floriano, 87 (canto da rua 13 de Maio). Tel.: 22-6902

Figura: Doenças e distúrbios sexuais da mulher – Dr. Miranda Júnior. Fonte: *O Jornal (RJ)*, 1-1-1938.

Referências

Fontes Primárias

Artigos científicos, manuais médicos, catálogos e teses doutorais

- ALBERS-SCHÖNBERG, H. E., Ueber eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. *Munch. Med. Wschr*, 50, 1903, pp. 1859-1860.
- ALENCAR NETO, Meton de. No Instituto Nacional de Puericultura: uma sessão especial. *Boletim Trimensal do Departamento Nacional da Criança*, v. IV, n. 15, dez. 1943, p. 9.
- ALLEN Edgard; DOISY Edward A. An Ovarian Hormone: Preliminary report on its localization, extraction and partial purification, and action in test animals. *Journal of American Medical Association*, n.81 (10), 1923, pp.819–821.
- ARAGÃO, João Mauricio Moniz de. Correlações funcionais entre a tireoide e o ovário. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XLIX, n. 21, 25 maio 1935, pp. 471-475.
- AUSTREGÉSILO, Antônio. *Psiconeuroses e sexualidade, I, A neurastenia sexual e seus tratamentos*. Rio de Janeiro: Leite Ribeiro e Maurillo, 1919.
- AZEVEDO, A. Penna de. Histologia patológica da glândula tireoide na forma aguda da moléstia de Chagas (*Trypanosomose americana*). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 27 (2), jun. 1933.
- CAMPOS, A. Carneiro de. A criptorquidia nos menores desvalidos. *Archivos de Assistência à Infância: Órgão Oficial do Instituto de Protecção e Assistência à Infância*, Rio de Janeiro, 1943, pp. 177-198.
- CHAGAS, Carlos. Moléstia de Carlos Chagas ou tireoidite parasitária: nova doença humana transmitida pelo barbeiro (*Conorhinus megistus*). *Revista Médica de São Paulo*, 14 (18), 1911, pp. 337-356.
- COMO RESTABELEECER A VITALIDADE? *O Malho*, 17 set. 1936.
- CORDEIRO, J. P. Leite. Tratamento da esterilidade masculina. *Revista Medicina, Cirurgia e Pharmácia*, n. 86, 1943, pp. 255-264.
- CORREA, Piaguaçu. Idiotia mongoloide. *Archivos Rio Grandenses de Medicina*, v. 9, n. 4, 1930.
- COSTA, Hilario. Hormônios e extractos totaes em therapeutica ginecológica. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 37, abr. 1939, pp. 155-162.
- CUNHA, Raul Leitão da. Devem ser esterilizados os enfermos incuráveis? (Inquérito entre os cientistas brasileiros). *O Globo*, Rio de Janeiro, 5 jan. 1934.

- CUSHING, Harvey. The Weir Mitchell Lecture: Surgical Experiences with Pituitary Disorders. *Journal of the American Medical Association*, 63, 1914, pp. 1515–1525.
- DIAS, Mário Vianna Dias. Depoimento, 1968. Rio de Janeiro, DAD – Departamento de Acervo e Documentação, FIOCRUZ, 1986.
- DITADURA SEXUAL. *O Correio da Manhã*, 9 set. 1933, p. 8.
- ENSINO MÉDICO. *Brazil-Médico*, dez. 1945, p. 421.
- A ESTERILISAÇÃO COMO MEDIDA PENAL. *A Noite*, 24 abr. 1936.
- A ESTERILISAÇÃO DOS JUDEUS NA ALLEMANHA. *A Noite*, 23 ago. 1933, p. 3.
- EUGENIA. Esterilização temporária por método biológico. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, v. II, n. 5, abr. 1935, p. 483.
- FARANI, Alberto. Como evitar as proles degeneradas. *Archivos Brasileiro de Hygiene Mental*, n. 1, jan.–fev. 1931, pp. 169-179.
- FELES, Erico. A biologia do corpo lúteo. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 18, maio-jun. 1937.
- FLOSI, Attilio Z. Esterilização dos Heredopáticos – Erro Social e Biológico. *Revista de Medicina*, v. 22, n. 65, 1938, p. 157.
- FONSECA, J. Moreira da. O fator endocrínico e a continência masculina até o matrimônio. *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*, Ano XII, n. 1 e 2, jan.-jun. 1939, pp. 8-11.
- FRÖLICH, Alfred. *Journal of the American Association*, v. 207, n. 12, 24 mar. 1969.
- GOMES, Francisco. Depoimento, 1986. Rio de Janeiro, DAD – Departamento de Acervo e Documentação, FIOCRUZ/COC, 1986.
- OS GRANDES PROBLEMAS DA EUGENIA NA ALEMANHA: Damos a conhecer ao leitor brasileiro o texto integral da lei alemã da esterilização. *O Correio da Manhã*, 30 jan. 1934, p. 15.
- GUSMÃO, Humberto. O tratamento moderno da astenia sexual. *Diário Carioca*, 12 maio 1933, p. 7.
- HALSTED, William Stewart. The Operative Story of Goitre: The Author's Operation. *Johns Hopkins Hospital Reports*, 1919, s.p.
- IMPrensa MÉDICA ESTRANGEIRA. A vasectomia. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XXIV, n. 38, out. 1910, p. 381.
- IRAJÁ, Hernani de. *Tratamento dos males sexuais*. Rio de Janeiro: Editora Freitas Bastos, 1933.
- _____. *Tratamento dos males sexuais*. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Editora Freitas Bastos, 1937.

JORNAL DO BRASIL. 27 fev. 1936.

KEHL, Renato. Aparas Médicas – A felicidade do ponto de vista médico e eugênico. Como garantir a felicidade de nossos filhos? *Correio da Manhã*, 30 ago. 1930.

_____. As Nevroses dos “Forçados da Castidade”. *Archivos Brasileiros de Hygiene Mental*, Ano VII, n. 2, abr.-jun. 1934, pp. 104-110.

KYRILLOS, Habib Carlos. O aspecto médico escolar da endocrinologia. Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar, São Paulo, 1942, pp. 426-428.

A LEI DE ESTERILISAÇÃO NA ALLEMANHA. Quaes as molestias corporaes e hereditárias que tornam esterilizáveis as pessoas de ambos os sexos. *A Noite*, 26 jul. 1933, p. 1.

LOBATO, Monteiro. *Viagem ao Céu*. São Paulo: Editora Nacional, 1932.

LOBO, José Ignácio. Atrasos do crescimento de origem endócrina e seu diagnóstico diferencial. *Arquivos de Cirurgia Clínica e Experimental*, v. V, n. 5 e 6, out.-dez. 1942.

LOBO, José Ignácio; DÉCOURT, Luciano. O tratamento do diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XV, 1941, pp. 37-45.

_____. Alguns aspectos da evolução do cretinismo e do mongolismo. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942a.

_____. Novas observações sobre o diabete insípido. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1942b, pp. 277-283.

LOBO, José Ignácio; VÉLEZ, Mário. Hipogonadismo e problemas da conduta entre escolares do sexo masculino. *Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar*, São Paulo, 1942.

LOFORTE, Manuel Gonçalves. Duas indicações da espermatoterapia. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 22, jan. 1938, pp. 32-38.

MAGALHÃES, Fernando. Hormônio Ovariano. Depoimento Clínico. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XLIV, n. 5, fev. 1930.

MAGNUSSON, Wolfgang. A Device for the Protection of the Testicle in Roentgen Examinations of Adjacent Organs and Bones. *Acta Radiologica*, Original Series, v. 37 (3-4), 1952, pp. 288-290.

MARTINS, Thales. Diagnóstico hormonal da gravidez pela prova de Zondek e Ascheim. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, ano XLIII, n. 15, abr. 1929a.

_____. Pesquisas sobre a physiologia do lobo anterior da hypophyse e das glândulas sexuaes. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 22, 1929b, pp. 236-237.

_____. On the reproductive capacity of mice after hypophyseal implants. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 22, supl. 10, 1929c, pp. 233-241.

- _____. O cyclo estral dos ratos em parabiose, e os hormônios do lobo anterior da hypophyse. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 22, supl. 11, 1929d, pp. 265-269.
- MARTINS, Thales; MACEDO, Dorival. Acção dos saes biliars sobre o tracto genital das cobayas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 21, supl. 3, 1928, pp. 114-16.
- MARTINS, Thales; ROCHA, Arnaldo. The seminal vesicles of the castrated mouse, test for the testicular hormones. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 22, supl. 9, 1929.
- _____. A regulação do lobo anterior da hypophyse por um hormônio testicular, especialmente sob o ponto de vista morfológico. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 25 (1), fev. 1931, pp. 73-80.
- MATTOS, O. Sylla. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. 1. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 30, set. 1938a, pp. 117-132.
- _____. O aspecto clínico e cirúrgico da Esterilidade e Esterilização. 2. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 31, set. 1938b, pp. 163-174.
- A MEDICAÇÃO DOS HORMÔNIOS. *Diário de Pernambuco*, 6 nov. 1932, p. 30.
- MELLO, Raul Franco de. *Os hormônios testiculares*. São Paulo: São Paulo Editora Ltda, 1936.
- NADA DE MACUMBAS. *O Malho*, 24 set. 1936.
- NEIVA, Arthur; PENNA, Belisário. Viagem científica pelo norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauí e de norte a sul de Goiás. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 8 (3), 1916, pp. 74-224.
- NOTAS E INFORMAÇÕES. *Brazil-Médico*, nov. 1943.
- PACHECO E SILVA, Antonio Carlos. Devem ser esterilizados os enfermos incuráveis? (Inquérito entre os cientistas brasileiros). *O Globo*, Rio de Janeiro, 13 jan. 1934, p. 1.
- PORTO, Ananias; FERRAZ, Manoel. Presença de hormônio antidiurético na hipófise de serpentes do gênero *Philodryas*. *Memórias do Instituto Butantan*, Tomo XVI, 1941, pp. 219-223.
- PRADO, A. de Almeida. *Noções Gerais de Semiologia Endócrina*. *Revista de Medicina*, v. 25, n. 93, 1941.
- O PRIMEIRO ANIVERSÁRIO DO GOVERNO DE HITLER. *Jornal do Brasil*, 31 jan. 1934, p. 9.
- QUENTAL, Barbosa. Contribuição ao estudo do hormônio sexual feminino no homem normal e no homem castrado. *Revista de Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, n. 18, maio-jun. 1937, pp. 1527-1532.
- REJUVENESCIMENTO SEXUAL. *O Malho*, 29 jun. 1939.

- A RELIGIÃO DO ISLAN IMPEDE A ESTERILISAÇÃO. *A Noite*, 8 maio 1937, p. 3.
- REVISTA DE MEDICINA, CIRURGIA, PHARMACIA, 1941. Biblioteca de Manguinhos, Fiocruz.
- RIOS JÚNIOR, Arthur César. *Da sequardina e suas aplicações clínicas*. Tese. Faculdade de Medicina da Bahia, 1893.
- ROCHA, José Martinho da. Um caso de mongolismo. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, n. 15, 1927a, pp. 335-341.
- RODRIGUES, F. Victor. Alguns aspectos da luta contra a esterilidade. *Revista Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, n. 90, 1943, pp. 447-453.
- ROXO, Henrique. Diagnóstico, remissões e tratamento dos dementes precoces. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XXXI, n. 51, 22 dez. 1917.
- _____. Psicose de involução. *Brazil-Médico*, Ano XXXIV, n. 50, 11 dez. 1920, pp. 821-824.
- SAMPAIO, J. A. de Mesquita. Transtornos de crescimento e glândulas de secreção interna. *Revista de Medicina*, v. XXIV, n. 81, set. 1940, pp. 38-43.
- _____. O valor médico social da endocrinologia moderna. *Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar*, São Paulo, 1942, pp. 419-420.
- _____. Os distúrbios das glândulas endócrinas como problema de medicina social. *Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n. 88, 1943, pp. 327-337.
- SCHIRCK, Paulo. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, n. 6, 5 fev. 1927, pp.114-115.
- SHARP, Harry. Vasectomy as a means of preventing procreation in defectives. *Journal of American Medical Association*, v. LIII, n. 23, 1909, pp. 1897-1902.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTERILIDADE. *Brazil-Médico*, maio 1948, p. 197.
- TORRES, Dionísio Gonzales. Da assistência endocrinológica. *Anais do I Congresso Nacional de Saúde Escolar*, São Paulo, 1942, pp. 421-425.
- UM ADEPTO DA ESTERILISAÇÃO HITLERIANA. *A Noite*, 26 ago. 1933, p. 3.
- VALLE, José Ribeiro do. José Ribeiro do Valle (depoimento, 1977). Rio de Janeiro, CPDOC, 2010.
- VALVERDE, Belmiro. O problema médico-social das vesiculites crônicas. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XL, n. 31-32, ago. 1946, pp. 257-263.
- VIÉGAS, Aulo Pinto. Doenças da hipófise. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LIII, n. 30, jul. 1939a, pp.747-753.

- _____. Doenças das gônadas. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LIII, n. 36, set. 1939b, pp. 863-868.
- _____. Urologia e endocrinologia – considerações sobre alguns casos clínicos. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro. n. 33, ago. 1942, pp. 390-392.
- _____. A normoespermia em Belo Horizonte. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LVII, n. 32 e 33, ago. 1943.
- _____. Diabetes insípida – análise de 14 casos. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LIX, n. VII, abr. 1945, pp. 149-154.
- _____. Esterilidade: diagnósticos concomitantes. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LXII, n. 1-2, jan. 1948.
- VIEIRA, Alvaro. Extracto de testículos em vacinothérapie. *O Hospital*, Ano VIII, n. 7, jun. 1936, pp. 773-779.
- VORONOFF, Serge. Nem sempre a esterilização é aconselhável. Fala o professor Voronoff. *A Noite*, 16 fev. 1934.

Propagandas farmacêuticas, guias e bulas médicas

- AGOMENSINA CIBA. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, 7 jan. 1933.
- ANDROSTINA CIBA. *O Hospital*, jun. 1936, Ano VIII, n. 6, s.p.
- BULAS-1B-CX 0542. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1918.
- BULA PRESCRITIVA PÓS-FITAN. Caixa: 1019. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória, São Paulo, Brasil.
- DRÁGEAS HORMÔNICAS. Um golpe nas neurasthenias. *A Noite*, 6 jan. 1937.
- ELITYRAN. *O Farmacêutico Brasileiro*, ano X, n. 37, mar. 1935.
- EL TESTOGÁN-PARA HOMBRES! *Revista Médica de Hamburgo*, n. 1, jan. 1922, s.p.
- ENDOSPERMINA. *Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, ano XXIX, n. 3, 15 jan. 1915.
- _____. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano II, n. 12, nov. 1922.
- ENDOTIROIDINA. *O Hospital*, Ano VIII, n. 11, nov. 1936, s.p.
- ENÉRGENO. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XXXIX, v. 1, n. 26, 27 jun. 1925.
- ENERGIL. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XLVII, n. 51, 1933, s.p.
- ERUGON. *O Hospital*, Ano V, n. 12, dez. 1933, s.p.
- _____. *Arquivos Brasileiros de Neuriatria e Psiquiatria*, 1934.
- EXTRATO OPOTERÁPICO HEPÁTICO FONTOURA. *O Hospital*, Ano VIII, n. 9, set. 1936.

- GLANTONA. Fraqueza sexual. Tratamento científico pela organoterapia. *A Federação: Órgão do Partido Republicano*, Rio Grande do Sul, 14 jun. 1937, p. 7.
- _____. Desde tempos imemoráveis. *Diário de Notícias*, 19 dez. 1943, p. 2.
- _____. Não existe mais velhice. *Careta*, 5 mar. 1949, p. 36.
- GOTTAS MENDELIANAS. *A Noite*, 29 nov. 1938.
- GRAVIDOSTYL. *Revista de Medicina, Cirurgia, Pharmácia*, n. 34, jan. 1939, s.p.
- GUIA PRÁTICO DOS PRODUCTOS DO LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Archivos de Biologia*, Laboratório Paulista de Biologia, 1924, s.p.
- GYNOCALCION. Com extrato de lobo anterior da hipófise. *O Hospital*, v.. XII. n. 2, ago. 1937.
- HORMINA. *Revista Médica de Hamburgo*, n. 2, fev. 1922.
- HORMÔNIOS – LABORATÓRIO RAUL LEITE. *O Hospital*, Ano VIII, n. 2, fev. 1936.
- HORMOTONE. *Gazeta Clínica*, Ano XXVI, n. 4, São Paulo, abr. 1928, s.p.
- INSTITUTO MEDICAMENTA. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano XXXVI, v. 1, n. 24, 17 jun. 1922, s.p.
- INSTITUTO VITAL BRAZIL. Catálogo com indicações sobre a aplicação de alguns dos produtos do Instituto. São Paulo, 1920.
- _____. Divisão de Medicina Veterinária. Notícia sobre o seu funcionamento, suas atividades, sua produção, com indicador terapêutico. Niterói, 1941.
- INTOBYNAN. *O Hospital*, Ano VIII, n. 2, fev. 1936a.
- _____. *O Hospital*, Ano VIII, n. 7, jun. 1936b.
- INTOTESTAN. *O Hospital*, Ano VIII, n. 11, nov. 1936, s.p.
- OVARIOLIPOL. *Annaes Brasileiros de Ginecologia*, out. 1943, p. 3.
- ORMOCORTINA. *O Hospital*, Vol. XII, n.4, outubro, 1937.
- PANSEXOL. *A Noite*, 10 abr. 1947, p. 2.
- PÉROLAS TITUS. Integralismo e Dictadura Sexual. *Diário de Notícias*, 13 nov. 1932, p. 4.
- _____. Para os grandes males, os grandes remédios. *Notícias*, Maranhão, 28 maio 1933a.
- _____. Integralismo. *A Noite Ilustrada*, 19 set. 1933b, p. 2.
- _____. O Pierrot na sociedade. *A Noite: Suplemento. Secção de Rotogravura*, Rio de Janeiro, 15 fev. 1934, p. 2.
- _____. Nada de macumbas. *O Malho*, 4 jul. 1935a, p. 3.
- _____. Uma verdadeira machina de fluidos. *Diário de Notícias*, 11 ago. 1935b, p. 1.
- _____. Heróis. *Ilustração Brasileira*, Ano XII, n. 5, set. 1935c, p. 3.

- _____. *O Malho*, 27 ago. 1936.
- _____. O mal da velhice. *Novas Diretrizes. Política, Cultura, Economia*, Ano IV, set. 1941, s.p.
- _____. Ainda é tempo de gozar a vida. *Diário de Notícias*, 5 jan. 1936a.
- _____. Vencer ou morrer – Na porfia diária para alcançar seu ideal só vence o homem forte e viril. *Diário de Notícias*, 26 jul. 1936b, p. 9.
- _____. O suicida é um enfermo ou um criminoso? *A Noite: Suplemento. Secção de Rotogravura*, Rio de Janeiro, 4 abr. 1939, p. 31.
- PROLAN, ODENA. *O Brazil-Médico*, mai. 1933.
- QUATRO ASSOCIAÇÕES GLANDULARES ACERTADAS. *Novo therapia*, ano XI, n. 65, set. 1931.
- SINTEST. *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, Ano V, v. 10, n. 3, set. 1940, p. 76.
- SISTOMENSINA “CIBA”. *O Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, 4 jan. 1933, s.p.
- TESTÍCULO “RICHTER”. *Revista Médica de Hamburgo*, n. 7, 1928.
- TESTOVIRON. *Brazil-Médico*, Rio de Janeiro, Ano LIV, n. 32, 10 ago. 1940.
- TRIGLANDINE BOUTY. *Revista de Medicina, Cirurgia e Pharmacia*, jul. 1938.
- VIRILIGEN. *Gazeta Clínica*, Ano XXVI, n. 5, maio 1928, s.p.
- _____. *Revista de Organotherapia. Registro dos progressos alcançados no estudo das secreções internas e do metabolismo*, v. XIII, n. 5, out.-dez. 1929.

Atas, fotos institucionais, relatórios administrativos, cartas, decretos, registro audiovisual

- ACTA DA SETIMA REUNIÃO. Actas e trabalhos do Primeiro Congresso Brasileiro de Eugenia. Rio de Janeiro, s.n., 7 jul. 1929.
- BRASIL. SÃO PAULO (Estado). Decreto n. 11.032, de 16 de abril de 1940. Transforma, no Instituto Butantã, a Seção de Fisiopatologia Experimental, em Seção de Endocrinologia [...].
- BUTANTAN. GALERIA DE DIRETORES. S.d. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/butantan/galeriadosdiretores/Paginas/default.aspx>>. Acesso em: 21 dez. 2020.
- CORRESPONDÊNCIA. Carta de n. 97a. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 5 set. 1924.
- _____. Carta de n. S/15. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 25 mar. 1936a.

_____. Carta de n. S/33. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 10 jun. 1936b.

_____. Carta de n. 822. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 23 out. 1936c. IB_ICO_010254.

_____. Carta de n. S/77. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 30 dez. 1936d.

RELATÓRIOS ANUAIS DO INSTITUTO BUTANTAN. Acervo Instituto Butantan. Centro de Memória. São Paulo, Brasil, 1917-1945.

VALLE, José Ribeiro do; PICARELLI, Zuleika P. A Endocrinologia no Instituto Butantan (1934-1948). Manuscrito não publicado. Acervo Instituto Butantan, Centro de Memória, São Paulo, Brasil, 1940.

VALLE, José Ribeiro do. Reuniões Científicas. Associação Paulista de Medicina- Secção de Neuro-Psiquiatria. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, vol.2, no.3, julho/setembro, São Paulo, 1944.

VIDEOSAÚDE, Distribuidora da Fiocruz. Cinematógrafo Brasileiro em Dresden. Youtube, 17 de fev. 2016. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=jaBlkfRDtLc&t=1088s>>. Acesso em: 22 nov. 2021.

Fontes Secundárias

ABADÍA, Oscar Moro. Ensayos: La nueva história de la ciencia y la sociología del conocimiento científico: un ensayo historiográfico. *Asclepio*, v. LVII, n. 2, 2005, pp. 255-280.

AMINOFF, Michael. J. The life and legacy of Brown-Séquard. *Brain*, May 1;140(5), 2017, pp.1525-1532.

BARBOSA, João Luiz. Retorno à ciclicidade ovariana e indução da ovulação em vacas Nelore utilizando eCG e GnRH. Mestrado em (Zootecnia), Universidade Federal do Mato Grosso, 2017. BARROS, Pedro Motta de. Alvorecer de uma nova ciência: a medicina tropicalista baiana. *História, Ciências, Saúde — Manguinhos*, IV (3), nov. 1997-fev. 1998, pp. 411-459.

BECCALOSSO, Chiara. “Latin eugenics and sexual knowledge in Italy, Spain and Argentina: international networks across the Atlantic, 1916-46”. In: *A Global History of Sexual Science, 1880–1960*. ? : University of California Press, 2017, pp. 304-329.

- _____. Italian Sexology, Nicola Pende Biotypology and Hormone Treatments in the 1920s. *Histoire, médecine et santé*, 2018, n. 12, pp. 73-97.
- _____. Optimizing and Normalizing the Population Through Hormone Therapies in Italian Science, c. 1926–1950. *The British Journal for the History of Science*, v. 53, issue 1, mar. 2020a, pp. 67-88.
- _____. Types, Norms, and Normalisation: Hormone Research and Treatments in Italy, Argentina, and Brazil, c. 1900–50. *History of the Human Sciences*, XX (X), 2020b: 1–25.
- BELMONTE, Pilar Rodriguez. *História da homossexualidade: ciência e contra-ciência no Rio de Janeiro (1970-2000)*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2009.
- BENCHIMOL, Jaime. *Febre amarela – A doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2001.
- BENCHIMOL, Jaime; TEIXEIRA, Luiz Antonio. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Editora da UFRJ, 1994.
- BENNINGHAUS, Christina. Beyond Constructivism?: Gender, Medicine and the Early History of Sperm Analysis, Germany 1870–1900. *Gender & History*, v. 24, n. 3, nov. 2012, pp. 647–676.
- BERALDO, Renilson. “*O espírito é a expressão do corpo*”: *holismo médico, constitucionalismo e psiquiatria no Brasil (1920-1940)*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2021.
- BEZERRA, José Arimatea Barros. Educação alimentar e a constituição de trabalhadores fortes, robustos e produtivos: análise da produção científica em nutrição no Brasil, 1934–1941. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, 19, n. 1, 2012, pp. 157-179.
- BIRN, Anne-Emanuelle. O nexos nacional-internacional na saúde pública: o Uruguai e a circulação das políticas e ideologias de saúde infantil, 1890-1940. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 13, n. 3, p. 675-708, jul.-set. 2006.
- BLUE, Ethan. The Strange Career of Leo Stanley: Remaking Manhood and Medicine at San Quentin State Penitentiary, 1913-1951. *Pacific Historical Review*, v. 78, n. 2, maio 2009, pp. 210-241.
- BORELL, Merriley. Origins of the Hormone Concept: Internal Secretions and Physiological Research, 1889-1905. PhD Thesis, Yale University, 1976a.

- _____. Organotherapy and the Emergence of Reproductive Endocrinology. *Journal of the History of Biology*, v. 9, n. 2, 1976b, pp. 235-268.
- _____. Organotherapy, British Physiology, And Discovery of The Internal Secretions. *Journal of the History of Biology*, v. 18, n. 1, 1985, pp. 1-30.
- BOTELHO, João Bosco. Desvendar da glândula tireoide. In. Botelho, João Bosco. *História da medicina: da abstração à materialidade*. Manaus, Valer, 2 ed., rev; 2011. p.319-337, ilus.
- BRASIL. *Manual Técnico*. 4ª. ed. Brasília: Área Técnica de Saúde da Mulher, Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde, 2002.
- _____. *Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
- _____. Deficiência de Iodo. *Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde*. 2020. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição – CGPAN. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/68def_iodo.html>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- BRINKMANN, Sören. Leite e modernidade: ideologia e políticas de alimentação na Era Vargas. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, 21, n. 1, 2013: 263-280.
- BROCK, William H. “Justus, baron von Liebig”. *Encyclopedia Britannica*, maio 2021. Disponível em: <https://www.britannica.com/biography/Justus-Freiherr-von-Liebig>. Acesso em: 10 maio 2021.
- BÜTTNER, Johannes. Justus Von Liebig and His Influence on Clinical Chemistry. *Ambix*, 47(2), 2000, pp. 96–117.
- BYNUM, William. *The History of Medicine: A very Short Introduction*, Oxford University Press, 2008.
- CARRARA, Sérgio; RUSSO, Jane. A psicanálise e a sexologia no Rio de Janeiro de entreguerras: entre a ciência e a auto-ajuda. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, vol. 9(2), maio-agosto, 2002, pp.273-90.
- _____; CARVALHO, Marcos. *Meu encontro com os outros: memórias de José de Albuquerque, pioneiro da sexologia no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2016.
- CASSATA, Francesco. *Eugenetica senza tabù: usi e abusi di un concetto*. Turim: Giulio Einaudi. 2015. 130p.
- CELESTIN, Louis-Cyril. *Charles-Edouard Brown-Séquard: The Biography of a Tormented Genius*. Heidelberg: Springer, 2014.

- CHAUVEAU, Jean-Batiste Auguste. *D'Arsonval. Soixante-cinq ans à travers la Science*. Paris: Editions J. Oliven, 1937, pp. 216.
- CLAVIN, Patricia. Defining Transnationalism. *Contemporary European History*, v. 14, n. 4, 2005, pp. 421-439.
- CRAWFORD, Elisabeth; SHINN, Terry; SÖRLIN, Sverker. "The Nationalizing and Denationalization of the Sciences: An Introductory Essay". In CRAWFORD, Elisabeth; SHINN, Terry; SÖRLIN, Sverker (Ed.) *Denationalizing science: the contexts of international scientific practice*. Dordrecht: Kluwer, 1993, pp. 1-42.
- CUETO, Marcos. Laboratory Styles in Argentine Physiology. *Isis*, 85, n. 2, 1994, pp. 228-246.
- CUPERSCHMID, Ethel Mizrahy; CAMPOS, Tarcisio Passos Ribeiro de. Os curiosos xenoinplantes glandulares do doutor Voronoff. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, jul.-set. 2007, pp. 737-760.
- DARMON, Pierre. *Médicos e assassinos na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Rocco, 1991.
- DIAS, Allister. *Arquivos de Ciências, Crimes e Loucuras: Heitor Carrilho e o debate criminológico do Rio de Janeiro entre as décadas de 1920 e 1940*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2015.
- DIAS, Tânia Maria *et al.* The Opportunity Pill: Discourses About the Birth Control Pill in *A Gazeta da Farmácia*, 1960-1981. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, jul.-set. 2018.
- DJERASSI, Carl. *Reflections on the 50th Birthday of the Pill*. New York: Oxford University Press, 2001.
- DORON, Claude Olivier. Races et Dégénérescence. L'emergence des savoir sur l'homme anormal. Tese (Doutorado em Filosofia). Université Paris Diderot, Paris, 2011.
- ERASO, Yolanda. Biotypology, Endocrinology, and Sterilization: The Practice of Eugenics in the Treatment of Argentinian Women during the 1930s. *Bulletin of the History of the Medicine*, 81(4), 2007, pp. 793–822.
- FAIZANG, Sylvie; HAXAIRE, Claudie (Org.). *Of Bodies and Symptoms. Anthropological Perspectives on Their Social and Medical Treatment*. Tarragona: URV, 2011.
- FALCÃO, Edgard C. Breve notícia sobre a vida científica de Afrânio do Amaral. *Memórias do Instituto Butantan*, (39), 1975, pp. 3-9.
- FAN, Fa-ti. The Global Turn in the History of Science. *East Asian Science, Technology and Society: An International Journal*, n. 6, 2012, pp. 249-258.

- FAUSTO-STERLING, Anne. *Cuerpos sexuados: La política de género y la construcción de la sexualidad*. Barcelona: Editora Melusina, 2006.
- FERLA, Luís. *Feios, sujos e malvados sob medida: a utopia médica do biodeterminismo, São Paulo (1920-1945)*. São Paulo: Alameda, 2009.
- FISCHER, Marta Luciane; PALODETO, Maria Fernanda Turbay; SANTOS, Erica Costa dos. Uso de animais como zoterápicos: uma questão bioética. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, jan.-mar. 2018, pp. 217-243.
- FLECK, Ludwick. *Gênese e desenvolvimento de um fato científico*. Belo Horizonte: Fabrefactum, 2010.
- FOUCAULT, Michel. *O Nascimento da clínica*. Tradução de Roberto Machado. 6.ed. Rio de Janeiro, Forense Universitária, 2008.
- FRANÇA, Priscila Simões; MARTELLO, Alcemar Rodrigues. Abordagem sobre a síndrome de Down nos livros didáticos de biologia. *Revista Ensino & Pesquisa*, v. 14, n. 2, jul.-dez. 2016, pp. 88-98.
- FREIRE, Maria Martha de Luna. ‘Ser mãe é uma ciência’: mulheres, médicos e a construção da maternidade científica na década de 1920. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.15, supl., jun. 2008, pp. 153-171.
- FRITZ-NIGGLI, H. 100 Years of Radiobiology: Implications for Biomedicine and Future Perspectives. *Experientia*, 51, 1995, pp. 652-664.
- GAUDILLIÈRE, Jean-Paul. Better Prepared than Synthesized: Adolf Butenandt, Schering Ag and the Transformation of Sex Steroids into Drugs (1930–1946). *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, n. 36, 2005, pp. 612–644.
- _____. “The Visible Industrialist: Standards and the Manufacture of Sex Hormones”. In: GRADMANN, Christoph; SIMON, Jonathan (Ed.). *Evaluating and Standardizing Therapeutic Agents, 1890–1950*. London: Palgrave Macmillan, 2010.
- GORGULHO, Guilherme; BARATA, Germana. a eugenia na política de isolamento compulsório de hansenianos no Brasil. In: In: André Mota; Maria Gabriela S. M. C. Marinho. (Org.). *Eugenia e História: Ciência, Educação e Regionalidades*. 1ed. São Paulo/USP: Casa de Soluções e Editora, 2013, v. 04, p. 157-179.
- GROSSMANN, Mathis; WU, Frederick C. Male Androgen Deficiency: A Multisystem Syndrome. *Asian Journal of Andrology*, v. 16, 2014.

- GUGLIOTTA, Angela. “Dr. Sharp with His Little Knife”: Therapeutic and Punitive Origins of Eugenic Vasectomy — Indiana, 1892-1921. *Journal of the History of Medicine*, v. 53, out. 1998.
- GURDON, J. B; HOPWOOD, N. The introduction of *Xenopus laevis* into developmental biology: of empire, pregnancy testing and ribosomal genes. *The International Journal of Developmental Biology*, 44(10), 2000, pp. 43-50.
- HAMILTON, David. *The Monkey Gland Affair*. London: Chatto & Windus, 1986.
- HANSEN, Bert. *Picturing Medical Progress from Pasteur to Polio. A History of Mass Media Images and Popular Attitudes in America*. New Brunswick: Rutgers University Press, 2009.
- HAWGOOD, Barbara J. Karl Heinrich Slotta (1895-1987) biochemist: snakes, pregnancy and coffee. *Toxicon*, September,39(9), 2001, pp. 1277-82.
- HEGELE, Robert A. Insulin’s Centenary: The Birth of an Idea. *Lancet Diabetes Endocrinology*, n. 8 (12), dez. 2020, pp. 971-977.
- HENDERSON, John. Ernest Starling and ‘Hormones’: an historical commentary. *Journal of Endocrinology*, Volume 184: Issue 1, 2005, pp.5-10.
- HERDER, Wouter W. de. The history of Acromegaly. *Neuroendocrinology*, 103,2016, pp. 7–17.
- HOCHMAN, Gilberto. O sal como solução? Políticas de saúde e endemias rurais no Brasil (1940-1960). *Sociologias*, v. 12, n. 24, maio-ago. 2010, pp. 158-193.
- HOCHMAN, Gilberto; LIMA, Nísia Trindade; MAIO, Marcos Chor. The Path of Eugenics in Brazil: Dilemmas of Miscegenation. In: BASHFORD, Alison; LEVINE, Philippa (Org.). *The Oxford Handbook of the History of Eugenics*. Nova York/Londres: Oxford University Press, 2010, pp. 493-510.
- IBAÑEZ, Nelson *et al.* De instituto soroterápico a centro de medicina experimental: institucionalização do Butantan no período de 1920 a 1940. *Caderno de História da Ciência*, v. 2, n. 1, São Paulo, 2006.
- JEUKENS, Cécile R. *et al.* Gonad Shielding in Pelvic Radiography: Modern Optimised X-Ray Systems Might Allow its Discontinuation. *Insights into Imaging*, 11: 15, 2020.
- KAHN, Arnold. Regaining Lost Youth: The Controversial and Colorful Beginnings of Hormone Replacement Therapy in Aging. *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, v. 60A, n. 2, 2005, pp. 142–147.

- KEVLES, Daniel J. *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity*. New York: Alfred A. Knopf, 1985.
- KLAUSEN, Susanne; BASHFORD, Alison. Fertility Control: Eugenics, Neo-Malthusianism, and Feminism. In: BASHFORD, Alison; LEVINE, Philippa. *The Oxford Handbook of the History of Eugenics*. Oxford: Oxford University Press, 2020.
- KREMENTSOV, Nikolai. *Revolutionary Experiments: the quest for immortality in bolshevik science and fiction*. Oxford University Press, 2014.
- KREMENTSOV, Nikolai. Hormones and the Bolsheviks: from organotherapy to experimental endocrinology, 1918-1929. *Isis*, September;99(3), 2008, pp.486-518.
- KRIEGER, Nancy *et al.* Hormone Replacement Therapy, Cancer, Controversies, and Women's Health: Historical, Epidemiological, Biological, Clinical and Advocacy Perspectives. *Journal of Epidemiology Community Health*, n. 59, 2005.
- KROPF, Simone. *Doença de Chagas, Doença do Brasil: ciência, saúde e nação, 1909-1962*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006.
- _____. Carlos Chagas e os debates e controvérsias sobre a doença do Brasil (1909-1923). *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.16, supl.1, jul. 2009, p.205-227.
- _____. Males do coração, ameaça ao trabalhador: o debate sobre a importância social das doenças cardíacas no Estado Novo. *Anais do XXVII Simpósio Nacional de História*, 2013, pp. 1-16.
- KRUGER, Alícia *et al.* Características do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 22, supl. 1, 2019.
- KUHN, Thomas S. *A estrutura das revoluções científicas*. 3.^a edição. São Paulo: Perspectiva, 2000.
- LATOUR, Bruno. *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers through Society*. Milton Keynes: Open University Press, 1987.
- LAWRENCE, Christopher; WEISZ, George. *Greater Than the Parts: Holism in Biomedicine, 1920-1950*. New York: Oxford University Press, 1998.
- LEIVA-HIDALGO, Alberto de; LEIVA-PÉREZ, Alejandra de. Pancreatic Extracts for the Treatment of Diabetes (1889–1914): Acomatol. *American Journal of Therapeutics*, 0, 2019, pp. 1–12.

- LEVAI, Giulia Bauab. Superanimal, infra-humano: animalidade e gênero na leitura popular de práticas biomédicas na Primeira República. Dissertação (Mestrado em Antropologia Social). Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.
- LIMA, Eronides da Silva. *Mal de fome e não de raça: gênese, constituição e ação política da educação alimentar (1934-1946)*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2000.
- LIMA, Nísia Trindade; HOCHMAN, Gilberto. Condenado pela raça, absolvido pela medicina: o Brasil descoberto pelo movimento sanitaria da Primeira República. In: MAIO, Marcos; SANTOS, Ricardo (Org.) *Raça, ciência e sociedade* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/CCBB, 1996, pp. 23-40.
- LIMA, Rodrigo Ramos. “*Terra de Ninguém ou a Terra de todo mundo*”? : *A opoterapia como recomendação para o tratamento de homossexuais detidos no Laboratório de Antropologia Criminal (1931-1951)*. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde. Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2016.
- _____. Sobre bócio sem papos assustadores: A continuidade do bócio endêmico no Brasil e as políticas internacionais de controle depois de 1960. In: BENCHIMOL, Jaime; AMARAL, Isabel (Org.). *Medicina e Ambiente: Articulações e Desafios no Passado, Presente e Futuro*. Belo Horizonte: Fino Traço, 2019a, pp. 377-389.
- _____. Entre cobras e plantas, muitas glândulas: a produção de hormônios e assistência às doenças endocrinológicas no Instituto Butantan (1917-1945). *Fronteiras & Debates*, Macapá, v. 6, n. 2, jul.–dez. 2019b, pp. 43-66.
- _____. Organoterapia, política alimentar e doenças carenciais no Brasil (1930-1952). In: VALERO, Stefan Pohl; VARGAS, Joel. *El hambre de los otros: Ciencia y políticas alimentarias en Latinoamérica, siglos XX y XXI*. Colômbia: Universidad de Rosario, 2021.
- LOFORTE, Manuel Gonçalves. S.d. Disponível em: <<https://www.muhm.org.br/biografias/medicas/biografia?id=816>>. Acesso em: 29 nov. 2021.
- LOGAN, Cheryl A. *Hormones, Heredity, and Race: Spectacular Failure in Interwar Vienna*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2013.
- LOPES, Thiago da Costa; MAIO, Marcos Chor. Puericultura, eugenia e interpretações do Brasil na construção do Departamento Nacional da Criança (1940). *Tempo*, 24 (2), Maio-Agosto, 2018, p.349-368.
- LORIAUX, Lynn. Pierre Marie (1853-1940). *The Endocrinologist*, v. 17, n. 5, out. 2007, p. 243.

- LÖWY, Ilana. Biotherapies of chronic diseases in the inter-war period: from Witte's peptone to Penicillium extract. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, December; 36(4),2005, pp. 675-95.
- _____. *Imperfect Pregnancies: A History of Birth Defects and Prenatal Diagnosis*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2017.
- MAAR, Juergen Heinrich. Justus Von Liebig, 1803-1873. Parte 1: vida, personalidade, pensamento. *Química Nova*, São Paulo, v. 29, n. 5, 2006, pp. 1129-1137.
- MALCHER, Leonardo Fabiano Sousa. *Aos cuidados de Príapo: impotência e tecnologia do corpo na medicina do Brasil*. Tese (Doutorado em Antropologia Social). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- MANZONI, Juliana. *A trajetória científica de Rudolf Kraus (1894-1932) entre Europa e América do Sul: elaboração, produção e circulação de produtos biológicos*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2013.
- MARQUES, R. de C.; MITRE, S. “Bócio endêmico em Minas Gerais: a pesquisa biomédica na terra dos ‘papudos’”. In: NASCIMENTO, D. R.; CARVALHO, D. M. (Org.). *Uma história brasileira das doenças*. Brasília: Paralelo 15, 2004.
- MARTEENS, Nicholas F. The History of the Treatment of Pituitary Adenomas. *Endocrinology*, v. 28, n. 1, 2005, pp. 9-26.
- MARTINS, Thales. (1951) Evolução do conceito de hormônio e opoterapia - exame crítico da influência de Brown-Séquard. Trabalho pioneiro dos portugueses Bettencourt Rodrigues e Serrano. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, vol, 45, nº 5 (Suplemento 2), Novembro, 2001.
- MARTINS, Roberto de Andrade. Os experimentos de Brown-Séquard e a herança de caracteres adquiridos por acidente, na segunda metade do século XIX. *Filosofia e História da Biologia*, v. 3, 2008, pp. 347-376.
- McLAREN, Angus. *Impotence: A Cultural History*. Chicago: University of Chicago Press, 2007.
- _____. *Reproduction by Design: Sex, Robots, Trees, and Test-Tube Babies in Interwar Britain*. Chicago: The University of Chicago Press, 2012.
- MEDINA, Ariel Barrios. A Revolução Houssayana. In: FIGUEIRÔA, Silvia F. de M. (Org.). *Um olhar sobre o passado. História das Ciências na América Latina*. Campinas: Editora da Unicamp, 2000.

- MEDVEI, Victor Cornelius. The history of Cushing's disease: a controversial tale. *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol.84, June, 1991, p.363-366
- MEYER-BAHLBURG, Heino F. L. Sex Hormones and Male Homosexuality in Comparative Perspective. *Archives of Sexual Behavior*, v. 6, n. 4, 1977.
- MILAN, Erika. "The Experimental Animal from the Naturalist's Point of View: Behavior and Evolution at the AMNH, 1928 –1954". In: CAIN, Joe; RUSE, Michael (Ed.). *Descended From Darwin: Insights into the History of Evolutionary Studies, 1900–1970*. Philadelphia: American Philosophical Society, 2009, pp. 157–178.
- MILLER, Nicole L.; FULMER, Brant R. Injection, Ligation and Transplantation: The Search for the Glandular Fountain of Youth. *The Journal of Urology*, v.177, 2007.
- MIRANDA, Carlos Alberto Cunha. Saberes e Práticas do Movimento Eugênico no Brasil: Uma Busca Pela Regeneração Integral da Natureza Humana. In: André Mota; Maria Gabriela S. M. C. Marinho. (Org.). *Eugenia e História: Ciência, Educação e Regionalidades*. 1ed.São Paulo/USP: Casa de Soluções e Editora, 2013, v. 04, p. 157-179.
- MOTA, André. A fonte da juventude brasileira: eugenia e saúde nos primórdios do século XX. *Diálogos*, v. 9, n. 2, 2005, pp. 175-189.
- MOTT, Maria Lúcia. Assistência ao parto: do domicílio ao hospital, 1830-1960. *Projeto História*, n. 25, 2002, pp. 197-219.
- NIESCHLAG, Eberhard; NIESCHLAG, Susan. Testosterone Deficiency: A Historical Perspective. *Asian Journal of Andrology*, v. 16, 2014.
- NORDENSTROM, Jorgen. *The Hunt for the Parathyroids*. Estocolmo: Karolinska Institutet University Press, 2009.
- NORDLUND, Christer. Hormones for Life? Behind the Rise and Fall of a Hormone Remedy (Gonadex) Against Sterility in the Swedish Welfare State. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, v. 38, 2007, pp. 191–216.
- NORMANDIN, Sebastian. Claude Bernard and *An Introduction to the Study of Experimental Medicine*: "Physical Vitalism", Dialectic, and Epistemology. *Journal of the History of Medicine*, v. 62, out. 2007, pp. 495-528.
- NOVAK, Nicole *et al.* Disproportionate Sterilization of Latinos Under California's Eugenic Sterilization Program, 1920-1945. *American Journal of Public Health*, 108 (5), maio 2018, pp. 611-613.
- NUCCI, Marina; NAKANO, Andreza Rodrigues; TEIXEIRA, Luiz. Ocitocina sintética e a aceleração do parto: reflexões sobre a síntese e o início do uso da ocitocina em

- obstetrícia no Brasil. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 25, n. 4, 2018, pp. 979-998.
- OLIVEIRA, Cristiane. Libertar o brasileiro de seu captivo moral: identidade nacional, educação sexual e família no Brasil da década de 1930. *Psicologia & Sociedade*, 24.3, 2012, pp. 507-516.
- OLIVEIRA JÚNIOR, Alcidésio de. “*Penas especiais para homens especiais*”: as teorias biodeterministas na criminologia brasileira na década de 1940. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2006.
- _____. *De monstros a anormais: a construção da endocrinologia criminal no Brasil (1930-1950)*, Tese (Doutorado em História Cultural), Santa Catarina: UFSC, 2012.
- ÖNCEL, Çagatay; BASER, Sevin. Giovanni Battista Morgagni (1682–1771). *Journal of Neurology*, 263 (5), 2005, pp. 1050–1052.
- OUDSHOORN, Nelly. *Beyond the Natural Body: An Archeology of Sex Hormones*. London: Routledge, 1995.
- PEDRO, Joana Maria. “A trajetória da pílula anticoncepcional no Brasil (1960-1980)”. In: MONTEIRO, Yara Nogueira. *História da saúde: olhares e veredas*. São Paulo: Instituto de Saúde, 2010, pp.141-156.
- PESTRE, Dominique. Por uma nova história social e cultural das ciências: novas definições, novos objetos, novas abordagens. *Cadernos IG/Unicamp*, 6 (1), 1996.
- PIETTA, Gerson. Eugenia: uma ciência estigmatizada. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 23, supl., dez. 2016, pp. 264-326.
- _____. Inflexões conceituais em torno da eugenia e da criminologia na Universidade do Paraná (1946-1964). Tese (Doutorado em História). Programa de Pós-Graduação em História, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2020.
- PITELLA, José Eymard Homem. O banco de dados do Prêmio Nobel como indicador da internacionalização da ciência brasileira entre 1901 e 1966. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, abr.-jun. 2018, pp. 569-590.
- PORTER, Roy. *Das tripas coração*. Rio de Janeiro, São Paulo, Editora Record, 2004.
- PÓVOA, Luiz César. “A Endocrinologia”. In: PÓVOA, Luiz César; BITTAR, Thalita (Org.). *História da Endocrinologia no Brasil*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2008.

- PRESCOTT, Heather Munro. “‘I Was a Teenage Dwarf’: The Social Construction of ‘Normal’ Adolescent Growth and Development in the United States”. In: STERN, Alexandra Minna; MARKEL, Howard. *Formative Years: Children's Health in the United States, 1880-2000*. University of Michigan Press, 2002.
- PRIOR, Tamara. *Hereditariedade, progresso e decadência no pensamento médico-eugenista de Renato Kehl*. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- PUMAR, Letícia Alvez de Souza. *A ciência e seus fins: internacionalismo, universalismo e autonomia na trajetória do fisiologista Miguel Ozório de Almeida (1890-1953)*. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2015.
- RAJ, Kapil. Beyond Postcolonialism . . . and Postpositivism Circulation and the Global History of Science. *Isis*, 104, no. 02, 2013, pp.337–347.
- REILLY, Philip R. Eugenics and Involuntary Sterilization: 1907–2015. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, vol.16, 2015, p.351-368.
- ROHDEN, Fabíola. *Uma ciência da diferença: sexo e gênero na medicina da mulher*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009.
- _____. O império dos hormônios e a construção da diferença entre os sexos. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 15, supl., 2008, p. 133-152 .
- ROSENBERG, Charles E.; GOLDEN, Janet (Org.). *Framing Disease: Studies in Cultural History*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1997.
- ROTH, Cassia. *A Miscarriage of Justice: Women's Reproductive Lives and the Law in Early Twentieth-Century Brazil*. Stanford: Stanford University Press, 2020.
- ROTHMAN, Sheila; ROTHMAN, David. *The Pursuit of Perfection: The Promise and Perils of Medical Enhancement*. New York: Pantheon, 2003.
- SÁ, Magali Romero *et al.* Medicina, ciência e poder: as relações entre França, Alemanha e Brasil no período de 1919 a 1942. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, jan.-mar. 2009, pp. 247-261.
- SANABRIA, Emilia. *Plastic Bodies: Sex Hormones and Menstrual Suppression in Brazil*. Durham: Duke University Press, 2016.
- SÁNCHEZ, Marcelo Delgado. El “rejuvenecimiento” y los inicios de la endocrinología chilena en la década de 1920. *Dynamis (Granada)*, 36 (1), 2016, pp.191-209.

- SCHLICH, Thomas. *The Origins of Organ Transplantation: Surgery and Laboratory Science, 1880-1930*. Rochester, NY: University of Rochester Press, 2010.
- SCHUSTER, David G. *Neurasthenic Nation: America's Search for Health, Happiness, and Comfort, 1869-1920*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 2011.
- SCOTT, Charles L; HOLMBERG, Trent. Castration of Sex Offenders: Prisoner's Rights versus Public Safety. *The Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 31, 2003, pp. 502–9.
- SEACHRIST, Darcie D; DONAUBAUER, Elyse; KERI, Ruth Hypothalamic–Pituitary–Mammary Gland (HPM) Axis. In: SKINNER, Michael K. Editor(s). *Encyclopedia of Reproduction (Second Edition)*, Academic Press, 2018, pp.798-807.
- SECORD, James A. Knowledge in Transit. *Isis*, 95 (04), 2004, pp. 654-672.
- SENGOOPTA, Chandak. Rejuvenation and the Prolongation of Life: Science or Quackery? *Perspectives in Biology and Medicine*, v. 37, n. 1, 1993, pp. 55-66.
- _____. Transforming the Testicle: Science, Medicine and Masculinity, 1800–1950. *Medicina nei Secoli. Arte e Scienza*, n. 13, 2001, pp. 637–55.
- _____. “Dr. Steinach coming to make old young”: Sex Glands, Vasectomy and the Quest for Rejuvenation in the Roaring Twenties. *Endeavour*, v. 27, n. 3, 2003.
- _____. *The most secret quintessence of life: Sex, Glands, and Hormones (1850-1950)*. The University of Chicago Press, 2006.
- SHAPIN, Steven. Discipline and Bounding: The History and Sociology of Science as Seen Through the Externalism-Internalism Debate. *History of Science*, n. 30, 1992, pp. 333-369.
- SHOJA, Mohammadali M. *et al.* Marie-François Xavier Bichat (1771–1802) and His Contributions to The Foundations of Pathological Anatomy and Modern Medicine. *Annals of Anatomy – Anatomischer Anzeiger*, 190 (5), 2008, pp. 413–420.
- SILVA, Maria Aparecida da; LUPPI, Carla Gianna; VERAS, Maria Amélia de Sousa Mascena. Trabalho e saúde na população transexual: fatores associados à inserção no mercado de trabalho no estado de São Paulo, Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*, vol.25, (5), Maio, 2020, p. 1723-1734.
- SIMMER, H. H. On the History of Hormonal Contraception. I. Ludwig Haberlandt (1885-1932) and His Concept of “Hormonal Sterilization”. *Contraception*, v. 1, n. 1, jan. 1970.
- _____. On the History of Hormonal Contraception. II. Otfried Fellner (1873-19??) and Estrogens as Antifertility Hormones. *Contraception*, v. 3, n. 1, jan. 1971.

- SOUZA, Vanderlei Sebastião de. *A política biológica como projeto: a “eugenia negativa” e a construção da nacionalidade na trajetória de Renato Kehl (1917-1932)*. Dissertação (Mestrado em História das Ciências e da Saúde). Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2006.
- SOUZA, Vanderlei Sebastião de. *Renato Kehl e a eugenia no Brasil: ciência, raça e nação no período entreguerras*. 1. edição, Guarapuava: Editora Unicentro (Eduni), 2019, 330p.
- STARK, James. “Hormones, 1918–1929”. In: STARK, James. *The Cult of Youth: Anti-Ageing in Modern Britain*. Cambridge: Cambridge University Press, 2020, pp. 24-67.
- STEPAN, Nancy Lens. *A hora da eugenia: raça, gênero e nação na América Latina*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.
- STERLING, Anne Fausto. *Cuerpos sexuados. La política de género y la construcción de la sexualidade*. Barcelona: Editorial Melusina, 2006.
- STERN, Alexandra Minna. Eugenics, Sterilization, and Historical Memory in the United States. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 23, supl., dez. 2016, pp. 195-212.
- SWETT, Pamela E. Selling Sexual Pleasure in 1930s Germany. In: ROSS, Corey; D'ALMEIDA, Fabrice. *Pleasure and Power in Nazi Germany*. London: Palgrave Macmillan, 2011.
- TARELOW, Gustavo Querodia. *Psiquiatria e política: o jaleco, a farda e o paletó de Antonio Carlos Pacheco e Silva*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2020.
- TATTERSALL, Robert. Pancreatic Organotherapy for Diabetes, 1889-1921. *Medical History*, n. 39, 1995.
- _____; TURNER, Benjamin. Brown-Séquard and his syndrome. *Lancet*, July, 1, vol.356, Issue:9223, 2000, p.61-63.
- TEIVE, Hélio A. G; LIMA, Plínio M.; GERMINIANI, Francisco M. B.; BOGUSZEWSKI, César L. In the land of giants: the legacy of José Dantas de Souza Leite. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 73(7), 2015, p.630-632.
- TEIXEIRA, Luis Antônio. *Ciência e saúde na terra dos bandeirantes: a trajetória do Instituto Pasteur de São Paulo no período 1903-1916*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1995.
- _____. A trajetória do Instituto Butantan: pesquisa e produção de imunobiológicos para a saúde pública. *Revista Brasileira Inovação*, Campinas, 15 (1), jan.-jun. 2016, pp. 165-174.

- TURCHETTI, Simone; HERRAN, Néstor; BOUDIA, Soraya. Introduction: Have We Ever Been “Transnational”? Towards a History of Science Across and Beyond Borders. *British Journal for the History of Science*, 45 [3], 2012, pp. 319-336.
- TYSSOWSKI, Kelsey. Pee is for Pregnant: The history and science of urine-based pregnancy tests. *Harvard University Blog*, August, 2018. Disponível em : < <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2018/pee-pregnant-history-science-urine-based-pregnancy-tests/> > Acesso em Março/2022.
- VALLE, José Ribeiro do. Thales Martins: pioneiro da endocrinologia experimental. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 45, n. 5, supl. 2, nov. 2001, pp. 786-790.
- VASCONCELOS, Francisco de Assis Guedes de. Fome, eugenia e constituição do campo da nutrição em Pernambuco: uma análise de Gilberto Freyre, Josué de Castro e Nelson Chaves. *História, Ciências, Saúde — Manguinhos*, v. VIII (2), jul.-ago. 2001, pp. 315-39.
- VÁZQUEZ, Georgiane Garabely Heil. Corpos imperfeitos: as teses médicas sobre infertilidade feminina apresentadas à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro nas primeiras décadas do século XX. *Revista Tempos Históricos*, v. 24, n. 2, 2020.
- VERZOLLA, Beatriz Lopes Porto. *Medicina, saúde e educação: o discurso médico-eugênico nas teses doutorais da Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo entre 1920 e 1939*. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- VERRESCHI, Ieda T. N. José Ribeiro do Valle e a endocrinologia paulista. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 45, n. 2, 2001, pp. 202-205.
- VIEIRA, Jéssica. In: Colóquio de História das Doenças. Comunicações coordenadas, sala 4. Youtube, 3 de dezembro, 2020. Disponível em:
< <https://www.youtube.com/watch?v=WMnHoEcvvi0&t=3829s> > Acesso em 1 de abril de 2020.
- VIKTOR, Jörgens. “Paul Langerhans: The Man Who Discovered the Islets”. In: VIKTOR, Jörgens; PORTA, M. (Ed.). *Unveiling Diabetes – Historical Milestones in Diabetology. Front Diabetes*, Basel, Karger, v. 29, 2020, pp. 25–35.
- VIMIEIRO-GOMES, Ana Carolina. A emergência da biotipologia no Brasil: medir e classificar a morfologia, a fisiologia e o temperamento do brasileiro na década de 1930. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi*, Belém, v. 7, n. 3, dez. 2012, pp. 705-719.

- WAHRLICH; Vivian; ANJOS, Luiz A. Validação de equações de predição da taxa metabólica basal em mulheres residentes em Porto Alegre, RS, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 35 (1), 2001, pp. 39-45.
- WEGNER, Robert; SOUZA, Vanderlei Sebastião de. Eugenia “negativa”, psiquiatria e catolicismo: embates em torno da esterilização eugênica no Brasil. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, jan.-mar. 2013, pp. 263-288.
- WEISZ, George. *Divide and Conquer. A Comparative History of Medical Specialization*. New York: Oxford University Press, 2006.
- _____. *Chronic Disease in the Twentieth Century: A History*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2014.
- WELBOURN, Richard B. The emergence of endocrinology. *Gesnerus: Swiss Journal of the History of Medicine and Sciences*, 49, 1992.
- ZELNIK, Raymond. Karl Heinrich Slotta (1892-1987). *Memórias do Instituto Butantan*, v. 50, n. 1, 1988.
- ZIMMERMANN, Michael Bruce. Research on Iodine Deficiency and Goiter in the 19th and Early 20th Centuries. *Journal of Nutrition*, 138, n. 11, 2008, pp. 2060-2063.
- ZORZANELLI, Rafaela. A fadiga e seus transtornos: condições de possibilidade, ascensão e queda da neurastenia novecentista. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 16, n. 3, set. 2009, pp. 605-620.