

VARIAÇÕES DA GLICEMIA DURANTE A ANESTESIA EM PACIENTES NÃO DIABÉTICOS (*)

DR. R. L. NICOLETTI, E.A. ()**
DR. P. M. SOARES ()**
DRA. M. S. COSTA PEREIRA ()**
Dt.º R. R. MELE (*)**
Dt.º A. C. BIAGGIONI (*)**

Os autores estudam as modificações per e pós operatórias dos valores da glicemia em pacientes não diabéticos, anestesiados com anestesia geral e peridural, submetidos a gastréctomia e a safenectomia. Observaram aumento dos valores da glicemia nos pacientes gastréctomizados independentemente do agente anestésico geral utilizado. Nos submetidos a safenectomia, anestesiados com anestesia geral, observaram somente aumento dos valores da taxa glicêmica quando os pacientes foram anestesiados com éter.

O diabetes é uma condição relativamente comum entre a população (2 a 3%), com predominância nos pacientes idosos⁽¹⁵⁾, fazendo com que certamente o anestesista se defronte com pacientes diabéticos de tempos em tempos. Entretanto não existe opinião uniforme entre os anestesistas, no que concerne aos agentes anestésicos e às técnicas a serem utilizadas nesses pacientes.

Ainda que não seja o anestesista quem vai controlar o diabetes clínico, ele deve ser competente para cuidar do paciente durante o tempo da anestesia, procurando manter a glicemia dentro dos limites da normalidade.

A finalidade do presente trabalho é a de relatar os resultados obtidos com a dosagem do açúcar sanguíneo, em pacientes cirúrgicos não diabéticos, submetidos a anestesia geral e a anestesia de condução.

(*) Trabalho realizado pelo Serviço de Anestesia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(**) Assistentes de Anestesiologia.

(***) Residentes de Anestesiologia.

MATERIAL E MÉTODO

A glicemia foi determinada em 40 pacientes cirúrgicos, não diabéticos adultos, de ambos os sexos, sem outra doença a não ser àquela para qual a cirurgia foi realizada. Todos os pacientes estavam em jejum no mínimo por oito horas. Receberam durante o decorrer da cirurgia sôro fisiológico, gôta a gôta, na veia. Em nenhum caso estudado, durante o decorrer do ato cirúrgico, observou-se hipotensão arterial.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos. Um primeiro grupo de 25 pacientes submetidos a gastréctomia (um caso de retossigmoidéctomia) foi dividido em cinco sub-grupos anestesiados respectivamente com éter, fluotano, surital, trileno e pentrano. Um segundo grupo de 10 pacientes, submetidos a safenéctomia, foi dividido em 5 subgrupos anestesiados respectivamente com éter, fluotano, surital, trileno e pentrano. Um terceiro grupo de 5 pacientes, submetidos a safenéctomia, anestesiados com auxílio de bloqueio peridural contínuo, usando-se como anestésico a xilocaína a 2%, com adrenalina.

No pós-operatório imediato também foi realizada a determinação do açúcar sangüíneo nos pacientes que nesse período não receberam sôro glicosado.

Como medicação pré-anestésica administramos por via intra-muscular 45 minutos antes da cirurgia a associação meperidina-prometazina.

A indução da anestesia geral até a entubação traqueal foi obtida com tiobarbiturato-relaxante (galamina). Em todos os pacientes a respiração foi controlada com o respirador de Takaoka⁽²⁴⁾ e a ventilação foi mantida dentro dos limites da normalidade durante toda a anestesia pela medida do anidrido carbônico de fim de expiração^(20, 21) através do analisador Dräger.

A analgesia foi obtida com líquidos voláteis (éter, trileno, fluotano e pentrano), vaporizados no vaporizador universal de Takaoka⁽¹⁾ associado, quando necessário, a doses intermitentes de tiobarbiturato ou galamina. A anestesia endovenosa foi obtida com tiobarbiturato administrado sempre que necessário, durante o decorrer da anestesia.

A descrearização foi conseguida com prostigmina, precedida de atropina, nas doses necessárias para cada caso.

Para a execução do bloqueio peridural contínuo foi utilizada a agulha de Tuohy e a punção foi realizada entre os espaços L3-L4 onde foi injetada uma dose inicial de 20 ml de xilocaína a 2%, com adrenalina. Antes da retirada da agu-

Iha foi passado um catéter de polivinil, por onde, a cada hora de cirurgia, foi administrado 10 ml dessa mesma solução.

As amostras para a dosagem do açúcar sanguíneo foram retiradas cada hora, sendo a primeira retirada imediatamente antes da indução da anestesia. O nível sanguíneo de glicose foi determinado pelo método de Folin e Wu ⁽⁸⁾.

RESULTADOS

Os resultados estão apresentados nas várias tabelas e gráficos. Observando-se as tabelas referentes aos 25 pacientes submetidos a gastrectomias e anestesiados respectivamente com éter, fluotano, surital, trileno e pentrano verifica-se que os valores per-operatórios da glicemia são sempre mais elevados do que os iniciais. O mesmo fato observa-se em relação aos valores da glicemia do período pós-operatório.

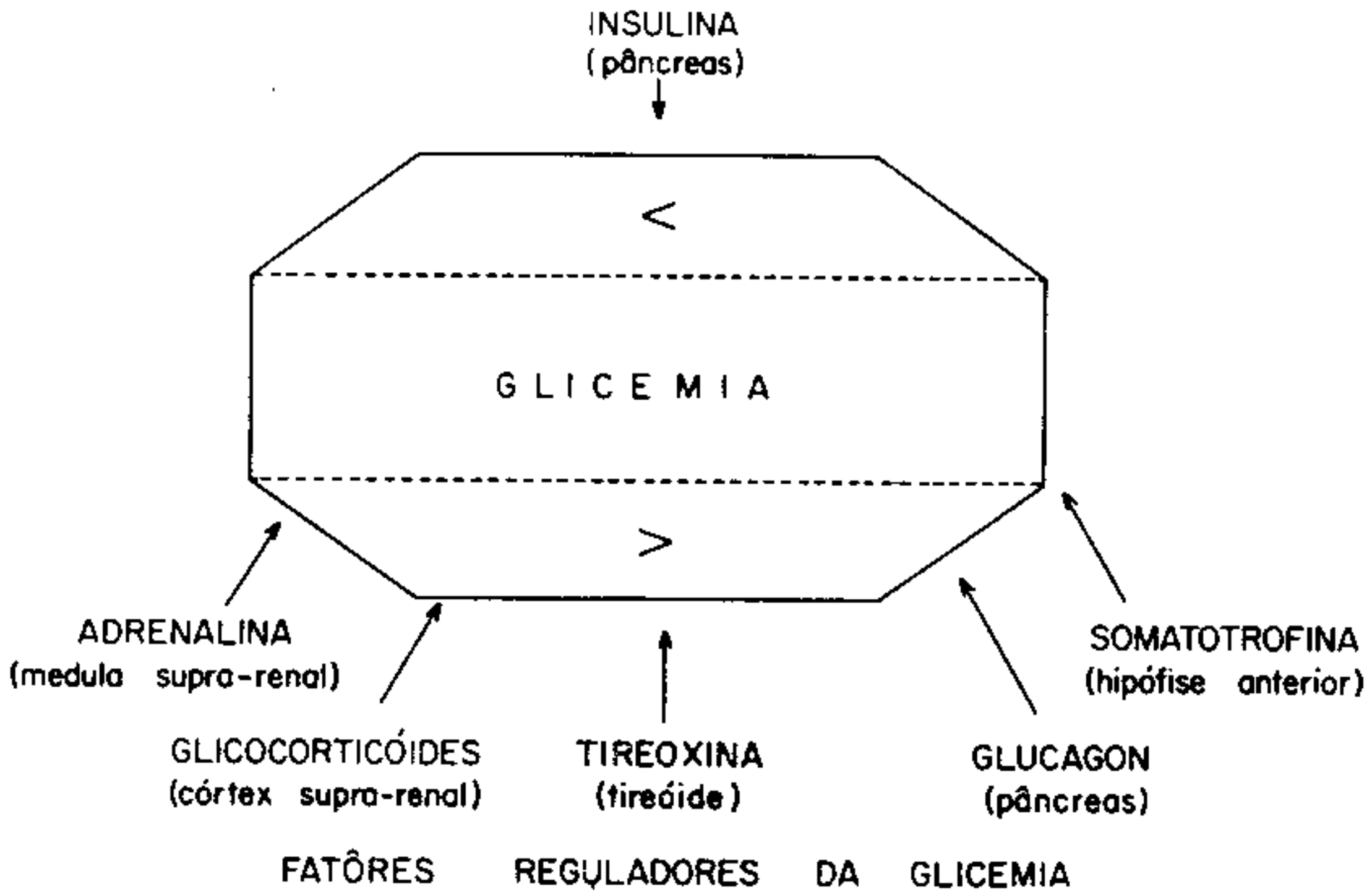
A tabela, referente aos 15 pacientes safenectomizados, nos mostra uma tendência à estabilização dos valores per-operatórios da glicemia, próximos aos iniciais, naqueles pacientes submetidos à anestesia geral. Fazem exceção os valores da glicemia obtidos com anestesia pelo éter, que apresentam um aumento gradativo durante todo o decorrer da anestesia.

Nos bloqueios peridurais observa-se tendência para aumento dos valores da glicemia na 1.^a e 2.^a hora de per-operatório, seguindo-se depois estabilização desses valores.

DISCUSSÃO

O nível de açúcar sanguíneo normal é obtido por um balanço entre a atividade insulínica, na presença de adequado estoque de glicogênio hepático.

A insulina atua como poderoso hormônio hipoglicemiantes. Seu principal ponto de ação é a membrana celular facilitando a penetração de glicose na célula. Dentre os fatores que tendem a provocar hiperglicemia, mais relacionados com o ato anestésico-cirúrgico, podem ser salientados a adrenalina e os hormônios glicocorticóides. A adrenalina age aumentando a liberação de glicogênio hepático para a circulação e os glicocorticóides agem através da neoglicogênese, produzindo aumento de débito hepático da glicose e conseqüentemente elevando a glicemia.



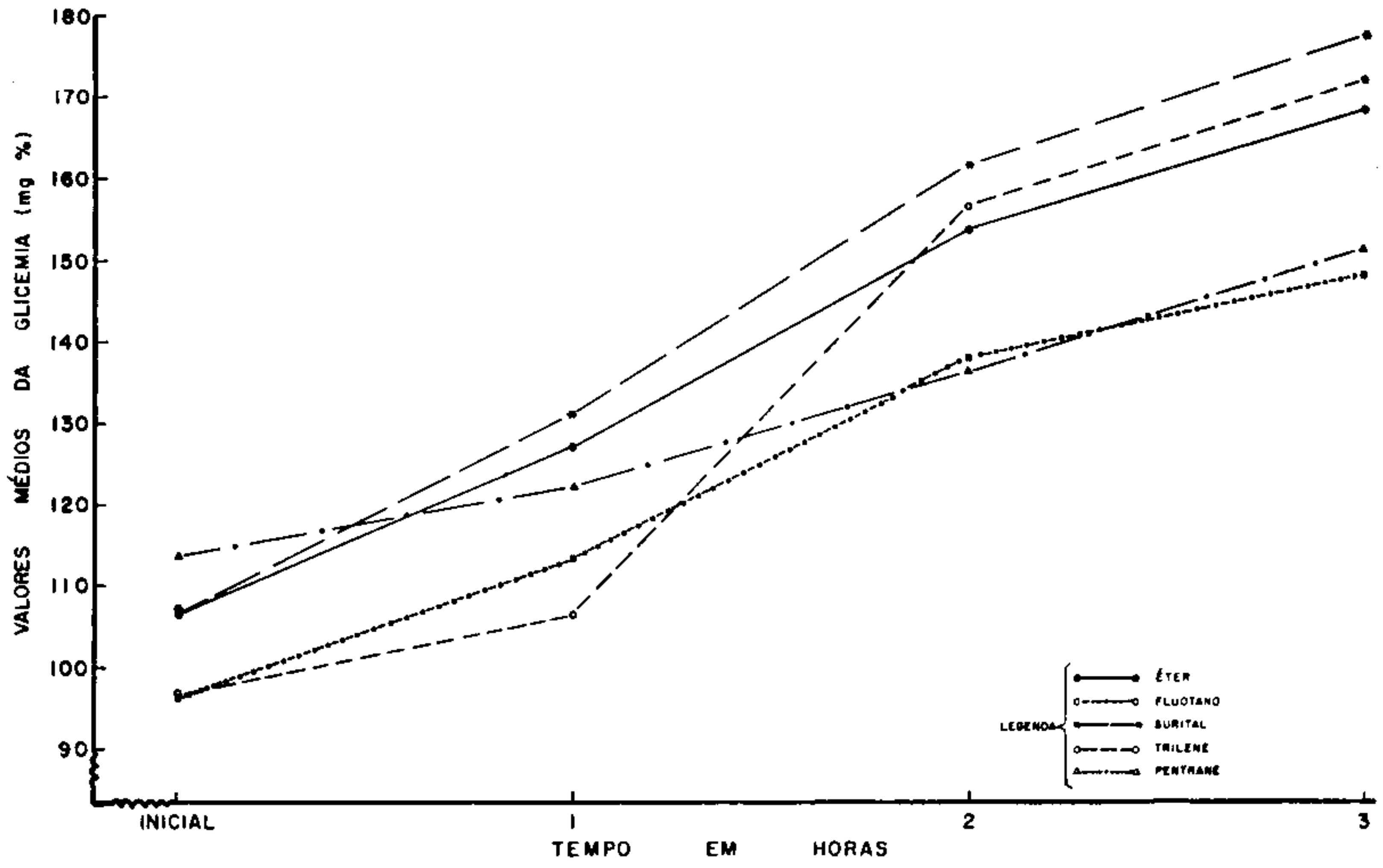
No que concerne à relação existente entre a anestesia e a glicemia, deve o anestesista ter sempre em mente que o 'stress' anestésico-cirúrgico é importante fator hiperglicemiante, por colocar em jôgo os dois fatôres acima salientados.

Uma ação hiperglicemiante dos agentes anestésicos de modo geral constitui ainda ponto discordante entre os vários autôres. Assim Harris ⁽¹²⁾ afirma haver aumento do açúcar sangüíneo durante tôdas as formas de anestesia, quer os agentes sejam administrados por via inalatória ou por via endovenosa, quer nos bloqueios anestésicos. A opinião dos vários autores sôbre o nível da glicemia durante as anestésias com tiobarbituratos não é concorde. Krubetz e Blackberg ⁽¹⁶⁾, Booker ⁽³⁾ estudando o efeito da anestesia pelo pentotal em animais, observaram aumento da taxa de glicose sangüínea. Por outro lado Griffiths ⁽¹¹⁾, Sesson e col. ⁽²³⁾ e Goldsmith e Hilmes ⁽¹⁰⁾ observaram ser mínimo o efeito do pentotal sôbre os valôres da glicemia. Da mesma maneira, Richardson ⁽²²⁾ não observou aumento significativo das aminas catecólicas circulantes durante o emprêgo desse agente anestésico.

Griffiths ⁽¹¹⁾, Sesson e col. ⁽²³⁾ e Dobkin e col. ⁽⁷⁾ verificaram não haver aumento da glicemia quando utilizaram como agente anestésico o trileno.

Millar e Morris ⁽¹⁹⁾ demonstraram em cães, que os níveis das aminas catecólicas plasmáticas não se encontram aumentados durante a anestesia com pentrano. Black e Rea ⁽²⁾ também observaram que em crianças anestesiadas com pentrano, não havia tendência para o aparecimento de hipergli-

GRÁFICO 1
 VALORES MÉDIOS DA GLICEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE GRANDE "STRESS" COM DIFERENTES ANESTÉSICOS



cemia. Dobkin e Fedoruk ⁽⁵⁾ realizando anestésias em cães, utilizando o respirador de Takaoka, também não observaram aumento da glicemia com êsse anestésico. Já, Wasmuth e col. ⁽²⁵⁾ relatam aumento da glicemia durante anestésias com pentrano.

Dobkin e col. ^(5, 6, 7), utilizando cães, observaram não haver alterações dos valores da glicemia durante as anestésias com fluotano.

Verifica-se assim que os resultados obtidos pelos vários autores não são sempre concordes. Essa divergência de resultados, também encontrada nos nossos casos, deve estar relacionada com os diferentes "stress" cirúrgicos a que foram submetidos os vários pacientes e animais quando anestesiados com essas diferentes drogas. O "stress" cirúrgico é fator importante, podendo por si só determinar aumento do açúcar sangüíneo. As observações de Dobkin e col. ^(5, 6, 7), sempre realizadas em animais não operados, mostraram que os agentes anestésicos trileno, pentrano, fluotano, não determinam por si só alterações dos valores da glicemia.

Nas cirurgias de pequeno "stress", como foi o caso das safenectomias, não observamos aumento da glicemia quando foi utilizado como agente anestésico geral o trileno, o pentrano, o fluotano ou o surital. Os resultados são comparáveis àqueles obtidos com anestesia peridural. No entanto nos pacientes submetidos a cirurgias que produzem grande "stress", observamos sempre, independentemente do agente anestésico utilizado, hiperglicemia.

Observa-se assim no que se refere a produção de hiperglicemia, um fator importante, sobre o qual o anestesista tem pouca influência que é a estimulação simpática determinada pelo "stress" cirúrgico. Griffiths ⁽¹¹⁾ mostrou que em cirurgias limitadas as estruturas superficiais, a taxa de açúcar sangüíneo é estável, tanto nos pacientes diabéticos como nos não diabéticos. Observou êsse autor que nas cirurgias abdominais havia sempre aumento do nível de açúcar sangüíneo. Segundo Bouchet e Brigand ⁽⁴⁾ as conseqüências metabólicas do ato cirúrgico agem no sentido de agravar o diabetes pré-existente, salientando que tôda a cirurgia um pouco maior faz de um indivíduo "normal", um "diabético".

No que se refere ao éter, deve ser salientado que é um agente reconhecidamente hiperglicemiante ^(9, 26). Nossas observações mostraram também marcado aumento dos valores da glicemia, nos pacientes, submetidos a safenectomia anestesiados com éter. Êsse fato está relacionado com a ativação do sistema simpático e conseqüente liberação de adrenalina ^(13, 14, 17, 18, 22).

GRÁFICO 2
 VALORES MÉDIOS DA GLICEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A CIRURGIA DE PEQUENO "STRESS" COM DIFERENTES ANESTÉSICOS

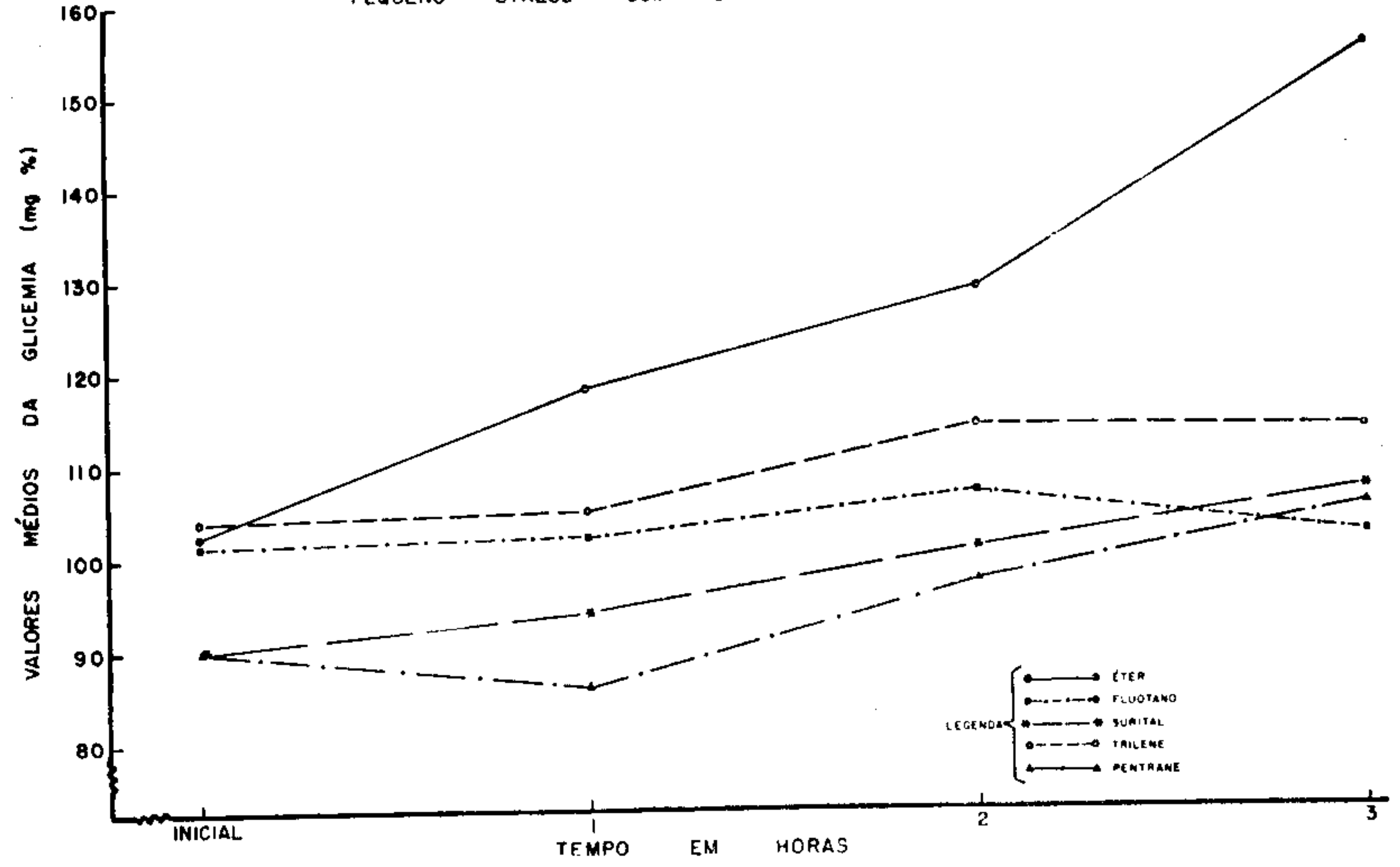


TABELA 1

NOME	R.G.	TIPO DE OPERAÇÃO	AMOSTRAS (mg/100 ml)									
			INICIAL	PER-OPERATÓRIAS					PÓS-OPERATÓRIAS			
				1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	30 min.	2 h.	4 h.	6 h.
J.R.	38.443	GASTRECTOMIA	112,8	145,7	206,8	216,2	244,4	—	188,0	—	—	—
G.S.	38.823	GASTRECTOMIA	117,5	141,0	174,0	188,0	206,8	—	178,6	—	—	—
S.J.S.	26.796	GASTRECTOMIA	112,0	128,0	137,0	150,0	160,0	—	—	112,0	—	114,0
R.G.	48.046	GASTRECTOMIA	83,0	108,0	112,0	139,0	—	—	—	125,0	—	—
N.B.	44.048	RETOSSIGMOIDECTOMIA	107,0	113,0	140,0	150,0	165,0	150,0	—	148,0	161,0	148,0

VALORES DA GLICEMIA ANTES, DURANTE E APÓS ANESTESIA COM ÉTER

TABELA 2

NOME	R.G.	TIPO DE OPERAÇÃO	AMOSTRAS (mg/100 ml)											
			INICIAL	PER-OPERATÓRIAS						PÓS-OPERATÓRIAS				
				1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.
A.F.	44.076	GASTRECTOMIA	95,0	115,0	145,0	165,0	164,0	180,0	155,0	—	142,0	—	129,0	—
A.F.M.	34.168	GASTRECTOMIA	106,0	126,0	150,0	180,0	208,0	—	—	—	188,0	—	200,0	174,0
A.R.	45.534	GASTRECTOMIA	96,0	120,0	127,0	130,0	137,0	—	—	—	137,0	—	135,0	132,0
A.C.S.	10.876	GASTRECTOMIA	90,0	83,0	125,0	125,0	141,0	—	—	—	—	—	—	—
S.S.	41.855	GASTRECTOMIA	100,0	122,0	144,0	142,0	145,0	149,0	152,0	165,0	198,0	230,0	—	—

VALORES DA GLICÊMIA ANTES, DURANTE E APÓS ANESTESIA COM FLUOTANO

TABELA 3

NOME	R. G.	TIPO DE OPERAÇÃO	AMOSTRAS (mg/100 ml)									
			INICIAL	PER-OPERATÓRIAS					PÓS-OPERATÓRIAS			
				1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	30 min.	2 h.	4 h.	6 h.
V.P.	39.396	PILOROPLASTIA	98,7	117,5	127,0	141,0	136,0	—	—	—	—	122,0
A.Z.	45.496	GASTRECTOMIA	120,0	180,0	195,0	210,0	200,0	210,0	170,0	150,0	120,0	—
Y.K.	44.405	GASTRECTOMIA + COLECISTECTOMIA	105,0	130,0	186,0	198,0	175,0	173,0	140,0	140,0	137,0	—
A.P.	46.492	GASTRECTOMIA	108,0	106,0	147,0	162,0	165,0	—	154,0	155,0	—	—
M.M.	44.017	GASTRECTOMIA	101,0	121,0	155,0	—	—	—	131,0	134,0	136,0	—

VALORES DA GLICÊMIA ANTES, DURANTE E APÓS ANESTESIA COM SURITAL

TABELA 4

NOME	R.G.	TIPO DE OPERAÇÃO	AMOSTRAS (mg/100 ml)										
			INICIAL	PER-OPERATÓRIAS					PÓS-OPERATÓRIAS				
				1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	30 min.	2 h.	4 h.	6 h.	24 h.
M.B.P.	41.279	GASTRECTOMIA	103,4	142,8	174,0	180,5	188,0	—	178,6	—	—	—	—
O.O.	40.039	GASTRECTOMIA	65,8	73,3	145,7	150,4	141,0	129,7	112,8	—	—	—	—
A.G.	4.930	GASTRECTOMIA	122,2	122,2	145,7	164,5	174,0	178,6	188,0	—	—	—	117,0
J.R.	36.541	GASTRECTOMIA	94,0	117,5	182,0	225,6	214,3	—	197,0	—	—	—	136,5
C.B.P.	43.382	GASTRECTOMIA	98,0	126,0	138,0	140,0	—	—	—	134,0	120,0	123,0	—

VALORES DA GLICÊMIA ANTES, DURANTE A APÓS ANESTESIA COM TRILENE

TABELA 5

NOME	R.G.	TIPO DE OPERAÇÃO	AMOSTRAS (mg/100 ml)											
			INICIAL	PER-OPERATORIAS						POS-OPERATORIAS				
				1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	24 h.
A.M.	43.420	GASTRECTOMIA	100,0	115,0	158,0	160,0	150,0	142,0	140,0	—	135,0	—	—	—
M.M.	39.751	GASTRECTOMIA	117,5	141,0	155,1	139,1	139,1	156,0	—	—	—	—	—	—
J.M.M.	7.389	GASTRECTOMIA	141,0	159,8	136,3	188,0	—	—	—	164,5	—	—	—	—
M.R.	37.581	GASTRECTOMIA	85,0	90,0	100,0	120,0	110,0	125,0	—	125,0	—	—	—	136,0
R.F.	41.020	GASTRECTOMIA	125,0	105,0	135,0	150,0	145,0	—	—	—	—	—	—	155,0

VALORES DA GLICEMIA ANTES, DURANTE E APÓS ANESTESIA COM PENTRANE

TABELA 6

TIPO DE ANESTESIA	AGENTE ANESTÉSICO	PACIENTE	R. G.	AMOSTRAS (mg/100 ml)											
				INICIAL	PER-OPERATÓRIAS								PÓS-OPERATÓRIAS		
					1 h.	2 h.	3 h.	4 h.	5 h.	6 h.	7 h.	8 h.	2 h.	4 h.	
INALAÇÃO	TRIILENE	L.G.S.	44.442	110	110	130	120	120	116	118	114	125	—	—	
		M.A.A.	39.373	98	100	98	107	—	—	—	—	—	—	—	105
	PENTRANE	A.L.S.	43.937	90	80	90	100	83	87	100	—	—	—	—	—
		C.C.C.	37.882	90	92	105	110	105	—	—	—	—	—	—	98
	FLUOTANO	G.M.S.	36.000	110	108	119	114	120	130	120	125	—	—	—	—
		L.N.S.	32.772	93	97	95	90	80	—	—	—	—	—	—	—
	ÉTER	N.B.B.	33.426	85	90	98	115	—	—	—	—	—	—	100	101
		V.J.S.	33.739	120	147	160	195	—	—	—	—	—	—	160	150
ENDOVENOSA	SURITAL	A.C.A.	47.059	100	100	105	106	115	108	110	—	—	94	—	
		B.S.R.	47.064	80	88	97	108	108	102	—	—	—	—	—	
PERIDURAL LOMBAR	XILOCAINA	A.N.	10.867	106	135	126	103	—	—	—	—	—	—	—	
		A.C.J.	44.391	112	110	98	97	98	—	—	—	—	—	—	
		J.P.M.	44.438	120	130	138	129	131	130	—	—	—	—	—	
		K.F.S.	9.889	77	120	120	90	101	129	—	—	—	—	—	
		J.G.	43.657	95	127	92	102	108	96	110	—	—	—	—	

VALORES DA GLICÊMIA, INICIAL, PRE E PÓS-OPERATÓRIOS DE PACIENTES SUBMETIDO A SAFENECTOMIA, ANESTESIADOS COM DIFERENTES AGENTES ANESTÉSICOS

Naturalmente a ação do agente anestésico vai depender da maneira como êle é administrado; sòmente o éter tem efeito marcadamente hiperglicemiante e por conseguinte deve ser evitado o seu uso nos pacientes diabéticos. Se não houver anóxia ou hipercapnia fatores reconhecidamente hiperglicemiantes, qualquer dos agentes descritos podem ser utilizados.

Nas anestésias peridurais, observamos tendência para aumento dos valôres da glicemia na 1.^a e 2.^a hora do período pós-operatório, havendo a seguir estabilização dêsses valôres. Êsse fato deve estar relacionado a ação da adrenalina existente no anestésico local empregado e ao "stress" desencadeado pelas manobras empregadas para a realização da punção peridural e pelo ambiente cirúrgico estranho ao paciente.

Por êsses fatos, admitimos que a anestesia de escolha para pacientes diabéticos, na medida do possível, deve ser a anestesia regional. Êsse tipo de anestesia, além de não determinar marcado aumento dos valôres da glicemia, permite ainda que os pacientes sigam o seu regimen dietético no período pós-operatório imediato. Entretanto, se fôr indicado o uso de anestesia geral, podem ser usados os tiobarbitúricos, ou trileno ou pentrano ou fluotano, que não possuem ação hiperglicemiante.

SUMMARY

GLICEMIC VALUES DURING ANESTHESIA IN NON DIABETIC PATIENTS.

This study demonstrates the per and postoperative glicemic responses of non diabetic patients under general and peridural anesthesia submitted to a major operation (gastric resection) or a minor surgery (saphenectomy). The blood sugar increased in all gastrectomised patients, with any agent used for general anesthesia. In the saphenectomy group only patients anesthetized with ether showed an increased blood sugar.

BIBLIOGRAFIA

1. Amaral, R. G. — Emprêgo do fluotano com o vaporizador de Takaoka em cirurgia torácica. *Rev. Bras. Anest.* 14:9, 1964.
2. Black, G. W. and Rea, J. L. — Effects of methoxiflurane (Pentran) anaesthesia in children. *Brit. J. Anaesth.* 36:26, 1964.
3. Booker, W. M. — Observation on carbohydrate metabolism during prolonged pentothal anesthesia in dogs blood sugar and liver glycogen. *Anesthesiology* 7:405, 1964.
4. Bouchet, N. et Brigand, J. — *Anesthésie. Réanimation* — Paris, 1957.
5. Dobkin, A. B. and Fedoruk S. — Comparison of the cardiovascular, respiratory and metabolic effect of methoxiflurane and helothane in dogs. *Anesthesiology* 22:355, 1961.

6. Dobkin, A. B., Harland, J. H. and Fedoruk, S. — Chloroform and halothane in a precision system. *Brit. J. Anaesth.* 33:239, 1961.
7. Dobkin, A. B., Harland, J. H. and Fedoruk, S. — Trichlorethylene and halothane in a precision system. *Anesthesiology* 23:58, 1962.
8. Folin, O. and Wu, H. — A system of blood analysis. *J. Biol. Chem.* 38:81, 1919.
9. Frehner, H. V., Wecmann, J., Oberholzer, J. and Kern, J., citado por Marble, A. and Steink, J. — Physiology and pharmacology in Diabetes Mellitus. *Anesthesiology* 24:442, 1963.
10. Goldsmith, M. W. and Holmes, F. — Thiopentone and carbohydrate metabolism. *Anaesthesia* 12:321, 1957.
11. Griffiths, J. A. — The effects of general anaesthesia and hexamethonium on the blood sugar in non diabetic surgical patients. *Quart. J. Med.* 22:405, 1953.
12. Harris, T. A. B. — Mode of action of anaesthetics. Edinburgh, 1951.
13. Henneman, D. H. and Vandam, L. D. — The metabolic consequences of epinephrine and insulin administered during ether anesthesia in man. *Anesthesiology* 19:104, 1958.
14. Hewer, C. L. — Recent advances in anaesthesia and analgesia. London, 1944.
15. King, R. C. — The control of diabetes mellitus in surgical patients. *Anaesthesia* 12:30, 1957.
16. Krubetz, M. C. and Blackberg, S. N. — Influence of nembutal, pentothal, seconal, amytal, phenobarbital and chloroform on blood sugar concentration and carbohydrate mobilization. *Am. J. Physiol.* 122:759, 1938.
17. Lee, J. A. — Synopsis of Anaesthesia. Bristol, 1953.
18. Marble, A. and Steink, J. — Physiology and pharmacology in Diabetes Mellitus. *Anesthesiology* 22:442, 1963.
19. Millar, R. A. and Morris, M.E. — Study of methoxyflurane anaesthesia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 8:210, 1961.
20. Nicoletti, R. L. — O uso do analizador Dräger para CO₂ adaptado ao respirador de Takaoka. *Rev. Bras. Anest.* 10:165, 1960.
21. Nunn, J. F. — The Draäger carbon dioxide analyzer. *Brit. J. Anaesth.* 30:264, 1958.
22. Richardson, J. A., Woods, E. F. and Richardson, A. K. — Plasma concentration of epinephrine and norepinephrine during anesthesia. *J. Pharm. Exper. Therap.* 119:378, 1957.
23. Sesson, G. W., Watts, D. T., Chase, H. F. and Andrews, P. M. — Effect of pentothal and pentothal plus nitrous oxide-oxygen anesthesia upon blood sugar levels in man. *Anesthesiology* 16:235, 1955.
24. Takaoka, K. — Respirador automático de Takaoka, *Rev. Bras. Anest.* 14:380, 1964.
25. Wasmuth, C. E., Grig, J. A., Homi, J., Moraca, P. P., Isil, N. H., Bitte, E. M. and Hale, D. E. — Methoxiflurane: a new anesthetic agent. *Cleveland Clin. Quart.* 27:174, 1960.
26. Wylie, W. D. and Churchill-Davidson, H. C. — A practice of Anaesthesia. Chicago, Year Book, 1961.

DR. RUBENS L. NICOLETTI
Faculdade de Medicina
Ribeirão Preto — São Paulo