



PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS
E DE INTERESSES PROFISSIONAIS

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, Prof. na Faculdade de Medicina do Porto.
SECRETÁRIOS DA REDACÇÃO: JOSÉ DE GOUVEIA MONTEIRO, Assistente
na Faculdade de Medicina de Coimbra; LUDGERO PINTO BASTO, Interno dos
Hospitais Cívicos de Lisboa. — ADMINISTRADOR e EDITOR: António Garrett.

SUMÁRIO

FERNANDO MAGANO — *Conjecturas.*

MÁRIO TRINÇÃO — *Tuberculose cutânea. (IV — Tuberculides. V — Lupo-eritemo-viscerites malignas).*

ALMERINDO LESSA — *Terapêutica das Leucémias Agudas.*

MOVIMENTO NACIONAL — *Revistas e boletins: Amatus Lusitanus (Obstrução intestinal por divertículo de Meckel). Revista Clínica do Instituto Maternal (Hipertermias na infância. Eclampsia). Revista Portuguesa de Obstetria, Ginecologia e Cirurgia (Tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar). Acta Endocrinologica et Gynecologica (Vaginites por tricomonas). Gazeta Médica Portuguesa (Endocardite subaguda tratada com estreptomina. Considerações sobre o bocejo. Vitamina E na hipertrofia congénita do piloro. Influência das viroses variceliformes sobre a tuberculose pulmonar. Ultra-sonoterapia). Revista Luso-Espanhola de Endocrinologia e Nutrição (Aspectos metabólicos da cirrose hepática). Jornal do Médico (Como tratar a epididimite tuberculosa). Livros e opúsculos (Actualidades biológicas. Centro de Cardiologia de Coimbra. Actualidades e utilidades médicas).*

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS — *Síndrome de Roemheld (crises anginosas por flatulência. Novoceinização nas pleuritis post-pneumotórax. Reumatismo prostático senil. Injecções endovenosas contínuas e descontinuas. Tratamento hétero-seroterápico da asma. Cronologia operatória no lábio leporino. Glossite e carências vitamínicas. A laxidão articular como pródomo de reumatismo crónico.*

INTERESSES PROFISSIONAIS — *Como estabelecer o limite de ingressos pecuniários para direito a assistência médica corporativa.*

Notícias e Informações — *Capítulo português do «American College of Chest Physicians». Sociedade Portuguesa de Pediatria. Instituto Português de Oncologia. Curso sobre endocrinologia. Conferências sobre interesses profissionais.*

Redacção e Administração — Rua do Doutor Pedro Dias, 139, PORTO

Deposítário em Lisboa — LIVRARIA PORTUGAL. — Deposítário em Coimbra — LIVRARIA DO CASTELO

**TERAPÊUTICA
ANTI-HISTAMÍNICA**

**TOSSE CONVULSA
CORIZA ESPASMÓDICA**

CORIZA AGUDA

"A FRIGORE"

NÉO - ANTERGAN

(2786 R. P.)

GRANJEIAS
doseadas a 0,08 e a 0,04
(TUBOS DE 50)

EMPOLAS
de 2 cc. doseadas a 0,04
(CAIXAS DE 10)

FENERGAN

(3277 R. P.)

GRANJEIAS
doseadas a 0,025
(TUBOS DE 20)

XAROPE
doseado a 1 mg por cc.
(FRASCOS DE 125 cc.)

EMPOLAS
de 2 cc. doseadas a 0,05
(CAIXAS DE 5)

**VIAS BUCAL E INTRAMUSCULAR
AEROSOLTERÁPIA**

**SOCIÉTÉ PARISIENNE
D'EXPANSION CHIMIQUE**

MARQUE



RHÔNE

POULENC

PARIS

REPRESENTANTE EM PORTUGAL:
SOC. COM. CARLOS FARINHA, L.^{DA}

28, COURS ALBERT 1.^{ER}
BOITE POSTALE: 53 PARIS-6^E

RUA DOS SAPATEIROS, 50
LISBOA



PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXIV — N.º 4

ABRIL DE 1950

Conjecturas

por FERNANDO MAGANO

Prof. de Patologia Cirúrgica na Fac. de Med. do Porto.

(Continuação)

IX

Na fase aguda dos traumatismos crânio-encefálicos, não é, na realidade, um acidente frequente este da chamada «diabete insípida».

Na grande maioria dos casos a moléstia diabética com sede intensa estrutura-se em plena convalescença traumática e as mais das vezes já quando ao traumatizado se andam a prestar outras assistências terapêuticas em relação com remanescências motoras, sensoriais ou psicológicas.

Em todo o caso convém recordar que mesmo na fase aguda, em plena emediação do traumatismo, em momento de inconsciência, nas primeiras horas, a diabete insípida pode surgir — e se surge não é bom sinal (ao menos umas quantas observações clínicas assim me parece deixar entrever).

Claramente que o seu aparato sintomático próprio, então, nas condições de agudeza traumática e de inconsciência, é reduzido: incontínência vesical com diurese excessivamente abundante; a bexiga sempre cheia e o escoamento extravazante, permanente, contínuo, horas e horas.

A alteração somática geral de tais doentes, nestas condições de superdrenagem urinária, é típica e impressionante, até pela rapidez: em poucas horas como que se lhes funde a gordura; a face desenha da manhã para a tarde as eminências ósseas e afundam-se-lhe as covas; afilam-se os membros, o ventre retraído, avultam as costelas; o sinistrado emagrece de um dia para o outro.

E sempre a diurese que não sofre pausa, até momentos antes



da morte. Nunca vi que um tal fracturado, assim, em diabete insípida aguda, durasse vivo muito tempo.

As autópsias, com uma frequência notável, além de lesões em outros sectores e de outro significado (contusões encefálicas directas ou de foco contralateral, etc.) bem identificam, a convergir com o síndrome clínico, francos focos de atrição hipotalâmica e hematomas justa-selares — agressões tecidulares directas ou na vizinhança meso-diencefálica, sempre naquela área que recentemente MORSIER apelidou de «zona de vulnerabilidade constante» na encefalopatia traumática.

Outro ponto: Igual significado prognóstico e igual topografia de lesões, quando, no meio da restante sintomatologia vegetativa do traumatizado, se abre rápida uma crise de sudação.

O mesmo tipismo de abundância e de sequência: sudação generalizada que surge brusca, permanece e se mantém acesa até momentos antes do colapso; e igualmente com um especial emagrecimento que ali se realiza, como na diabete insípida, a olhos vistos...

Não andam juntos (— é melhor dizer que os não tenho observado juntos —) estes dois sintomas: diurese profusa, sudação copiosa; ou um ou outro.

No meio deste penoso quadro, algum elemento de melhor prognóstico, entretanto, se pode às vezes colher: se a crise, diurética ou sudorípara, sofre oscilações, isto é, se há pausas, então, guardados os restantes elementos do síndrome crânio-encefálico, então o prognóstico vital imediato não é tão sombrio; esta evolução ondulatória é a amostra de que nem tudo, nos mecanismos compensadores, está destruído.

O elemento de prognóstico próximo nestes dois sintomas, não é tanto a sua intensidade; parece ser antes a brusquidão com que se instalam e a rapidez com que tomam altura.

Por um ou outro mecanismo, filtração glomerular sem a conveniente reabsorção tubular ou hipersecreção sudorípara, atinge a depleção hídrica, níveis elevadíssimos, que, necessariamente, desorganizam todo o metabolismo. E a rapidez com que toda essa drenagem se estabeleceu, não deixa tempo para o estabelecimento capaz de mecanismos fisiológicos de compensação nem deixa margem para conveniente utilização de meios terapêuticos parenterais. Volemia que diminui minuto a minuto, anidremia visceral: colapso.

Dir-se-ia, por comparação, que esta agudeza de depleção, de rápido desequilíbrio funcional, põe o mesmo problema de prognóstico que é de uso na hipertensão craniana brusca: não já tanto a sua altura como o seu insólito e agudo desnível.

Quase de todo nos faltam neste capítulo da patologia trau-



mática crânio-encefálica e neste especialíssimo sector hipotálamo-hipofisário, os exames histo-patológicos sistemáticos que algum tanto nos ajudem a definir as responsabilidades directas da neuro-hipófise, ou a participação dos núcleos supra-óticos e ventriculares ou as interferências do feixe intermediário.

E está aí todo um magnífico, e quase inexplorado campo de estudo... que até aqui quase só se tem confinado, e muito raramente, às descrições macroscópicas. Tudo isso de contusões ou de hematomas é já muito grosseiro; muito antes, e por certo muito mais frequentemente, houve a fase dos distúrbios circulatórios, a fase dos edemas intersticiais, mais que suficientes para motivar disfunções. O momento das lesões macroscópicas coincide com a irreversibilidade — é já, com frequência, definitivo. Mas, mesmo assim, é necessário proceder à sua sistematização em bases de neuro-histofisiologia clínica.

Estes síndromos traumáticos convergem com os já conhecidos resultados experimentais (traumáticos à sua maneira) e com os protocolos anátomo-clínicos das moléstias crónicas da mesma região hipotálamo-hipofisária: mas falta, na traumatologia, a definição tecidular.

Devem-nos ter passado sob os olhos muitas «experiências» — que não soubemos aproveitar.

O terceiro elemento sintomático, de igual filiação topográfica nestas condições de agudeza traumática, a hiperpirexia, igualmente rápida no acender, esse, a febre alta, se surgiu, precedeu os dois: no máximo da diurese incomprimível ou no auge da sudação indomável, o termómetro desce — e com ele o ferido, ferido de morte; não devem ter sido somenos para tal desfecho as lesões hipotálamo-hipofisárias.

X

Felizmente raro, nos adultos, mas estranho, muito estranho, este síndrome *palidez-hipertermia post-operatória*.

Estranho por todos os motivos: pela brusquidão com que surge, pela impossibilidade de previsão, pela duvidosa eficiência da terapêutica, pela muito dificultosa interpretação; é extraordinariamente perturbante pela alta percentagem de letalidade que acarreta.

Também, também a mim me ficara a atitude mental da grande maioria: ouvira falar da «complicação» e estudara-lhe os meandros nos livros de leitura; mas no outro livro, naqueloutro volume, nunca redigido, que só a prática ensina a ler — (tudo se

improvisa menos a experiência, disse não sei quem...) — nesse, a página respectiva estava em branco, apesar dos sucessivos capítulos já folheados.

Em resumo, porque até certa data não tivera a oportunidade de o seguir de perto com todas as suas angústias, tomava o acidente descrito nos textos como uma curiosidade a mais que não conta na rotina cirúrgica.

Somos todos, mesmo hoje, todos quantos cirurgicamos, desta mesma opinião e temos todos esta mesma posição intelectual.

Até que... desprevenido... e dei então, mas só «à posteriori», todo o real e devido valor à frase de FREDERICK BOYCE redigida a propósito deste mesmo síndrome: *La frecuencia de este tipo de muerte es muy variable, y algunos cirujanos experimentados aun niegan su existencia, aunque es frecuentemente interesante observar el cambio en su punto de vista cuando la catástrofe ocurre en su propia presencia* (1).

Catástrofe, é o termo. Onde ela não é esperada e quando menos se espera.

Nos adultos o síndrome tem sido descrito quase exclusivamente em dois sectores da cirurgia: na operatória sobre as vias biliares externas, nas tireóidectomias.

Embora se lhe haja dado nomenclatura diversa em razão da patologia regional que mais de perto parece condicioná-lo — e embora a interpretação patogénica haja sido diversa, em função principalmente das inerências funcionais em causa, o certo é que, nas suas linhas mestras, o síndrome clínico se revela idêntico e idênticas lesões tem sido identificadas em um e outro sector da patologia, quer biliar, quer tireóidea: fenómenos de citólise aguda no fígado e, mais tardias, lesões glomerulares nos rins, arrastando, de conjunto, insuficiências funcionais irremediáveis.

No caso de moléstias biliares, argue-se por doença pré-existente, sub-clínica, no fígado; no caso do padecimento tireóideo hiperfuncional supõe-se uma acção hormonal tóxica, maciça, sobre os elementos nobres do fígado e seu sistema retículo-endotelial. Argue-se e supõe-se.

Não importa agora, por esta ou aquela simpatia de argumentos, escolher ou eleger uma ou mais das hipotéticas substâncias tóxicas que se incriminam, sem grande objectividade, como responsáveis directas da grave complicação post-operatória.

Importa sim acentuar que, em igualdade (tanto quanto o termo é válido...) de circunstâncias patológicas, de preparação operatória, de técnica e de anestesia, de cuidados imediatos e de apre-

(1) *El papel del hígado en la cirugía*. Buenos Aires, 1947, pág. 83.

ciação de valores individuais (??), surge, não se sabe em boa verdade porquê, uma inopinada e estranha complicação:

Ao redor e para lá da vizinhança imediata das quarenta e oito horas, com ansiedade, sede de ar, e, sobretudo, impressionante palidez que se imprime súbita; e a febre que se aviva, de manhã ou de noite (38°-39°,5-40°), trepando de hora a hora; entretanto, sem modificações acústicas pulmonares, mas com taquicardia e quebra tensional, uma agitação somática singular (os membros que não param, a cabeça daqui para ali, dedos que se esticam e enclavinham, flexão e extensão do tórax, mioclonias fugases, um trê-mulo subcutâneo aqui e mais além...); e, no princípio, às vezes, uma singular euforia entremeada de bruscos surtos emocionais; mas, breve vem a modorra, de início em curtos períodos, logo mais duradoura e mais funda; e em poucas horas, doze, dezasseis, em plena hipertermia e irremovível palidez, a catástrofe; e catástrofe apesar de quantas medicações e suposta fisiopatologia do síndrome tem indicado (glicose parentérica em altas doses, oxigenoterapia contínua, curtas transfusões (?), a vitamina B, manobras hipotermisantes, o iodo e os analépticos, etc.).

Por mais que se busque e rebusque ensinamento convenientemente interpretativo — até para uma necessária atitude de futura profilaxia — havemos de confessar que mesmo nos modernos autores de mérito e experiência, não o encontramos suficiente (1).

De todo o estudo, em volumes sistemáticos ou contribuições nas revistas de crédito, quase só fica, para além da descrição do síndrome a violenta bem que incisiva frase de KARK AND SOUTER: *Death occurs too soon to be explained on an infection basis; too late for surgical shock* (2).

Justo: é muito cedo para incriminar infecções; é já tarde para incluir o chamado choque operatório directo; este já não conta e as infecções não têm ainda momento; o choque está transposto e os fenómenos infecciosos não tiveram tempo...

Certo, aquele mesmo FREDERICK BOYCE muito nos previne e muito insiste na possibilidade de antever o acidente através da prova do ácido hipúrico ou prova de Quick, mesmo modificada, porquanto para o autor, como para alguns outros, não parece restar grande dúvida quanto à directa e primordial responsabilidade do fígado nesta grave emergência. Mas se, para lá dos conceitos teorizantes, analisarmos serenamente as observações clínicas, as possibilidades terapêuticas e seus resultados, se abs-

(1) Ombredanne, 1929; L. Bobbio, de Turim, 1941; O. Lambret, de Lille, 1943; Als. Figueras, de Barcelona, 1945; J. Fine, de Harvard M. School, 1949.

(2) In Mason and Zintel, *Pre and Postoperative treatment*, 1946, pág. 381.

trairmos do texto para nos acomodarmos mais de cerca aos resultados e os compararmos, não colheremos, afigura-se-me, segurança alguma... «quod vitam».

A literatura médica anglo-americana simplificou a nomenclatura desta especial moléstia post-operatória descrevendo-a sinteticamente com a apelação de *Liver-death*.

É pronto, morte e morte por via do fígado.

Um tratado recente, para só mencionar um (*Pathology-ANDERSON, 1948*), por certo dos mais notáveis pela actualização e objectividade, lá a menciona em curtas linhas e, curiosamente, dela trata só a propósito das lesões hepáticas no hipertireoidismo: *The hyperpirexia and some other clinical features of thyroid crisis are similar to those found in so-called liver-deaths of different origins* (pág. 1062).

Diversa origem. Convém, é necessário, sublinhar este pormenor do texto: o síndrome da chamada insuficiência aguda do fígado, irremediável, surge em situações diferentes. E na cirurgia, no âmbito da cirurgia geral, pode mesmo dizer-se já, não é exclusivo da operatória biliar ou tireóidea. É esta não exclusividade que nos pode valer para uma interpretação menos circunscrita, quero dizer de âmbito mais largo e logo mais aproximado das suas causas genéricas.

Rebuscando bem: embora com apelativo diferente e explicação adrede, meramente ocasional, não será aéreo o dizer-se que, este síndrome da palidez-hipertermia, o conheceram bem os da cirurgia infantil; o topam os da cirurgia biliar; temem-no os da cirurgia tireóidea; talvez dele se recordem os da cirurgia ginecológica; não o ignoram os urologistas e lidam-lhe mais de perto os neuro-cirurgiões...

Rebuscando bem, sem nos limitar-nos às ideias feitas, aos hábitos e às explicações da nossa oficina particular...

E pode até suceder que dessa rebusca sobrenade um outro ensinamento: olhando para trás, lá para aquele mundo de impressões que o dia a dia da vivência cirúrgica deixa sedimentar sem poder defenir, talvez possamos lembrar-nos, sem esforço, que há na rotina operatória, nos mais diversos sectores da técnica visceral, muitos destes síndromos, mas frustes, às vezes mono-sintomáticos, espontaneamente curáveis. Assim: um «acidente» (sede de ar quase brusca; um acesso febril súbito, inexplicável; um surto de taquicardia...) sem ligação aparente com uma das causas habituais do ciclo post-operatório imediato e não relacionável com moléstia anterior; uma «crise» mais longa, com um vago carácter ondulatorio, umas horas «nervosas», inquietantes... sem íleo, sem fenómenos pulmonares, sem infecção, sem que se deva suspeitar um desmando na técnica ou esteja em causa uma

imprevidência de preparação; mas sempre houve ali alguma coisa que modificou o «ar» do operado, que lhe deu à tez um tom pálido que não havia, aquele indefenível «não está bem», somatório, expressão de algo... que não se chegou a defenir e que se foi quando a temperatura baixou e o pulso voltou à normalidade, e o sono veio sossegar o doente... e o operador.

Mas se a «complicação» estoura total, de uma só vez, e logo vincada, autêntica palidez-hipertermia... então, as mais das vezes, qualquer que haja sido o distrito onde incidiu a técnica, a complicação segue, segue sempre sem que se entenda donde vem, porque motivo vem e como eficientemente se há-de debelar.

Rebuscando bem... tem-se a impressão que o síndrome nem é apanágio das cirurgias mais vulgarmente incriminadas, embora aí se possa revelar mais nitidamente, nem é a raridade apontada: será uma espécie de acidente operatório, inerente sempre à agressão que o acto cirúrgico comporta, acidente que no comum dos casos fica submerso, de onde a onde se entremostra fruste, e às vezes, raras vezes, felizmente, se vinca na totalidade da sua expressão sintomática.

Que espécie de abalo é este? Ou, menos pretensiosamente, donde parte? Que se passou antes das lesões hépato-renais?

Há em todos estes síndromos, ou frustes, ou monosintomáticos, ou defenitivos, completos, um elemento comum: a hiperpirexia brusca, não relacionável com as causas habituais.

Então: a brusquidão da hipertermia, o seu particular desenvolvimento que logo atinge números altos, e a rapidez com que se alteram as funções vegetativas dependentes do hipotálamo (porque, com a palidez, a triade de taquicardia, taquipneia e hipertermia é seguramente de responsabilidade directamente hipotalâmica), deixam suspeitar que a agudeza do síndrome esteja em relação predominante com um desequilíbrio de funções encefálicas. Esta suspeita talvez tenha ainda seu amparo se recordarmos que entremeando o síndrome vegetativo surgem, por vezes, manifestações neuro-psíquicas que não passam despercebidas: em alguns operados, um estranho estado eufórico nada em relação com a gravidade do seu «estado geral», dando ao operador a desconsoladora observação de um doente que floresce na expressão verbal enquanto emurchece nas funções vegetativas; e, ainda, precedendo a crise ou crises de modorra, os mesmos surtos emocionais nada em relação com a actividade psico-emotiva anterior à intervenção, desconcertante pela novidade naquela pessoa que o cirurgião julgava calma e equilibrada e que agora não vê porque se alterou...

Nem é preciso, mesmo só para as funções vegetativas, que estejamos a suspeitar «lesões», pré-existentes ou advenientes no

momento, porque bem se sabe hoje que simples modificações circulatórias acompanhadas ou não de edema intersticial são mais que suficientes para o deflagar de perturbação das funções diencefálicas. E até nem necessário é recordar que determinadas crises de hiperbilirubinemia, que pela sua agudeza são também consideradas como sendo impelidas por mecanismos hipotalâmicos, acompanham com certa frequência a mesma comoção cerebral, ainda em casos onde, nas autópsias, se demonstrou não haver qualquer extravasamento sanguíneo.

E assim, mas agora por outros caminhos, viríamos novamente a tocar o problema hepático, apenas deste modo como que secundário, sem deixar de ser importantíssimo, isto é, problema que nesta concepção se viria a inserir num conceito mais geral, mais alto e mais genérico do síndrome; doença post-operatória de início nervoso, às vezes aguda, com incoordenação dos centros termoreguladores e biligênicos.

O que não se descortina, é o motivo, ou a substância se se quiser, que acorda a «vulnerabilidade» dos mesmos centros (para empregar a expressão de MURPHY) ⁽¹⁾; a causa individual, anterior à técnica operatória e para lá do sistema orgânico que a sofre...

Para comparação, que não deixa de ser realmente para meditar, relembremos a lição que a este propósito nos dá a neuro-cirurgia:

Still another cause of postoperative fever, in a cranial case, may be an upset of the heat regulating mechanism. This complication is encountered particularly in operations in and about the third ventricle, and is usually due to some trauma to the hypothalamic region where the heat regulating mechanism is thought to be situated. Such a hypothalamic fever is commonly encountered in operations for suprasellar cysts. The characteristic feature of this disturbance is that the temperature rises suddenly and very rapidly to a great height, sometimes going as high as 105 ou 106 degrees. If it goes higher than this it is likely to be fatal ⁽²⁾.

Não deixa de ser impressionante o parentesco sintomático, qualquer que seja a área operatória, guardados os particularismos, as indubitáveis fragilidades e as prementes obrigações técnicas.

Afinal: de mim, enleio de ideias que umas às outras se pegam, perigosamente...; ignorâncias, feitas bem as contas.

(Continua).

⁽¹⁾ In *Acute Medical Disorders*, 1949, pág. 153.

⁽²⁾ SACHS: *The care of neurosurgical patient*, 1945, pág. 247.

Tuberculose cutânea

por MÁRIO TRINCÃO

Prof. ext. na Faculdade de Medicina de Coimbra

(Continuação)

IV — TUBERCULIDES

A — SARCÓIDES HIPODÉRMICOS DE DARIER-ROUSSY

Em 1904 DARIER comunicou à Sociedade Francesa de Dermatologia, e mais tarde ao Congresso de Dermatologia de Berlim, a história dalguns casos de uma doença a que deu o nome de «Sarcóides subcutâneos» constituída por «nodosidades hipodérmicas indolores, aflegmáticas, de evolução sub-aguda ou crónica, nos quais encontrou uma estrutura tuberculóide». A reprodução de lesões análogas em ratos a que injectou cloroformo-bacilina, a reacção positiva à tuberculina em alguns dos doentes e a melhoria observada por efeito da tuberculinoterapia, levaram-no a classificar os sarcóides hipodérmicos no grupo das tuberculides não contendo bacilos, nem tuberculizando o cobaio.

Em 1914 RAVAUT e PAUTRIER, admitiram a etiologia sifilitica dos sarcóides hipodérmicos e consideraram este grupo nosológico como um síndrome.

Sintomas clínicos — O início é insidioso, o doente por via de regra só por acaso ao palpar os tegumentos nota a presença de tumores ou nodosidades com dimensões dum caroço de cereja ou de uma noz.

As localizações mais frequentes observam-se ao nível dos flancos, regiões lombares, coxas, pernas, braços e antebraços, excepcionalmente podem ter sede na cabeça (couro cabeludo). Só muito raramente se ulceram.

Diagnóstico — É necessário diferenciá-los dos: 1) nódulos sarcomatosos; 2) gomas tuberculosas e sifiliticas; 3) lipomas e vaselinomas; 4) do eritema duro de BAZIN.

SARCÓIDES NODULARES DISSEMINADOS

Esta variedade é caracterizada pela existência de nódulos situados na face de extensão dos membros, por vezes com distribuição simétrica, em número elevado — 10, 20, 30, ou mais —

podendo raramente localizarem-se no tronco ou face. A pele que os cobre pode apresentar uma cor normal, rósea, violácea ou castanha e distendida entre os dedos apresenta o aspecto de casca de laranja.

Esta modalidade de sarcóides distingue-se dos hipodérmicos pelo seu maior número e por evoluírem por surtos.

B — DOENÇA DE BESNIER-BOECK-SCHAUMANN

PAUTRIER afirma, e com ele concordo inteiramente que se outras afecções não existissem, demonstrando ser necessário substituir a velha dermatologia descritiva e morfológica, por outra baseada na histo-fisiologia e anátomo-patologia, esta doença bastaria só por si para o comprovar. A pele pode considerar-se como um espelho em que se reflectem as imagens das mais diversas perturbações orgânicas.

No prefácio do seu interessante livro dedicado ao estudo desta doença diz que nada encontra de mais elucidativo da moderna orientação dermatológica do que a história desta nova retículo-endoteliase. «Partindo da descrição de simples lesões dermatológicas consideradas como bastante raras, em relação mais ou menos afastada com a tuberculose, ela foi inicialmente o «lupus pernio» de BESNIER-TENESSON, depois o sarcóide de BOECK, em seguida a linfogranulomatose benigna de SCHAUMANN». Foi este último autor quem fez a sua síntese considerando-a como uma doença geral de múltiplas localizações: cutâneas, pulmonares, ganglionares, ósseas, glandulares, viscerais, oculares, etc. Estas diversas localizações nem sempre acompanham as manifestações cutâneas; as localizações ganglionares, pulmonares e ósseas são as que mais frequentemente se encontram associadas às lesões cutâneas.

Existem casos em que não há lesões cutâneas ou em que estas só aparecem muito tardiamente; não nos devemos esquecer que há doentes em que as manifestações são inicialmente pulmonares.

Trata-se pois de uma doença que ultrapassa largamente os quadros de dermatologia para interessar todos os ramos da clínica.

A doença de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN é uma afecção do sistema retículo-endotelial, provávelmente infecciosa, de marcha crónica e de evolução quase sempre benigna.

História — Em 1889, BESNIER deu o nome de «lupus pernio» a lesões infiltradas, com o aspecto de placas difusas de cor violácea, aparecidas na face e dorso das mãos num doente que apresentava nos dedos uma tumefacção fusiforme de origem bacilar «sinovite escrófulo-tuberculosa».

Três anos mais tarde TENESSON confirmou a observação de

BESNIER e estudou a doença sob o ponto de vista anátomo-patológico. A vitro-pressão mostrou a existência de nódulos amarelados na espessura das placas infiltradas, que TENESSON identificou como lupomas, considerando a afecção como uma forma clínica especial do lúpus tuberculoso.

Sem ter conhecimento destas observações, dez anos mais tarde (1899), BOECK descreveu uma dermatose a que deu o nome de *sarcóides cutâneos benignos múltiplos*, que se apresenta sob três formas clínicas diferentes: a) *sarcóides de pequenos nódulos ou lupóide miliar* — constituída por lesões do tamanho de cabeças de alfinetes ou de ervilhas, muito numerosos, aparecendo rapidamente, localizados de preferência à face e tronco; b) *sarcóides tuberosos* — cujos elementos maiores do que o da forma precedente podem atingir o tamanho duma noz e se disseminam por toda a superfície cutânea; c) *sarcóides constituindo placas infiltradas difusas* — localizando-se sobretudo na face, dorso do nariz e mãos.

A estrutura histológica destas lesões, formadas quase exclusivamente por células epitelióides e algumas células de LANGHANS, é para BOECK mais um argumento de relação dos seus sarcóides com as tuberculides.

Em 1916, SCHAUMANN demonstrou a identidade entre o lúpus pérnio e os sarcóides em placa de BOECK. A verificação das lesões ganglionares nos doentes com sarcóides levou-o a admitir tratar-se duma linfogranulomatose «podendo ocasionar lesões em todos os órgãos e cujas manifestações cutâneas são lesões denominadas sarcóides».

De início admitiu que a doença era ocasionada por um vírus desconhecido, mas como mais tarde tivesse encontrado bacilos bovinos na expectoração de um dos seus doentes passou a considerá-la de origem tuberculosa.

Posteriormente PAUTRIER mostrou nos seus diversos trabalhos acerca destes assuntos a existência da enorme variedade de manifestações clínicas que esta afecção pode revestir, provando que alguns síndromas clínicos, até então de etiologia desconhecida, como o de HEERFORDT devem ser englobados no quadro da doença de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Sinais clínicos — Vou procurar descrever rapidamente as lesões tais como se apresentam ao nível dos diversos tecidos e órgãos e traçar seguidamente, em esboço, os principais quadros clínicos que a doença comumente reveste.

Lesões cutâneas — As mais frequentes são as três variedades que BOECK descreveu magistralmente:

a) *Sarcóides de pequenos nódulos ou lupóide miliar* — Caracterizados pelo aparecimento rápido em poucas semanas, por

vezes de um modo exantemático, sem fenómenos gerais, de nódulos de cor rosa-amarelada, que rapidamente se tornam violáceos, do tamanho de grãos de chumbo ou de uma ervilha. Bastante numerosos, localizam-se especialmente à face, tórax e ombros; as palmas das mãos e plantas dos pés são geralmente poupadas. A localização ao couro cabeludo é rara. A evolução é bastante lenta arrastando-se durante anos, acabando por regressarem dando lugar a manchas eritematosas ou pigmentares. Existe uma variedade deste tipo de sarcóides de forma liquenóide.

b) *Sarcóides de grandes nódulos ou lupóides tuberosos* — É a forma mais frequente das manifestações da doença ao nível da pele. As lesões pouco numerosas não costumam ultrapassar a dezena. Localizam-se sobretudo na cara, face de extensão dos membros superiores e tronco. Atingem por vezes o volume de uma noz. São consistentes, a sua superfície é lisa tem a cor violácea com algumas telangiectásias. Ao fim dalguns meses o centro deprime-se, toma um aspecto cicatricial, aparecendo à sua volta um infiltrado lupiforme. Alguns destes sarcóides pelo seu aspecto fazem lembrar os lepromas.

PAUTRIER descreveu uma variedade *circinada* deste tipo de sarcóides num individuo portador de doença de HEERFORDT.

O *ângio-lupóide de BROCC-PAUTRIER* é uma variedade de sarcóide tuberoso, localizado à raiz do nariz, aparecendo em mulheres de mais de 40 anos — apresenta-se com o aspecto de placas planas ou francamente salientes, arredondadas ou ovalares, de cor vermelha-violácea. Pela vitro-pressão tomam uma cor amarela.

c) *Sarcóides infiltrantes difusos ou lúpus pernio de BESNIER* — Representa a forma mais grave da doença; frequente nos países Escandinavos e na Inglaterra, rara no resto da Europa. É nesta variedade que se verifica a maior frequência de localizações ósseas, pulmonares e glandulares.

A sede de predilecção do lúpus pernio é na face, dorso do nariz, maçãs do rosto e bochechas, que tomam uma cor violácea brilhante. Os lóbulos das orelhas também são frequentemente atingidos. Os dedos das mãos e pés apresentam-se tumefeitos, violáceos, fazendo lembrar a espinha ventosa. Estas placas têm evolução muito arrastada, podendo ulcerar-se parcialmente. A vitro-pressão permite descobrir alguns pequenos nódulos com aspecto semelhante ao dos lupomas.

Existe uma variedade mais rara, *eritrodermia sarcóidica* — caracterizada pela existência de placas eritematosas ou eritemato-escamosas mais ou menos numerosas e extensas, que podem chegar a recobrir a quase totalidade da superfície cutânea. Esta

variedade pode coexistir com a forma tuberosa ou em placas das afecções, ou ser a manifestação única da doença.

Anatomia patológica — Diz PAUTRIER que nas diferentes variedades da doença se encontra uma grande constância de lesões anátomo-patológicas dando uma imagem de tal modo característica que BOECK afirmava que um golpe de vista sobre uma preparação bastava para fazer o diagnóstico.

As lesões são essencialmente, podemos dizer quase exclusivamente, dérmicas. A hipoderme se nalguns casos apresenta lesões é porque se deixou invadir passivamente. A epiderme é poupada, pode apresentar-se adelgada, excepcionalmente atrofiada. O início das lesões tem lugar em torno dos vasos e nos espaços linfáticos peri-vasculares, para se estender daí para o tecido conjuntivo vizinho. Os elementos celulares encontrados ao nível da lesão são representados por células epitelióides que se formam à custa dos histiócitos dérmicos e por linfócitos. Entre as lesões encontramos colagénio intacto. As células gigantes são raras, em muitos casos não as encontramos.

O limite das zonas de infiltração é nítido, o colagénio é absolutamente normal, não apresentando o menor vestígio de inflamação. Porém, quando as zonas de infiltração são extensas e numerosas, chegando quase que a contactar entre si, podemos ver nos interstícios de certos feixes trabéculas estreitas de colagénio, pequenas fiadas de linfócitos, histiócitos e células degeneradas já com tipo epitelióide.

Para outro facto desejo chamar a atenção: — podemos por vezes encontrar focos de infiltração descendo até à hipoderme, não apresentando esta qualquer manifestação reaccional das células adiposas tão características dos sarcóides dérmicos de DARIER-Roussy.

Diagnóstico — É susceptível a confusão da doença de BESMER-BOECK-SCHAUMANN com lúpus vulgar, sífilis terciária e lepra. Para bem diagnosticar a doença não podemos considerar os sarcóides dérmicos apenas debaixo do critério exclusivamente dermatológico — como afecção cutânea pura — temos que a encarar como doença geral, explorando os gânglios, radiografar os pulmões, ossos (mãos e pés), fazer exames oftalmológicos e oto-rino-laringológicos, etc.

Lesões mucosas — O conhecimento das lesões mucosas acompanhando os sarcóides cutâneos, remonta a 1904, época em que BOECK descreveu as frequentes manifestações da doença ao nível da mucosa nasal; parecendo que em certos casos a localização mucosa era a primitiva. Assinalou também localização aos lábios, mucosa bucal, abóbada palatina, etc. As lesões endonasais manifestam-se por coriza purulenta, catarro, etc. Estas lesões locali-

zam-se aos cornetos e ao septo sob a forma de infiltração difusa ou de nódulos miliares de cor amarelo-acastanhada, pouco salientes. Os nódulos podem ulcerar-se ocasionando a perfuração do septo. Lesões análogas se podem encontrar ao nível da mucosa faríngea e epiglote.

Em França, segundo afirma PAUTRIER estas localizações são raras, só as tem encontrado na mucosa nasal.

Ao nível destas lesões existem na derme infiltrados abundantes constituídos por células epitelióides e linfócitos.

Lesões ósseas e musculares — As lesões ósseas foram descritas pela primeira vez por BESNIER num doente que julgava sofrer de «espinha ventosa». A SCHAUMANN ficámos devendo o primeiro trabalho de conjunto sobre este assunto.

A monografia verdadeiramente fundamental acerca das lesões ósseas é a que publicou JÜNGLIN com o título «Osteite tuberculosa multiplex cystica» entidade a que muitos dão o nome de «doença de JÜNGLIN». As lesões quase se localizam exclusivamente aos dedos das mãos e pés. Uma vez as lesões ósseas acompanham-se de modificações da pele que recobre as falanges que apresenta uma cor violácea; outras os dedos têm aparência absolutamente normal e só a radiografia permite o diagnóstico. JÜNGLIN sob o ponto de vista radiológico descreve 3 tipos fundamentais de lesões:

Tipo I — *Osteite quística difusa* — O osso apresenta um aspecto lacunar ou amputar, a substância compacta está diminuída, a medula desaparecida, todo o osso está cheio por alvéolos ou quistos de dimensões diversas;

Tipo II — *Osteite quística circunscrita* — Caracterizada pela presença de pequenas cavidades quísticas bem delimitadas;

Tipo III — *Estrutura reticular* — Toda a falange se apresenta crivada de pequenas manchas, o conjunto reveste o aspecto de uma rede fina e homogênea sem que seja possível a diferenciação entre a cortical e a medular. A evolução destas lesões é muito tórpida, às vezes por surtos separados por largos períodos de acalmia; o processo pode estacionar e até curar espontaneamente. Quase nunca causam perturbações acentuadas, só quando se formam quistos muito volumosos se podem verificar fracturas espontâneas.

Há casos em que as lesões ósseas podem preceder de anos o síndrome dermatológico. Nos músculos podem existir muito excepcionalmente lesões sarcóidicas, PAUTRIER na sua monografia cita casos de inflamação nodular de aparência tumoral que histologicamente se verificou serem formados por células epitelióides e linfócitos.

Lesões dos órgãos linfóides e hematopoiéticos — Conhecidas desde 1889, ano em que BESNIER publicou o seu caso de «lúpus

pérnio» em que havia adenopatia epitrocleana, BOECK e SCHAUMANN também mencionaram a existência de adenopatias nalguns dos seus casos. Em algumas das observações existem lesões ganglionares associadas as localizações pulmonares, com absoluta integridade dos tegumentos.

PAUTRIER, põe a hipótese da existência de formas puramente ganglionares, sem qualquer outra manifestação. A adenopatia não é uma lesão que se verifique constantemente em todos os casos desta doença. A ausência de adenopatias não exclui, porém a existência de lesões ganglionares, tendo SCHAUMANN encontrado lesões histológicas características em gânglios aparentemente sãos.

Quando lesados os gânglios não estão exageradamente aumentados de volume, são duros, móveis, e indolores. Estas adenopatias são independentes das lesões cutâneas podendo verificar-se em diversos territórios, se bem que os mais frequentemente atingidos sejam os gânglios epitrocleanos, os da axila e virilha.

O diagnóstico, fácil quando a adenopatia se acompanha de lesões cutâneas, é bastante difícil quando se encontra isolada, e só a biopsia permite fazê-lo com exactidão.

A arquitectura do gânglio está profundamente alterada, encontramos nos cortes histológicos zonas de diversas dimensões constituídas por células epitelióides cercadas dum anel de cologénio. Ao longo das trabéculas conjuntivas e dos vasos existem fiadas de linfócitos e plasmócitos. Em geral não encontramos células gigantes, se bem que por vezes nalgumas preparações existam até em número relativamente elevado.

PAUTRIER chama a atenção para um facto a que liga grande importância teórica: a existência à periferia do gânglio, nas ilhotas linfo-plasmocitárias, de células endoteliais descamadas, livres, com o núcleo hipertrofiado, protoplasma acidófilo, em via de transformação em células epitelióides. Isto prova histologicamente que as células epitelióides têm aqui manifestamente a sua origem nas células retículo-endoteliais do gânglio e não nas células da linha linfática, tratando-se portanto de uma retículo-endoteliose e não de uma linfogranulomatose como julgava SCHAUMANN.

Lesões do baço — É frequente a existência de esplenomegália, geralmente discreta não chamando a atenção do doente. Ao lado destes há outros casos em que a esplenomegália é muito acentuada, constituindo o sintoma dominante, sendo muitas vezes difícil estabelecer qual a sua verdadeira causa. Sob o ponto de vista histológico encontram-se alterações por vezes consideráveis notando-se nos cortes intensa proliferação de células linfóides e plasmáticas.

No exame hematológico é frequente observar-se mononucleose.

Lesões do aparelho respiratório — A localização pulmonar é uma das mais frequentes da doença de B. B. S. As lesões pulmonares podem aparecer secundariamente aos sarcóides cutâneos, ou constituírem a localização inicial da doença. Por vezes são absolutamente silenciosas, não existindo qualquer sintoma que chame a atenção do doente e só são descobertas quando se procede ao exame radiológico pulmonar. Em muitos casos existem sintomas tais como: tosse, febrícula, pequenas hemoptises, astenia, emagrecimento, etc.

Examinando os doentes aos raios X podemos distinguir os seguintes tipos de lesões:

I — *Lesões hilares predominantes* — Consistindo em adenopatias hilares uni ou bilaterais. O aumento dos gânglios pode ser muito acentuado ou notar-se apenas alargamento do mediastino. Geralmente existem infiltrações inflamatórias peri-brônquicas. Esta forma clínica pode encontrar-se no estado puro ou associada a outras lesões;

II — *Lesões micro nodulares* — Simulando a granúlia fria de BURNAND e SAYÉ. As lesões estão disseminadas pelos dois pulmões se bem que mais acentuadas ao nível das bases, são constituídas por nódulos miliares, de contornos pouco nítidos, algumas vezes unidas entre si por pequenos «tractos».

III — *Lesões reticulares* — Caracterizadas por infiltrações, peri-brônquicas e peri-vasculares que se dirigem da região hilar para a base e zona infra-clavicular, entrecruzando-se em rede de malhas irregulares;

IV — *Lesões de tipo marmóreo* — É digamos a acentuação do tipo anterior. Existem além das malhas irregulares grandes nódulos opacos que à primeira vista se confundem com cavernas.

Estes quatro tipos, a que podemos associar um quinto representado pelas lesões pleurais, combinam-se entre si dando origem a múltiplas imagens radiográficas.

A evolução das lesões pulmonares é muito tórpida, podem regressar e até desaparecerem completamente. Apresentam surtos, durante os quais umas vezes se observam perturbações gerais (emagrecimento, astenia, febrícula) e outras, óptimo estado geral, só a radiografia permitindo a verificação da existência de lesões e extensão dos focos pulmonares.

O diagnóstico é bastante difícil nos casos em que não há lesões cutâneas ou outras localizações da doença de B. B. S. Importa para o diagnóstico o reconhecimento do carácter tórpido das lesões e a ausência da sua evolução no curso de radiografias sucessivas. PAUTRIER acentua que uma imagem radiológica oferecendo esta estabilidade deveria fazer suspeitar da existência de uma doença de B. B. S. de forma pulmonar.

O doente deverá ser minuciosamente examinado a fim de procurarmos outros sinais de retículo-endoteliose: exploração dos tegumentos, adenopatias, radiografia dos ossos das mãos e pés, exame oftalmológico, etc.

Devemos pôr em prática os testes à tuberculina, sendo a verificação de anergia à tuberculina, um argumento em favor da doença de B. B. S.

Lesões glandulares — De observação menos frequente do que aqueles que acabo de descrever, talvez em parte porque é pouco conhecida a sua existência, não são procurados sistematicamente. As glândulas salivares são as mais frequentemente invadidas. As glândulas lacrimais também participam no processo, isoladamente ou associadas a lesões parotideas e sub-maxilares realizando o síndrome de MICKULICZ. Sempre que encontremos um indivíduo portador deste síndrome devemos pensar na possibilidade de se tratar da doença de B. B. S.

Além destas citam-se casos em que estão interessadas as glândulas mamárias, os testículos supra-renais e a tireóide.

Lesões viscerais — Pouco conhecidas encontrando-se o seu estudo apenas esboçado. Foram até hoje descritos de lesões renais, hepáticas, do aparelho digestivo, coração, etc.

Lesões oculares — O seu estudo pertence aos oftalmologistas razão porque lhe faço apenas uma referência sumaríssima. Geralmente estas lesões localizam-se à conjuntiva, sob a forma de nódulos do tamanho de cabeças de alfinetes às de um grão de arroz. Por vezes são acompanhadas de fenómenos de irido-ciclite. A doença de HEERFORDT é de todas as localizações oculares a mais interessante: é uma forma especial de uveo-parotidite sub-crônica caracterizada pela evolução tórpida, febre moderada, não contagiosa, fazendo-se acompanhar em muitos casos de paralisias de nervos cranianos, especialmente do VII par, mas outros nervos podem ser atingidos, inclusive o pneumogástrico e o recorrente.

Etiologia — Neste capítulo reina confusão e incerteza. BOECK e DARIER defenderam a provável etiologia tuberculosa da doença. Em 1919, SCHAUMANN, admitiu a possibilidade de se tratar de uma linfo-granulomatose benigna, mas encontrando num dos seus doentes de lúpus pênico o bacilo bovino na expectoração passou a perfilhar a origem bacilar.

Nos últimos anos alguns autores brasileiros, com RABELO JÚNIOR à frente e o sueco SWEND LOMBHOLT, baseados na analogia dos sintomas clínicos e histológicos com os observados na lepra tuberculóide e nos sucessos terapêuticos obtidos com produtos anti-leprosois consideram a doença de B. B. S. como uma manifestação alérgica da lepra.

Alguns dermatologistas não perfilhando qualquer destas etiologias admitem a possibilidade da doença ser causada por um vírus filtrante ainda não identificado.

Teoria tuberculosa — Para avaliar o valor desta teoria será necessário verificar a estrutura histológica das lesões, existência de outras lesões desta natureza; constatação de bacilos de Koch ao nível das lesões, obtenção de uma cultura de bacilo de Koch por sementeira de produto colhido por biopsia, inoculação positiva a animais partindo dum fragmento de tecido mórbido. Passando em revista todos os dados colhidos pelos AA. que obedeceram aos princípios directrizes que acabo de expor conclui-se que ao lado dum grande número de inoculações negativas se encontram algumas positivas.

Para alguns o facto de estes doentes na sua maioria apresentarem anergia tuberculosa leva-os a pôr de parte a origem bacilar o que não nos parece defensável em face da doutrina de FELNER a que já fiz referênciã (anticutinas). A anergia tuberculínica não traduz sempre a falta de defesa orgânica, pode ser em certos casos o testemunho de um estado de imunidade (anergia positiva ou de cura).

Alguns AA. pretendem que esta doença é uma tuberculose hiperérgica que explicam da seguinte maneira: «Do mesmo modo que a lepra tuberculóide é uma lepra não habitada, abacilar, com reacção tecidular alérgica, mas podendo posteriormente encontrar-se ao nível das lesões o bacilo de HANSEN, a doença de B. B. S. pode ser considerada como uma tuberculose hiperérgica que desaparece quando se instala uma tuberculose novamente habitada».

Teoria leprosa — Esta teoria tem uma base epidemiológica e anátomo-patológica. É defendida principalmente pelos dermatologistas brasileiros que atribuem grande valor para defesa do seu ponto de vista aos factos seguintes:

- 1) A lepra poder afectar simultâneamente o sistema retículo-endotelial da pele, gânglios, medula óssea, baço, etc.;
- 2) As lesões cutâneas poderem revestir na lepra um carácter sarcóidico;
- 3) Sob o ponto de vista histológico podermos demonstrar na lepra uma reacção epitelióide pura;
- 4) Na lepra podem encontrar-se lesões pulmonares e ósseas análogas às observadas na doença de B. B. S.

Mas se no Brasil a etiologia leprosa pode ser admitida como possível outro tanto não sucede na maior parte dos casos europeus.

Há quem defenda, por exemplo KISSMAYER, que a doença de B. B. S. é uma entidade nosológica bem definida tendo por causa um vírus filtrante que até hoje ainda não foi isolado.

Diagnóstico — Deve fundamentar-se:

a) Na exploração clínica sistemática a fim de descobrir as diversas localizações possíveis da doença: exame da pele e gânglios, radiografia do tórax e ossos das mãos e pés, exame oftalmológico, do fígado, baço, etc.

b) Evolução da doença. Não nos devemos esquecer que existem casos em que localizações inicialmente viscerais, ganglionares ou mucosas, passam despercebidas, só surgindo tardiamente as lesões cutâneas, ósseas e pulmonares características.

c) Reacção à tuberculina. A reacção de MANTOUX utilizando as diluições de 1 $\frac{0}{100}$ a 1 $\frac{0}{10}$ é negativa na maioria dos casos. A positividade da reacção não permite no entanto excluir a hipótese de estarmos em presença da doença de B. B. S.

É necessário fazer a distinção entre as lesões cutâneas observadas e as sífilides tuberosas, o lúpus tuberculoso, as leprides tuberculóides, etc.

A forma de início pulmonar confunde-se facilmente com a tuberculose, tanto mais que pode acompanhar-se de febre, emagrecimento, astenia, hemoptises, etc. A ausência do bacilo de Koch na expectoração e a aparição ulterior de lesões cutâneas ou ganglionares permitem fazer o diagnóstico.

Evolução — Variável conforme os casos. As formas cutâneas especialmente a variedade em *placas infiltradas* difusas têm uma marcha crónica muito prolongada. As lesões pulmonares evoluem por surtos, umas vezes acompanhadas de sintomas gerais, outras são absolutamente silenciosas conservando os doentes em óptimo estado geral. Ao fim de um tempo mais ou menos longo, 2 ou 3 anos, desaparecem sem deixar vestígios inclusive as lesões pulmonares e ósseas. As lesões oculares também podem evoluir favoravelmente. Os casos em que se encontram lesões das glândulas salivares, da doença de HEERFORDT, e em geral todos aqueles em que faltam as lesões cutâneas evoluem em poucos meses para a cura.

PAUTRIER enquanto à evolução distingue duas formas:

1) Com predomínio das lesões cutâneas — evolução crónica podendo persistirem as manifestações durante 12, 15 ou mais anos;

2) Com predomínio de lesões localizadas a outros órgãos que não seja a pele, ou em que esta não é pelo menos inicialmente atingida — as lesões regressam por completo em pouco tempo.

Prognóstico — Qualquer que seja a variedade clínica em causa a característica fundamental da doença é a benignidade. Só muito excepcionalmente pode ocasionar a morte, quase sempre motivada por doença intercorrente (tuberculose), localização a

órgão de grande importância vital, ou grande extensão das lesões.

C — LÚPUS ERITEMATOSO

Conhecido já desde os trabalhos de ROYER, publicados no princípio do século XIX tem sido designado por diversos nomes.

LANGLET reduz as suas manifestações a 3 grupos:

1) *Fenómenos vaso-conjuntivos* — De todos os mais importantes e que se observam com maior constância traduzindo-se por um eritema uniforme ou com telangiectasias.

2) *Fenómenos epiteliaes* — De diversa intensidade e localizados à parte central do eritema. Traduzem-se por hiperqueratose, chegando por vezes a originar uma carapaça, ou por pontuações localizadas aos orifícios glandulares.

3) *Fenómenos de regressão cicatricial*.

Estes 3 tipos de lesões encontram-se combinados de diferentes modos, podendo faltar todos menos o eritema.

Sintomatologia — É essencialmente constituído por placas róseo-avermelhadas, dispostas simetricamente ou disseminadas, localizando-se principalmente na face. Estas manchas desaparecem por vitro-pressão. Quando predomina a hiperqueratose este processo recobre as lesões na sua quase totalidade só se notando o rubor à periferia. Ao lado dos casos em que se observa quarentinização existem outros em que a pele se encontra adelgada e atrofiada.

Varietades clinicas — 1) *Eritema centrífugo simétrico* — É a forma mais benigna da doença. Caracteriza-se pela superficialidade das lesões, tendência à simetria, predomínio do eritema e do edema. Pode desaparecer sem deixar cicatriz, mas recidiva facilmente.

As lesões têm tendência a estender-se para a periferia. Evoluçionam por surtos agravando-se na primavera e verão. A sede das lesões é característica — ocupam o dorso do nariz, maçãs do rosto e pálpebras. As lesões podem confluir constituindo a chamada forma em *vespertilio* que faz lembrar um morcego com as asas abertas.

Pode curar sem deixar cicatriz ou no local sede das lesões aparecer uma cicatriz superficial esbranquiçada. Quando localizado ao couro cabeludo origina alopecia definitiva como consequência da destruição dos folículos pilosos.

2) *Lúpus eritematoso fixo* — Tem predilecção pela face, onde produz lesões profundas, distribuídas geralmente sem simetria ocasionando por via de regra a produção de mutilações e cicatrizes semelhantes às do lúpus vulgar.

A lesão típica consiste numa placa vermelha na qual se nota um quadriculado de um vermelho mais intenso semeado de pontos brancos. O centro é em geral deprimido, atrofiado ou cicatricial. À periferia existem escamas gordas ou secas.

Entre as suas variedades convém citar os *herpes cretáceo de DEVERGIE* no qual se pode distinguir uma parte central branca e dura e outra periférica de contorno vermelho ao nível do qual a raspagem dá origem a escamas pulverulentas.

Também as mucosas (lábios, mucosa jugal, abóbada palatina, língua, etc.) podem ser sede de lúpus eritematoso.

Evolução e prognóstico — A marcha da doença é variável consoante a forma clínica, o indivíduo e as épocas do ano.

O eritema simétrico centrífugo — cura sem deixar cicatrizes ou provoca cicatrizes brancas superficiais. As lesões podem reaparecer depois de estarem aparentemente curadas. Estes surtos são frequentes durante a primavera e verão. O lúpus eritematoso fixo tem uma evolução semelhante à do lúpus vulgar podendo no entanto curar espontaneamente mais frequentemente do que este. Aparece geralmente nos indivíduos com idade compreendida entre os 25 e os 40 anos. Observa-se mais frequentemente na mulher do que no homem. A luz solar desempenha papel importante no seu aparecimento e localização.

Anatomia patológica — Podemos descrever 3 espécies de lesões no lúpus eritematoso: *vasculares* — que são as que aparecem inicialmente; *infiltração celular*, que se acompanham de destruição do colagénio e da elastina; *reações epiteliais* — causadas por este duplo processo lesional.

Acessoriamente existem lesões glandulares destrutivas. As lesões variam consoante a forma clínica e o período de afecção. Iniciam-se pela derme e mantêm-se aí localizadas durante muito tempo. Ao nível da epiderme existem fenómenos de hiperqueratose ou de paraqueratose.

Etiopatogenia — Este assunto tem suscitado grandes polémicas entre os dermatologistas nos Congressos da especialidade. Em 1934, no Congresso de Dermatologia realizado em Lião, a origem tuberculosa foi admitida pelos relatores que se ocuparam do assunto mas não reuniu a unanimidade de votos dos dermatologistas presentes, tendo alguns formulado a opinião de que a etiologia sífilítica e estreptocócica eram admissíveis.

As perturbações circulatórias localizadas à face (por causas atmosféricas, perturbações gastro-intestinais e do aparelho genital, etc. desempenham um papel predisponente favorecendo a fixação local de micróbios, ultra-virus ou toxinas virulentas. A luz e o frio actuam como causas ocasionais.

Teoria tuberculosa — Assenta em argumentos clínicos, biológicos, bacteriológicos e experimentais.

a) *Argumentos clínicos* — O lúpus eritematoso observa-se principalmente em indivíduos portadores de tuberculose pulmonar, ou em que nos ascendentes existiram tuberculoses e a sua evolução no sentido da melhoria ou agravamento está directamente em relação com a maneira como evoluem as lesões pulmonares. Pode coexistir com outras formas de tuberculose cutânea e ganglionar.

b) *Argumentos biológicos* — Reacção local e focal à tuberculina; reacção de Vernes positiva (argumento de pouco valor).

c) *Argumentos bacteriológicos e experimentais* — A pesquisa do bacilo de Koch nas lesões tem sido sempre negativa. A inoculação de fragmentos de lesões obtidas por biopsia, tem-se revelado positiva num número relativamente restrito de casos. Os resultados obtidos por hemocultura em meio de LOEWENSTEIN são muito contraditórios — parece que o número de hemoculturas positivas é maior nos casos de lúpus eritematoso do que no lúpus vulgar. A explicação deve encontrar-se no facto de no lúpus vulgar o germe em causa ser o bacilo de Koch na sua forma adulta, fixa nos tecidos, raramente acompanhada de bacilemia; enquanto que se supõe que o lúpus eritematoso é devido a uma forma filtrante capaz de mais frequentemente invadir o sangue.

Teoria sífilítica — Os partidários da etiologia sífilítica também baseiam os seus argumentos em dados de diversa ordem:

a) *Reacções sorológicas* — A reacção de Wassermann é positiva em certos casos desta doença; e o tratamento específico mostrar-se benéfico é um argumento da etiologia luética.

Alguns que combatem esta etiologia dizem que quando a reacção de Wassermann é positiva se trata de casos de associação — sífilítico-tuberculosa. GOUGEROT liga grande importância ao papel que o terreno heredo-sífilítico pode desempenhar e afirma ter encontrado frequentemente híbridos sífilíticos-tuberculosos.

Teoria estreptocócica — É principalmente admitida pelos dermatologistas anglo-americanos. Baseia-se esta teoria em provas indirectas: coexistência de lúpus eritematoso com focos de estreptococcia — o que é assaz criticável por este germe se encontrar no tegumento como saprófita banal e nem em todos os casos se observarem estes focos de infecção; reacção local à vacinação específica, cura pela vacinoterapia estreptocócica — argumento também criticável por a sua acção se poder atribuir apenas ao choque proteico a que dá lugar.

As provas decisivas — presença de estreptococos ao nível da lesão e reprodução experimental da dermatose pela inoculação dos micróbios ou das suas toxinas — faltam.

V — LUPO-ERITEMO-VISCERITES MALIGNAS

São hoje conhecidos e encontram-se descritos casos em que coincidem erupções eritematosas e lesões viscerais ocasionando um quadro mórbido, de prognóstico grave, muitas vezes fatal.

KAPOSI descreveu o lúpus eritematoso agudo caracterizado por erupção, febre atingindo por vezes 40°, artralgias, por vezes derrames articulares, manifestações pleuro-pulmonares e cerebrais, estado tifóide, por vezes coma ocasionando a morte em número elevado de casos.

OSLER, em 1904, publicou um trabalho em que descrevia casos de eritemas, umas vezes simples, outras polimorfas, acompanhados de sintomas diversos de localizações viscerais sem localizações endocárdicas e hemocultura negativa.

LIBEMAN-SACKS, descreveu em 1924 um síndrome com as seguintes características fundamentais: endocardite verrugosa valvular e endocardite parietal com ou sem pericardite, glomérulo-nefrite difusa, poliartrite, lúpus eritematoso, lesões ulcerosas nas mucosas, sintomas gerais de infecção com anemia secundária e hemocultura negativa. Mais tarde LIBEMAN conclui que a endocardite não é um sintoma essencial da doença.

BAEHZ, num trabalho que publicou em 1931 acerca das complicações renais no síndrome de LIBEMAN-SACKS, conclui tratar-se «dum processo mórbido sistemático afectando os capilares e as mais finas ramificações da árvore vascular, em que agentes tóxicos originam inflamação, proliferação e necrose do endotélio vascular». Em dois dos seus casos não existia endocardite e daí o ele concluir que esta localização não é essencial, falta nalguns casos em que se encontram as características lesões cutâneas, renais, serosas, etc.

Em 1947, LIAN, SIGNIER, DUPERRAT e SARRACIN criaram a designação lupo-eritemato-viscerites-malignas para designar estes casos que está englobado o síndrome de LIBEMAN-SACKS.

Podemos em resumo dizer que sob esta designação se encontra compreendida uma doença cujas características mais importantes são constituídas por o conjunto ou por alguns destes sintomas: febre, poliserosites, endocardite, nefrite, lesões eritematosas da pele; evolução maligna, frequentemente existem remissões mas a morte surge em poucos meses ou anos ⁽¹⁾.

(Conclui no próximo número).

⁽¹⁾ HARGRAVES encontrou na medula esternal dos dentes de lúpus eritematoso agudo polinucleares neutrófilos contendo uma inclusão volumosa de substância nuclear. HASENICK e SUNDBERG encontraram-na no sangue periférico em número tanto mais elevado quanto mais grave é o estado do doente.

Terapêutica das Leucémias Agudas

Comentário a-propósito de 3 casos tratados
por substituição total de sangue (1)

por ALMERINDO LESSA

- I. Introdução.
- II. Três histórias clínicas.
- III. Conceito de leucémia aguda.
- IV. Orientação terapêutica possível.
 - A. Repouso moral e físico.
 - B. Higiene rigorosa das cavidade e da pele.
 - C. Regime dietético apropriado.
 - D. Controlo da balança hidro-mineral.
 - E. Luta contra as infecções secundárias.
 - F. Luta contra as hemorragias e a anemia
 - G. Tratamentos «de espera», também chamados leucocitopoiéticos ou leuco-reguladores, incluindo os meios cariostáticos.
 - H. Tratamentos «ocasionais».
- V. Conclusões.

I. INTRODUÇÃO

«Pode parecer paradoxal consagrar uma conversa ao tratamento da mais inexorável das doenças do sangue». Foi com esta frase que J. DEBRAY iniciou, o ano passado, no Hospital Bichat, a sua lição sobre o tratamento das leucémias agudas; é com ela que eu começo, igualmente, esta comunicação. A doença continua impiedosa e, apesar dos progressos recentes, nada faz prever que se tenha encontrado já o seu remédio: «não se conhece uma só leucémia aguda curada», escreve BENHAMOU no seu tratado de sangue, publicado há cinco meses. Com raras excepções (de diagnóstico ou interpretação discutível ou ainda em observação), os tratamentos só conseguiram acções paliativas. Pude em 3 doentes recentes ensaiar, com excepção dos antifólicos (que, contudo, ainda foram aplicados nas duas últimas semanas de existência de um deles), os mais preconizados meios terapêuticos: um durou 9 dias, outro 29 e outro 39.

(1) Com. à Soc. Ciênc. Méd. de Lisboa, em 7 de Março de 1950.

Como todos os médicos que por esse mundo se ocupam com enfermidades do aparelho sanguíneo pergunto-me, ansiosamente, o que poderemos fazer por estes enfermos. Revi a esse propósito a bibliografia internacional, interroguei pessoalmente alguns dos homens, como DAMESHEK, BESSIS e ROHR, que, para o momento actual, representam a maior experiência; dou nesta nota sucinta as conclusões a que cheguei.

II. TRÊS HISTÓRIAS CLÍNICAS

Começo por apresentar, embora resumidamente, as histórias clínicas dos três últimos doentes que tratei:

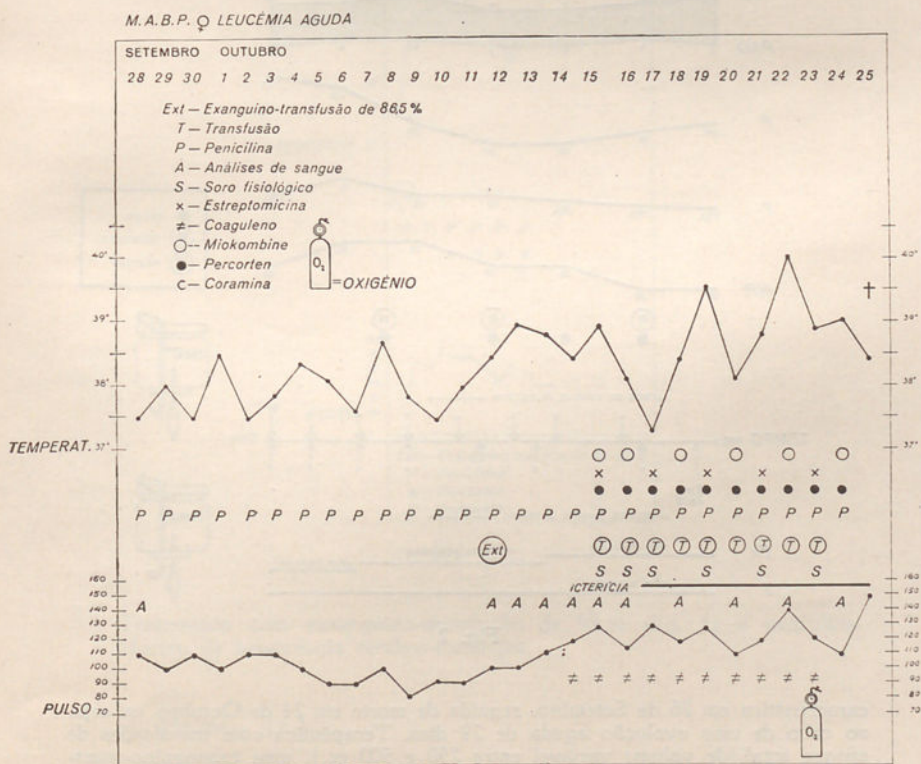


Fig. 1

a) HISTÓRIA N.º 1.

M. A. B. P., ♀, de 22 anos: leucemia aguda (fig. 1). Pródromos de 20 dias com estado infeccioso indeterminado, iniciando-se a sintomatologia

M. A. B. P. ♀, B_a D, 19 anos, 11-X-1949

LEUCEMIA AGUDA

PESO: 59K
VOLEMIA APROXIMADA: 3.800L
TOTAL DE SANGUE INJECTADO: 7.600L
TOTAL DE SANGUE EXTRAÍDO: 7.000L
VALOR DA SUBSTITUIÇÃO: 86,5%
TEMPO TOTAL: 4H13

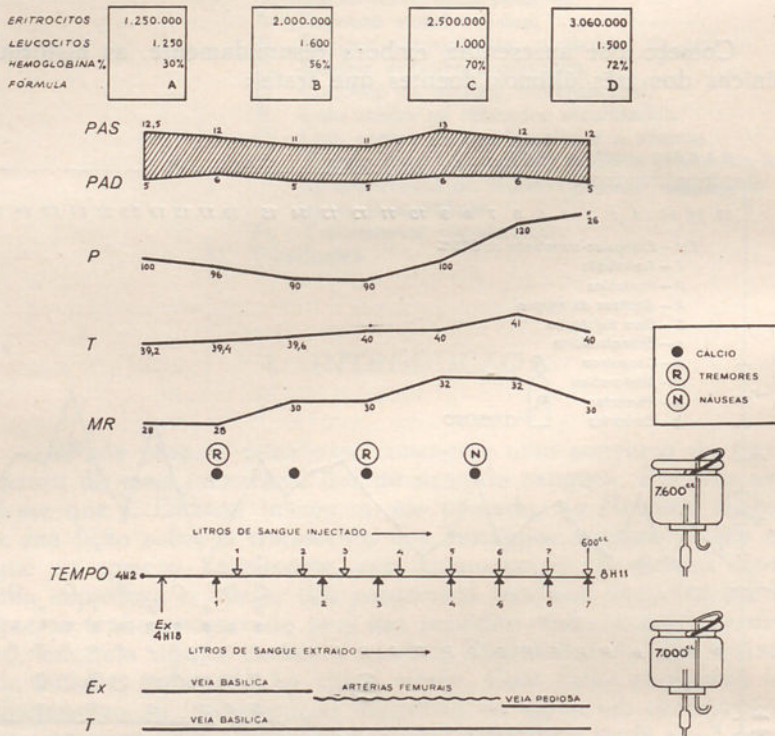


Fig. 2

característica em 26 de Setembro, seguida de morte em 24 de Outubro, ou seja, ao cabo de uma evolução aguda de 29 dias. Terapêutica com transfusões de sangue total (de volume variável entre 250 e 500 cc.), uma exsanguino-transfusão de 98 % (fig. 2), penicilina, soro fisiológico, analépticos, cardiotônicos, extractos supra-renais, vitaminoterapia, etc. Morreu em estado hemorrágico

profuso (petequis, sufusões generalizadas, hemorragia das conjuntivas, etc.), e icterícia.

b) HISTÓRIA N.º 2.

E. C., ♀, 35 anos: leucemia hiperaguda (fig. 3). Pródromos de 10 dias, quase despercebidos, com ligeira angina e estado sub-febril. Sintomatologia aguda em 14 de Novembro e morte em 23 do mesmo mês, ou seja, 9 dias depois.

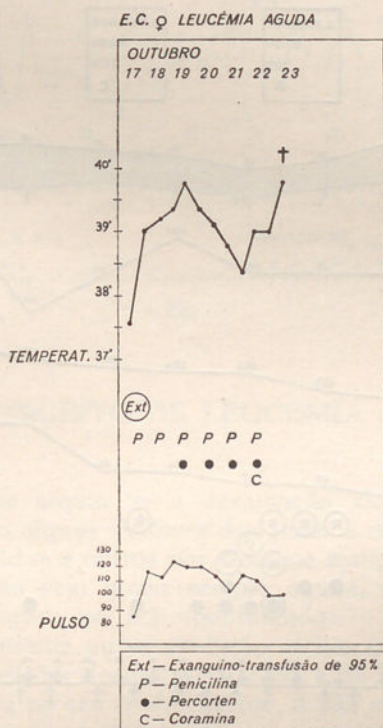


Fig. 3

Tratamento com exsanguino-transusão de 98 % (fig. 4) e penicilina. Morreu de hemorragia cérebro-meningea.

c) HISTÓRIA N.º 3.

A. A., ♂, 19 anos: leucemia aguda (fig. 5). Pródromos de 25 dias, com dores articulares de tipo reumatóide, no ombro direito e estado sub-febril. Sin-

tomatologia aguda a partir de 18 de Outubro e morte 39 dias depois. Tratamentos com penicilina, pentanucleótidos, vitaminoterapia, estrógenos, veneno

E.C.Q., AβD, 30 anos, 17-X-1949

LEUCEMIA AGUDA

PESO: 63 K
VOLEMIA APROXIMADA: 4.800 cc
TOTAL DE SANGUE INJETADO: 13.750 cc
TOTAL DE SANGUE EXTRAÍDO: 12.500 cc
VALOR DA SUBSTITUIÇÃO: 95%
TEMPO TOTAL: 3H 45

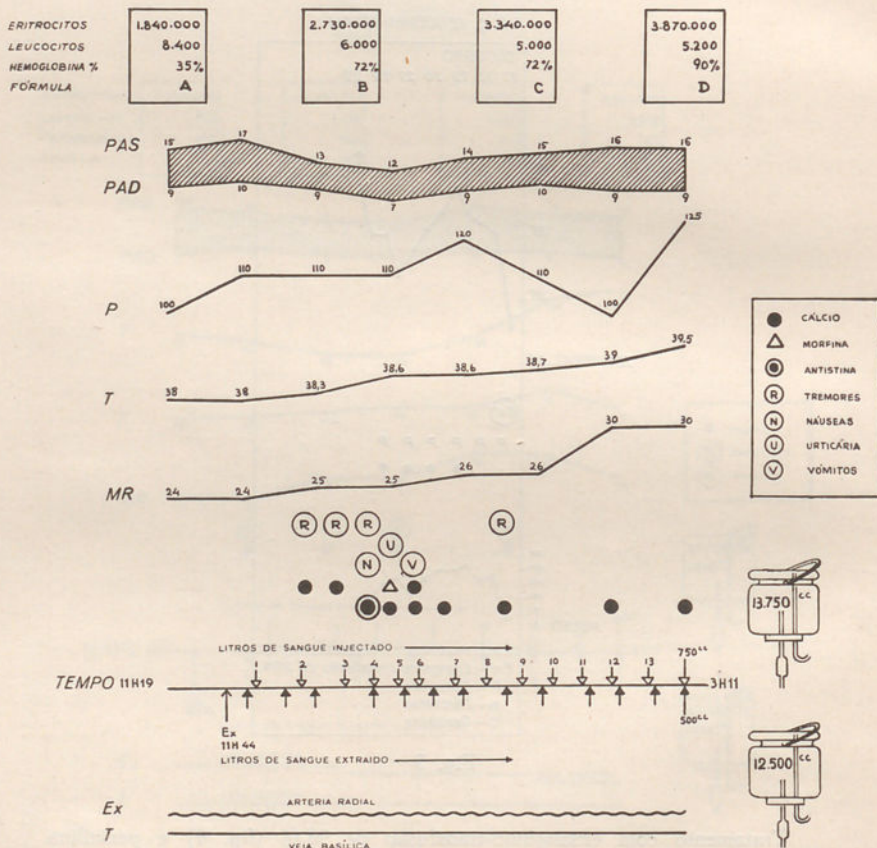


Fig. 4

de cobra, antifólicos, transfusões e uma exsanguino-transfusão de 95 % (fig. 6). Morreu em estado hemorrágico profundo (púrpura, melenas, hematúria e caquexia).

aparecimento e certas predisposições tão importantes como o sexo, a raça, a profissão ou o estado anterior de saúde. No entanto, é forçoso reconhecer que duas das teorias propostas: a infecciosa e a neoplásica, provocaram os melhores esquemas terapêuticos de que ainda hoje dispomos.

A.A.C. Ô, Aβ D, 19 anos, 28 - XI - 1949

LEUCEMIA AGUDA

PESO: 60 K
 VOLEMIA APROXIMADA: 4.600 cc
 TOTAL DE SANGUE INJECTADO: 14.000 cc
 TOTAL DE SANGUE EXTRAIDO: 13.000 cc
 VALOR DA SUBSTITUIÇÃO: 95%
 TEMPO TOTAL: 3 H 57

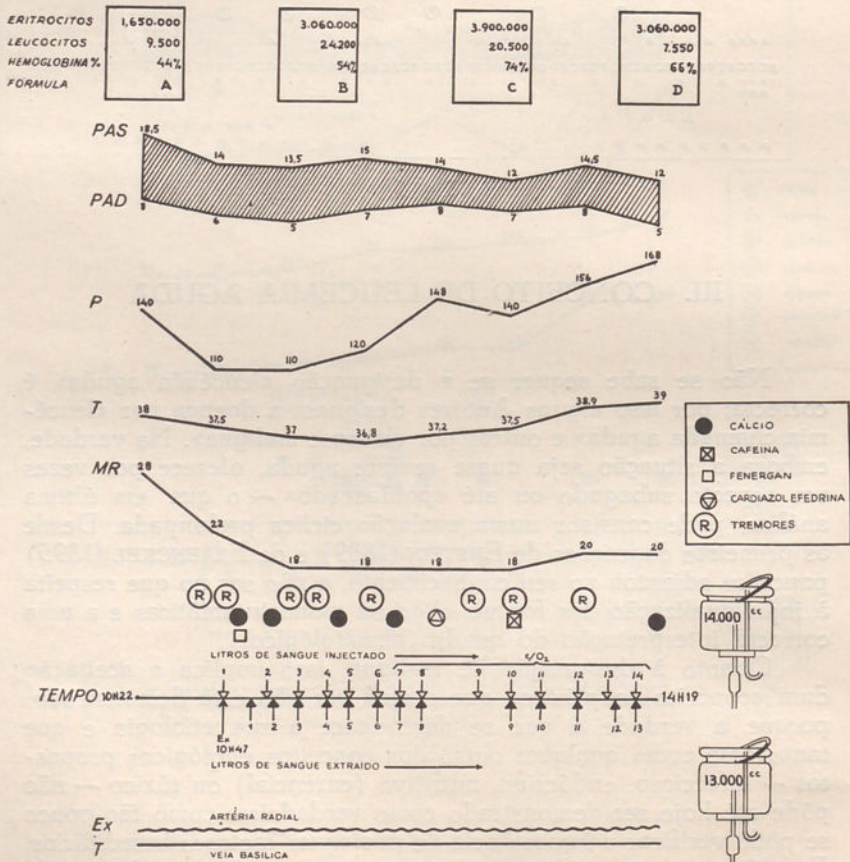


Fig. 6

G. MARAÑÓN, no seu recente tratado de diagnóstico, define o estado leucémico como uma reacção constitucional anormal do sistema hemopoiético ante uma agressão infecciosa ou tóxica. Repõe, assim, o problema no pé onde o haviam deixado STENBERG e FERRATA e abre de novo todas as possibilidades de confusão entre estados leucémicos e estados leucemóides (como resposta a agentes irritantes, infecciosos ou tóxicos), como já Rietti observara, em 1938, na sua célebre monografia; pois na maior parte dos casos, se não em todos, a infecção é secundária à doença, é-lhe consequente. Contudo, este errado conceito gerou uma atitude terapêutica e profiláctica importante: a *penicilino-terapia contínua*, único processo de contrabalançar a granulocitopenia que abre o organismo leucémico a todas as infecções. A teoria neoplásica tem a seu favor o aspecto citológico anárquico do sangue e as «coincidências» nos mesmos doentes de leucemias e cancros (como nos casos publicados por VARAD, P. E. WEILL, AUBERTIN, POINSO, PITTALUGA e PICARD), e tanto assim que ASKANAZY, numa revisão publicada em 1940, considerando como definitivamente adquirido esse conceito, explicava as diferenças existentes entre leucoses e cancros por uma disposição especialíssima das células da medula óssea, que, ao contrário de quaisquer outras, podiam circular pelo sangue sem provocarem a neoformação de tecidos, servindo as formas tumorais, tal a leucosarcomatose, como exemplos de formas de passagem.

Doença súbita e proteiforme, apenas se lhe podem indicar os diacríticos essenciais; leucocitose com predomínio de células embrionárias, evolução clínica rápida com sinais infecciosos hemorrágicos e de invasão polimorfa por infiltração dos vários tecidos do corpo, nomeadamente baço, medula óssea e gânglios linfáticos. A morte sobrevém por infecção, discrasia ou hemorragia visceral em 2 a 9 semanas, conhecendo-se mesmo casos fulminantes de «exitus» em 8 a 15 dias (em 9 dias em um dos meus doentes).

Mesmo que se alargue o critério, não se conhecem remissões espontâneas ou terapêuticas com mais de 24 meses, sendo bem possível que muitas dessas remissões caibam a diagnósticos errados por confusão com formas agudas de anemia perniciosa, agranulocitose, escorbuto, púrpura infecciosa, angina diftérica, monocitose ou estados leucemóides.

Nos melhores casos, dá-se uma remissão mais ou menos rápida logo que se institui o tratamento; melhora o estado geral, a febre cai, as hemorragias param e as tumorações ganglionares e esplênicas regridem. Ao fim de alguns dias ou semanas a citologia do sangue periférico aparece equilibrada e o próprio mielograma pode normalizar-se. Infelizmente, *embora melhore o tempo o verão é de S. Martinho*: bom, mas de pouca dura. No entanto,

foi a propósito destas remissões que BERNARD DREYFUS, na sua revisão de 1948, chamou a atenção para o valor da associação terapêutica: hemoterápia + penicilina. O pior é que algumas semanas ou meses depois se verificam recaídas, que são então mais rebeldes ao tratamento que o surto inicial.

Em última análise, como entidade pluripotencial e capaz de atingir todos os tecidos de origem mesenquimatosa, podemos resumir toda a sua sintomatologia a 3 ordens de fenómenos:

I

Fenómenos de metaplasia, fazendo sobressair num sistema uma determinada variedade celular. Acaba-se a «harmonia» e o aparelho sanguíneo produz, predominantemente, uma determinada espécie de células: de aí a leucocitose mielóide, linfóide ou monocítica, embora nas formas agudas seja tal distinção pouco de considerar.

II

Fenómenos de hiperplasia celular, por multiplicação intensa do tecido leucémico, donde as hipertrofias ganglionares, do baço, do fígado e dos ossos.

III

Ação conjugada dos dois fenómenos, que provoca a passagem para o sangue circulante de células não maduras (que no geral apenas se encontram nos órgãos hemoformadores e de lá não saem), e acelera as hiperplasias iniciais.

IV. ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA POSSÍVEL

Comentar a terapêutica hoje possível, ou indicada, para as leucémias agudas, é, em derradeira análise, estudar a evolução das diversas experiências terapêuticas nas leucémias crónicas e deduzir por extensão (mais que por confirmação), quais desses tratamentos se podem aplicar nas formas agudas. Ora, se é certo que podemos ensaiar o ataque directo do tecido leucémico, a verdade é que o que nós conseguimos debelar são apenas os sintomas. Porque, hoje por hoje, qualquer que seja o aspecto clínico ou hematológico e quaisquer que sejam os agentes terapêuticos

**Os resultados da investigação clínica,
assim como dos ensaios experimentais
sobre a preparação**

Aminacyl

WANDER

foram publicados nos seguintes trabalhos:

- Ragaz L.:** «O ácido p-aminosalicílico na quimioterapia da tuberculose.» Schweiz. Med. Wschr. 78, 332 (10.4.1948).
- Steinlin H.:** «O tratamento da tuberculose pelo ácido p-aminosalicílico.» Relatório feito na Liga suíça contra a tuberculose, em Lausana, em 18 de Abril de 1948. Schweiz. Ztschr. Tuberk. 5, 391 (1948).
- Ragaz L.:** «Contribuição à farmacologia do ácido p-aminosalicílico.» Determinação, repartição no organismo e eliminação renal.» Schweiz. Med. Wschr. 78, 1213, (18.12.1948).
- Steinlin H. e
Wilhelmi E.:** «Quimioterapia da tuberculose com o ácido p-aminosalicílico.» Schweiz. Med. Wschr. 78, 1219 (18.12.1948).

NEO-TONOCÁLCIO-RECTAL

FÓRMULAS

Adultos

Cálcio (correspond. a 0,80 de Ditionato) .	0,116	gr.
Fósforo (correspond. a 0,15 de Fosfato) .	0,070	gr.
Vitamina B ₁	0,003	gr.
Vitamina C	0,020	gr.
Vitamina D	0,0001	gr.
Citrato de sódio	0,30	gr.

Por supositório de 3 gr.

Infantil

Cálcio (correspond. a 0,40 de Ditionato) .	0,058	gr.
Fósforo (correspond. a 0,15 de Fosfato) .	0,035	gr.
Vitamina B ₁	0,003	gr.
Vitamina C	0,020	gr.
Vitamina D	0,0001	gr.
Citrato de sódio	0,15	gr.

Por supositório de 2 gr.

APRESENTAÇÃO

Neo-Tonocálcio Rectal Adultos: Caixas de 12 supositórios de 3 gr.

Neo-Tonocálcio Rectal Infantil: Caixas de 12 supositórios de 2 gr.

LABORATÓRIOS "LAB"

Direcção Técnica do PROF. COSTA SIMÕES

AVENIDA DO BRASIL, 99—TEL. 74812

de que dispúnhamos, só podemos atacar os sinais exteriores e as complicações, que são, como disse:

I. *Proliferação indefinida do órgão leucocítico*, gerando desarmonia e por vezes leucocitose no sangue circulante, leucoblastose nos órgãos hematopoiéticos e tumefacções ganglionares, esplênicas e ósseas;

II. *Aplasia nas outras três séries*, o que conduz respectivamente à anemia — por aplasia do órgão eritrocítico; à discrasia — por aplasia do órgão trombocítico; e à infecção secundária — por aplasia do órgão granulocítico.

E dada a unidade de todas estas séries, é impossível estabelecer uma ordem selectiva na apresentação dos diferentes meios de tratamento, que procurarei, contudo, submeter a uma orientação geral.

Assim, o médico que for chamado para tratar uma leucémia aguda, deve ter presente que o esquema terapêutico hoje possível compreende

- A. Repouso moral e físico.
- B. Higiene rigorosa das cavidades e da pele.
- C. Regime dietético apropriado.
- D. Controlo da balança hidro-mineral.
- E. Luta contra as infecções secundárias.
- F. Luta contra as hemorragias e anemia.
- G. Tratamentos «de espera», também chamados leucocitopoiéticos ou leuco-reguladores.
- H. Tratamentos «ocasionais».

A. *Repouso moral e físico*

O repouso moral e físico, que constitui uma das leis mais importantes de qualquer terapêutica, é sobrelevante aqui pelo carácter «fatal» da doença, cujo desfecho pode ser precipitado por uma crise de cansaço ou de pavor.

B. *Higiene rigorosa das cavidades e da pele*

Só assim se pode fazer a profilaxia das infecções secundárias, a que uma grande baixa de granulócitos abre as portas do organismo. Deve ser executada com os anti-sépticos correntes, incluindo o sabão, mas sem traumatizar. Contudo, a limpeza cirúrgica duma cavidade (por exemplo: extracção de dentes ou de focos amigdalinos sépticos), só em último caso é que deve ser consentida, e sob grande cuidado.

C. *Regime dietético apropriado*

Em princípio, a dieta deve ser variada, ampla, rica em proteínas (dieta de albumina de ovo, de Rhoads), e hidratos de carbono e completada com vitaminas C, do complexo B e, possivelmente, D₂, variando com o apetite, que pode manter-se excelente até aos últimos dias.

D. *Controlo da balança hidro-mineral*

Deve fornecer-se grande quantidade de água e de electrólitos, tanto por via digestiva como para-digestiva, controlando uma vez por semana a hemoconcentração e a repartição dos electrólitos no sangue e na urina. Verificar também o funcionamento renal.

E. *Luta contra as infecções secundárias*

Os melhores resultados tem sido obtidos com a penicilina, que se deve empregar em doses diárias altas, entre 800.000 a 1 milhão de unidades por dia e *por todo o tempo que persista a agranulocitopenia, ainda que a temperatura se haja já normalizado*. Compensando o *deficit* de neutrófilos, limpa as sobre-infecções e as necroses sépticas, como as da buco-faringe e a isso se deve limitar a sua acção, embora em certos casos, como num de DÉCOURT, se houvesse notado como que uma espécie de efeito directo sobre as células-mães da medula.

F. *Luta contra as hemorragias e a anemia*

A par das infecções, são as hemorragias as mais graves complicações duma leucémia aguda, tão graves e extensas que assumem muitas vezes um aspecto predominante, sob a forma de petéquias generalizadas, equimoses, hematomas, epistaxis, hematuria ou hemorragias internas: um dos meus doentes teve por duas vezes crises hemoptóicas; outro morreu com uma hemorragia cérebro-meníngea. Felizmente, dispomos hoje de um extenso arsenal anti-hemorrágico, tanto para acção local como geral, que bem prescrito permite dominar a maior parte dessas manifestações.

São todos bem conhecidos e podem classificar-se da seguinte maneira:

I. De acção geral

1. Helioterapia.
2. Soros hemostáticos.
3. Coaguleno e similares.
4. Azul de toluidina.
5. Protamina.
6. Venenos de cobra.
7. Vitaminas K e C.
8. Ferro.
9. Extractos de fígado.
10. Sangue.

II De acção local

Todos os antecedentes e, ainda:

1. Cáusticos químicos.
2. Pedacos de músculo.
3. Substâncias absorventes.

1) A *helioterapia, natural ou artificial*, foi ensaiada por NAEGELI, com fins antihemorrágicos, porém, sem qualquer resultado sobrelevante, ao contrário dos 2) *soros hemostáticos* ou do 3) *coaguleno e produtos similares*, com os quais se conseguem algumas vezes, sobretudo do início, bons resultados. 4) O *azul de toluidina* — cloridrato de dimetil-toluidina — que tem a propriedade de neutralizar os anticoagulantes orgânicos, opera resultados terapêuticos que não são de todo maus, embora inferiores aos que se obtêm com o 5) *salmiño-sulfato* (protamina), que segundo os investigadores norte-americanos neutralizaria uma substância semelhante à heparina, existente no sangue leucémico e principal responsável pelas hemorragias destes doentes. Aplica-se gota a gota na dose de 2,5 a 8 mgrs. por quilo de peso, dissolvidos em 250 a 500 cc. de soro fisiológico. 6) Os *venenos de cobra* (de *Bothrops atrox*, *Daboia russelli* e *Ancistrodon piscivorus*), são poderosos coagulantes e possivelmente os únicos sobre que podemos descansar. Num dos meus doentes consegui dominar, por duas vezes, em 24 horas, de uma ocasião uma crise de escarros hemoptóicos e de outra uma hemoptise, com veneno de *Bothrops atrox*. As aplicações de 7) *vitaminas K e C*, de 8) *ferro*, de 9) *extractos de fígado ou paratireóide* e de 10) *sangue*, por qualquer modalidade e via, não merecem referências especiais: constituem meios auxiliares importantes para corrigir as alterações quantitativas e qualitativas do sangue, mas não representam,

neste campo, qualquer valor especial. BINET e DEROT ainda pensaram, em certa altura, que poderiam obter resultados terapêuticos um tanto específicos com os extractos de fígado e paratireóide, mas as suas esperanças experimentais não receberam qualquer confirmação clínica. No que respeita aos tratamentos locais, podem, na verdade, obter-se bons resultados com a aplicação de 1) *cáusticos químicos* ou de pedaços de 2) *músculo*, por exemplo de pombo; mas os melhores são, a meu ver, os que se conseguem com as 3) *substâncias absorventes* como a espuma de fibrina.

G. *Tratamentos «de espera», também chamados leucocitopoiéticos ou leuco-reguladores, incluindo os meios carios-táticos.*

A. *Meios físicos*

1. Irradiações externas.
2. Irradiações intra-cavitárias.
3. Irradiações intersticiais.
 - 3') com tório e derivados.
 - 3'') com isótopos (P^{32} , Na^{24} , Mn^{52} e Au^{196}).
4. Piroterapia.

B. *Meios químicos*

1. Arsénio.
2. Benzol e associados.
3. Cólquico.
4. Ácido paraminobenzóico.
5. Uretano.
6. Mostardas nitrogenadas.
7. Benzo-antracenos.
8. Antagonistas.
 - a) estrogéneos;
 - b) antifólicos.

C. *Meios biológicos*

1. Vitamina D₂.
2. Medula óssea normal.
3. Extractos de urinas.
4. Soro antireticular cito-tóxico.
5. Sangue.

A. *Meios físicos*

1) *Irradiações externas*

Em princípio, as aplicações de RX estão contra-indicadas, já que provocam uma queda brutal dos eritrócitos e dos granulócitos

NESTROVIT

(NESTLÉ-ROCHE-VITAMINAS)

2 fórmulas perfeitamente equilibradas

NESTROVIT

LÍQUIDO
(Solúvel no leite)

Uma colher das de chá (5 c. c.) contém:

Vitamina A	2500 U. I.
Vitamina B ₁	333 U. I.
Vitamina C	700 U. I.
Vitamina D	500 U. I.

Lactentes e crianças até aos 4 anos:

1 colher das de chá por dia tal qual ou adicionado a um biberon de leite e mais tarde a um cozimento.

Adolescentes e adultos:

2 colheres das de chá por dia antes ou depois das refeições.

NESTROVIT

TABLETTES

Cada tablette contém:

0,75	mg. de Vitamina A = 2500 U. I.
1	mg. de Vitamina B ₁ = 333 U. I.
1,5	mg. de Vitamina B ₂
10	mg. de Nicotilamida
1	mg. de Vitamina B ₆
5	mg. de Pantotenato de cálcio
35	mg. de Vitamina C = 700 U. I.
0,0125	mg. de Vitamina D = 500 U. I.
0,5	mg. de Vitamina E = 0,5 U. I.

Crianças a partir dos 4 anos e adultos:

2 tablettes de Nestrovit 9 por dia, mastigar tal qual ou deixar fundir lentamente na boca.

SOCIEDADE DE PRODUTOS LÁCTEOS

LISBOA

PORTO

COIMBRA

*Em vez de empregar-se a morfina
em todos os intensos sintomas dolorosos:*

DOLANTINA

Produto original

Analgésico e espasmolítico moderno
Na obstetrícia: nos espasmos do
colo e nas contracções uterinas

em comprimidos, ampolas, gotas e supositórios

Medicamentos
»HOECHST«



Nas perturbações digestivas

motivadas por insuficiência secretória
das glândulas do aparelho digestivo

FESTAL

Produto original

Preparado estandardizado durável
da enzima pancreática com hemicelulase

Frasco com 20 drageias

Medicamentos
»HOECHST«



antes que se modifique a leucocitose; por consequência, agravam a *tendência hemorrágica* da doença, acelerando a sua evolução fatal (DEROT, BEAUJARD, RIVET). No entanto, o seu emprego será útil em todos os casos de síndrome compressivo do medias-tino, como único meio para aliviar o doente (assim, num dos últimos casos de CROIZART), e talvez seja admissível ensaiá-los nos surtos agudos das leucemias crônicas. Mas devem aplicar-se com prudência, em doses fracas e espaçadas e sob cuidadoso e periódico controlo hematológico. Podem ser ministrados sob as seguintes modalidades:

a) *Roentgenterapia local*, dos gânglios cervicais ou medias-tínicos, dependendo a radiação da maior ou menor profundidade das lesões em relação à pele;

b) *Roentgenterapia segmentar*, assim chamada, ou por abranger grandes superfícies como todo o tórax ou todo o abdómen (segundo a terminologia norte-americana), ou por irradiar sistemática e sucessivamente vários campos ou regiões do corpo, com excepção da cabeça e das extremidades (segundo a terminologia francesa);

c) *Roentgenterapia total* (tele-roentgenterapia ou «spray»), irradiando simultaneamente todo o corpo nu, ou só metade de cada vez, ou todo o corpo com excepção da cabeça, mãos e pés, segundo a fórmula de «radioterapia dirigida» de PAWLOWSKI;

d) *Roentgenterapia total contínua*, método de HEUBLEIN, fazendo 18 a 20 h. de tratamento em cada 24 h., durante dias seguidos.

e) *Radiação externa por rádio*, método ensaiado sobretudo nas grandes adenites mesentéricas.

2) *Radiação intra-cavitária*, indicada apenas em certos casos de grande invasão da boca, vagina, nasofaringe ou recto.

3) *Radiação intersticial*, sem indicação, por não se tornar preciso um contacto tão íntimo com as estruturas, pois o tecido leucémico é muito sensível à irradiação.

Todas estas formas de irradiação, sobretudo o «spray» ou «pulverização», tem revelado resultados apreciáveis nos casos crônicos, tanto mielóides como linfóides, mas *nulos nas formas agudas*. Esse era o estado da questão quando começaram as aplicações com tório e com isótopos, que obrigam a rever o problema.

3') *com tório e derivados*

Obtém-se introduzindo no organismo diversos produtos de desintegração do tório, como mesotório, radiuntório, tório X, ou dióxido coloidal de tório (torotraste). Tem as mesmas vantagens

das irradiações com RX ou rádio, mas o inconveniente de aumentar os efeitos tóxicos das irradiações por retenção no organismo de substâncias radioactivas.

3'') com isótopos (P^{32} , Na^{24} , Mn^{52} e Au^{198})

a) O *fósforo radioactivo* (P^{32}), constitui um bom elemento para irradiações internas. Aplica-se sob a forma de fosfato ácido de sódio tornado isotónico e que tem uma acção electiva sobre as áreas infiltradas por tecido leucémico. É um líquido que emete raios β , activos num raio de 2^{mm} e se obtém por indução da molécula de *fósforo vermelho*. Apresenta-se com as vantagens de ser 1) um medicamento simples, 2) com acção por assim dizer selectiva sobre os órgãos e tecidos leucémicos, 3) com grande dispersão radiante embora de 4) pequena penetração, 5) transporte fácil, 6) acção demorada mas não tanto que seja tóxica (pois não cria sensibilização), e 7) poupando a irradiação da pele.

A sua aplicação experimental em ratos leucémicos, começou em 1936, sendo logo seguida de aplicação clínica *per os* ou por via endovenosa nas doses de 1-2 milicuries por semana durante 4 a 8 semanas, podendo repetir-se (cada milimetro cúbico contém 0,5 a 0,3 milicuries). Deve evitar-se a sua aplicação durante o período reprodutor, porque lesa as células germinativas; além disso, tem-se verificado anemias aplásticas após o tratamento. Segundo diferentes autores, como ROUQUÉS, PESCUMA e KARNOSFKY tem-se mostrado útil nas leucémias mielóides crónicas e na policitemia vera, mas *nulo nas leucémias agudas* (resultados dos últimos onze anos, de 1937 a 1947, segundo LAWRENCE), onde as aplicações foram até sempre seguidas de agravamento da anemia, da trombopenia e, correspondentemente, das hemorragias.

As aplicações de *b) sódio radioactivo* (Na^{24}) baseiam-se nos mesmos princípios do P^{32} , e os resultados apresentados por EVANS e col. coincidem exactamente com os obtidos com aquele isótopo; o mesmo se passa com o *c) manganés radioactivo* (Mn^{52}) dado por via e. v. em solução coloidal de gelatina, e com o *d) ouro radioactivo* (Au^{198}), que embora mais activo e rico que os anteriores, emanando além de raios β , raios γ , não proporcionou resultados superiores.

A *4) piretoterapia*, sob a forma de malária inoculada, foi ensaiada por LEMAIRE sem resultados.

B. Meios Químicos

1) O *arsénio*, ensaiado por NAEGELI e ROSENTHAL a seguir aos trabalhos iniciais de FORKNER (1930), demonstrou produzir resultados razoáveis nas leucémias crónicas, se for utilizado até

às doses tóxicas, mas *nulo nos casos agudos*. M. WINTROBE, num trabalho publicado em 1950, refere que o *arsenito de potássio* (licor de Fowler) é duas vezes mais útil nas leucemias mielóides crônicas que o simples arsênio (doses de 0,3 cc., três vezes por dia, com sumo de laranja logo após as refeições, repousando 10 dias e recomeçando em seguida. Dose de manutenção = 0,3 a 0,6 cc. três vezes por dia). Resultados semelhantes foram os obtidos por P. E. WEILL com 2) o *benzol e derivados*, como o arseno-benzol, que ainda por cima se revelaram tóxicos e neutropênicos.

O 3) *cólquico*, foi introduzido nesta terapêutica por J. BERNARD. Aplicado nas doses de 1 mg. de 3 em 3 dias, por via intramedular, provocou sempre intensa reacção blástica dentro de boa tolerância geral, mas com *resultados terapêuticos nulos*. Quanto ao 4) *ácido paraaminobenzóico*, dado sob a forma de para-amino-benzoato de sódio, por ZARAFORIS e col., na dose de 2 grs. cada 2 horas (segundo um esquema de tratamento como o utilizado nas rickettsioses), demonstrou *resultados* razoáveis na leucemia mielóide crônica, mas *nulos na leucemia aguda*.

5) O etil-carbamato, ou *uretana*, foi sintetizado há mais de 100 anos, mas só recentemente é que PATTESON e col. revelaram que tem efeitos inibidores sobre o tecido leucoblástico com resultados terapêuticos que CRAVER, BERMAN e col., GARARDO, HIRSCHBOECK e col., e outros, confirmaram como bons nas leucemias mielóides crônicas, tanto por via digestiva como para-digestiva, em doses variando de 3 a 6 grs. por dia. A quantidade total para obter bons resultados é de ± 150 grs., podendo manter-se depois com pequenas quantidades: 0,5 a 2 grs. por dia. Apresentando como vantagens o baixo preço e a fácil aplicação, acarreta, no entanto, certos perigos, nomeadamente no sentido de anemia aplástica e de necrose hepática. *Nas leucemias agudas só WATKINS e col., e PODESTÁ, conseguiram até hoje alguns resultados hematológicos (4 casos) interessantes.*

A partir dos trabalhos da escola inglesa de PETERS e col., feitos inicialmente, durante a II Grande Guerra, com o maior segredo, três espécies de 6) *mostardas nitrogenadas* tem sido aplicadas no tratamento das leucemias: o *cloridrato de dimetilbiamina*, o SK 136 e o SK 137:

a) cloridrato de dimetil-bis (beta-cloroetil) amina HN^2 , que ensaiado por CRAVER, RHOADS, LUIKART, CASTEX, etc., apresentou *resultados* variáveis nas leucemias mielóides crônicas e *nulos* em 25 casos de leucemia aguda (doses de 0,1 a 1,0 mg. por quilo de peso e por dia, durante 4 a 8 dias, cada 2 ou 4 semanas, ou com intervalos maiores);

b) bicloridrato de 1:3 propanodiamino N N N' N' tetrakis

(2 cloroetilo) ou SK 136, que BEERDRENAL e col. aplicaram segundo as doses acima referidas e com que dizem ter conseguido 3 remissões completas em 19 casos de leucémia aguda:

c) bicloridrato de 1:3 propanodiamino 2 cloro N N N' N' tetrakis (2 cloroetilo), ou SK 137, cujos resultados foram ainda menos nítidos que os obtidos com as mostardas anteriores, e com que se verificaram psicoses tóxicas, pelo que as mostardas nitrogenadas ficam apenas como elementos terapêuticos para a doença de HOGDKIN, principalmente nos casos refractários aos RX e contra a dor óssea (0,01 mg. por quilo de peso e por dia).

Paradoxalmente, mas como era de prever, ENGELBRETH-HOLM e col. conseguiram numa leucémia crónica uma remissão, que à data da sua comunicação passava de 18 meses, com um dos mais poderosos agentes carcinógenos que se conhece: o 7) 9-10 dime-til 1-2 benzo-antraceno. Outros antracenos têm sido estudados, mas ignoro se já alguma vez se empregaram em casos agudos.

Os estudos de cancerização experimental ensinam que é possível obter efeitos 8) *antagonistas* por meio de hormonas tendo propriedades morfo-genéticas contrárias, e impedir assim, com uma hormona antagonista, o aparecimento de tumores em cuja etiologia uma hormona desempenha um papel causal. Em clínica tem-se conseguido, por esse meio, resultados paliativos contra certos cancros de próstata, e foi por analogia com o que se tem constatado sobre os efeitos antagonistas dos diferentes hidrocarbonetos cancerígenos, que se admitiu que a actividade anti-neoplásica de certas a) *substâncias estrogénicas*, resultaria, por antagonismo, duma competição, no interior das células, entre moléculas químicas tendo constituições similares. Além disso, os oestrogéneos são considerados como substâncias que além de estimulantes específicos sexuais são estimulantes do metabolismo geral, influenciando todos os tecidos do organismo. Foi por extensão destes raciocínios que foram aplicados no tratamento das leucémias, tanto por via entérica como parentérica, na dose de 4 a 5 mgrs. por dia (1 mgr. de 4,4' dihidroxil — α : β diestilestilbeno, corresponde a 10.000 u. i. de hormona folicular). Num dos meus doentes consegui, assim, ao fim de uma semana, uma notável redução do baço e dos gânglios. No geral a tolerância é boa.

Até 1946, ano da sua síntese, designava-se por ácido fólico, um factor de crescimento ou agente impuro, cuja natureza química se desconhecia: era o ácido pterilglutânico (A P G) a partir de cuja síntese se passaram a preparar outros produtos análogos, descobrindo-se, em seguida, que alguns deles apresentavam a estranha propriedade de lhe serem contrários, i. é. de serem capazes de impedir o crescimento de bactérias para as quais o

UM NOVO PRODUTO

TÊBIUM

4 — acetilaminobenzaldeído tiosemicarbazona

**Um novo antimicrobiano
contra a tuberculose**

**Estudado pelos Drs. Domagk, Behnisch
e Schmidt, na Alemanha**

INSTITUTO LUSO-FARMACO, L.^{DA}

Rua do Quelhas, 8 — LISBOA

Únicos depositários: PAOLO COCCO, L.^{DA}

LISBOA — PORTO — COIMBRA

THIOSAN

MONO-SULFURETO DE TETRA-ETIL-TIURAM

AZEVEDOS

ESCABIOSE
IMPIGENS
PEDICULOSES
E OUTRAS AFEÇÕES CUTÂNEAS

SOLUTO OLEOSO

Frascos de 150 grs.

SABONETE MEDICINAL

Sabonetes com cerca de 100 grs.

SOCIEDADE
INDUSTRIAL
FARMACÊUTICA

LABORATÓRIOS AZEVEDOS

A P G é um factor essencial de crescimento ou de provocarem nos animais de laboratório sintomas de carência em A P G. Receberam a designação geral de *b) antifólicos*.

Verificados então certos princípios experimentais:

1) que os tecidos cancerosos são ricos em APG (Loo e col.; POLLACK e col.);

2) que a administração de APG em altas doses acelera o crescimento dos tumores experimentais e encurta a sobrevivência dos animais seus portadores (LEWISHON e col.);

3) que os animais em carência de APG são incapazes de desenvolverem o sarcoma de Rous (LITTLE e col.);

4) que os antagonistas do APG inibem o crescimento de tumores mamários transplantados (HIGGINS e col.);

5) que a administração de APG ou seus homólogos parece acelerar no homem a evolução da leucemia aguda (observação de FARBER e col. em 200 autópsias de doentes de leucemias agudas tratadas com ácido-fólico)

— o seu emprego terapêutico foi sugerido nas afecções malignas e na leucemia aguda, única entidade mórbida que agora nos interessa considerar. As primeiras drogas foram fornecidas a FARBER por SUBBAROW e col. e o princípio teórico da aplicação pode expressar-se assim: as células leucêmicas contêm ácido fólico, essencial para o seu crescimento e podem, portanto, ser inibidas se o substituímos por um antagonista biologicamente inerte. Os antagonistas ⁽¹⁾ mais correntes são a «aminopterina» — ácido 4 aminopteril-glutânico; o *An-Fol* ou R — ácido pteril aspártico; o *Met-Fol* — ácido metil pteróico; e o *Amino An-Fol* — ácido 2 amino pteril aspártico. (Também são conhecidas as propriedades antifólicas de certos compostos vizinhos da purina e da pirimidina, mas desconheço se foram ensaiados neste campo de tratamentos). Durante estes últimos três anos, de 1947 a 1949, fizeram-se numerosos ensaios terapêuticos cujos resultados imediatos já publicados constam do quadro da página seguinte.

O produto mais utilizado foi a aminopterina nas doses de 0,5 a 1 mgr. por dia e cujos efeitos parecem ser independentes da via de administração.

Em resumo: ± 30 a 50 % de remissões de 1 a 12 meses, mas no geral inferiores a 3 meses; ± 50 a 70 % de casos não melhorados ou piorados pelas complicações ou acidentes tóxicos do tratamento — lesões ulcerosas da mucosa digestiva gerando estomatites, intolerância gástrica, enterite e sensação geral de queimadura; infiltrações hemorrágicas da pele; leucopenia; alo-

(¹) (Assim chamados, como digo, por impedirem, em oposição ao APG, o desenvolvimento do *Streptococcus faecalis* R).

RESULTADOS OBTIDOS NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA
COM ANTIFÓLICOS

AUTORES	NÚMERO DE CASOS	RESULTADOS
Meyer 1947	43	10 0/0 de melhoras hematológicas. 35 0/0 de doentes piorados. 100 0/0 de recaídas antes de 3 meses.
Farber 1948	16	70 0/0 de melhoras hematológicas e clínicas durante mais de 3 meses.
Stickney 1948	18	45 0/0 de melhoras por tempo não determinado.
Jacobson 1948	11	55 0/0 de remissões clínicas e hema- tológicas por tempo não deter- minado.
Farber 1949	60 (inclui os estuda- dos de 1948)	50 0/0 de remissões clínicas e hema- tológicas, por tempo não deter- minado.
Damscheck 1949	35	34 0/0 de remissões clínicas e hema- tológicas, por tempo não deter- minado.
Stickney 1949	54 (inclui os casos de 1948)	7 0/0 de remissões completas (clínicas e hematológicas até 4 meses).

pécia; lipotímias, etc. — complicações e acidentes que só diminuíram um tanto com o uso do a-metopterin que é 10 vezes menos tóxico embora conserve a mesma capacidade terapêutica.

Dado o desconhecimento em que ainda nos encontramos quanto à etiopatogenia de doença, não é possível apresentar-se uma «explicação» suficiente para o «modo terapêutico» dos antifólicos. Contudo, segundo a maioria dos autores, não se trataria de normalizar uma leucopoiese anárquica, mas sim de impedir a proliferação dos elementos blásticos malignos e criar condições (de sobrevivência e outras), que permitam esperar o regresso a uma leucoeritropoiese normal e quantitativamente bastante à custa da proliferação de elementos normais que tivessem resistido à invasão leucémica. J. MESSERSCHMITT, ao fazer-se eco deste raciocínio dos experimentadores norte-americanos, na sua magnífica tese de ALGER, sugere (com o que estou de acordo), que a ser assim este modo de acção se aproximaria do que se visa com a forma máxima de Hemoterápia — que é a exsanguino-transfusão.

Que conclusões gerais se podem tirar, neste momento, da aplicação dos antifólicos nas leucémias e, de um modo particular, nas leucémias agudas? Em primeiro lugar, que o número de casos tratados não é ainda suficientemente representativo, dadas as dificuldades em obter as drogas, cuja aquisição não é livre e certos institutos guardam ciosamente em cofres fortes; em segundo lugar, que nos devemos esforçar por tratar com elas o maior número de doentes possível, já que, embora os resultados colhidos não sejam óptimos, parece, contudo, serem melhores que os obtidos anteriormente com outros tratamentos e, nesse sentido, até, só as remissões obtidas com a Hemoterapia por certos autores franceses e italianos, se lhes podem igualar, tanto mais que as conclusões por comparação não podem ser «exclusivas» a favor de uma «explicação terapêutica pelos antifólicos», dado que $\pm 50\%$ dos doentes apresentados nas séries que expusemos acima receberam além dos antifólicos outros tratamentos, nomeadamente com sangue, RX, antibióticos ou regimes alimentares especiais. No que respeita mais particularmente à experiência já obtida nos casos de leucémias agudas, os resultados não são tão animadores: DAMESHECK, em 16 casos, obteve apenas ligeiras remissões em 4; REINHARD, em 7 casos, melhoras apenas sintomáticas em 4; os resultados apresentados de C. C. STURGIS (que não pude consultar), na sessão anual da Associação Médica Americana, parece serem ainda piores, embora ele conclua, como eu já manifestei também, que, mesmo inseguros e por vezes desagradáveis, os resultados obtidos com os antifólicos sejam para o momento actual os melhores que já se conseguiram.

C. Meios Biológicos

Com a aplicação de 1) *vitamina D*, na dose de 15 mgrs. diários *per os*, durante 30 ou mais dias, DESMONTS diz ter obtido resultados significativos, vendo cair a leucocitose e subir o número de polinucleares neutrófilos; mas os seus resultados precisam de ser controlados. Por outro lado, J. BERNARD, ensaiou em alguns doentes com leucémia crónica, a inclusão intra-medular de 2) *medula óssea normal*, com resultados não significantes. Os 3) *extractos de urina* de doentes com formas leucémicas contrárias, ensaiados por MILLER e col. (após terem demonstrado a existência na urina de doentes leucémicos de ácidos mielocêntricos e linfocêntricos capazes de produzirem metaglasias específicas) e ainda por JIMINÉZ DE ASÚA e col. com urinas de doentes com leucémias mielóides em doentes com leucémias linfóides, não revelaram também qualquer resultado terapêutico. Do mesmo modo, o

4) soro anti-reticular citotóxico de Bogomolets (A. C. S.), preparado especialmente para doentes leucémicos por KANOFSKY a partir de baços humanos, revelando embora sempre bons resultados imediatos, estes não se prolongaram por tempo significativo, embora DAVIS e col. afirmem terem colhido bons resultados em leucémias (0,5 cc. no 1.º dia, 1 cc. no 4.º dia, 1,5 cc. no 7.º dia, repetindo a mesma fórmula cada 40 dias).

Quanto aos 5) *tratamentos hemoterápicos*, que começaram por ser, primeiro, um simples processo paliativo para o componente anémico, sabemos que se apresentaram depois com objectivos **mais amplos**, digamos curativos da doença; trata-se principalmente de trabalhos oriundos das escolas médicas francesa, italiana e suíça e tem sido aplicados sob qualquer destas três modalidades: *transfusões simples*, *perfusões* e *exsanguino-transfusões*. Com fins anti-anémicos, alguns autores, e até grandes tratadistas, aconselham completar a acção da hemoterápia com opoterápia hepática e gástrica e sais ferruginosos e arsenicais.

Com simples transfusões de 300 a 500 cc. os resultados foram sempre paliativos e ainda recentemente P. VALÉRY RADOT apresentou uma série de 7 com resultados terapêuticos nulos.

As perfusões de 500 cc., dia sim dia não, já forneceram melhores resultados, pois a última série de 11 casos de CROIZAT & REVOL, assim tratada, mostrou em 4 remissões clínicas e no sangue circulante, seguidas contudo de recaídas dentro de 1 a 3 meses. Com as exsanguino-transfusões o caso parece apresentar-se diferentemente.

Tendo-se verificado que as grandes transfusões e, nomeadamente, as exsanguino-transfusões (pelo menos em alguns casos, entre os quais o primeiro assim tratado), actuaram não só sobre os sintomas hemorrágicos e a anemia, mas geraram até verdadeiras remissões clínicas e hematológicas, tanto no sangue periférico como na medula, pensou-se que:

a) a sangria subtrairia do organismo células malignas e outros elementos prejudiciais (produtos da necrose aguda dos leucoblastos, segundo a expressão de CHEVALLIER);

b) a transfusão forneceria substâncias anti-leucémicas, ou anti-leucósicas — anticompos antileucoblásticos, segundo a designação de BESSIS & BERNARD; e

c) o método permitiria sobretudo criar «condições de espera».

Se estes princípios fossem verdadeiros, a «substituição total de sangue» realizá-los-ia de uma só vez e em grande volume. Ora este tratamento já foi praticado, que eu saiba, em mais de 100 doentes sem que as remissões clínicas e hematológicas fossem supe-

GLUTIRON

ÁCIDO GLUTÂMICO (SAL SÓDICO)



**Para tratamento
do
Retardamento mental
Síndromas psico-motores
e outras
perturbações psíquicas**

Frasco de 100 comprimidos a 0,5 gr.

Laboratório Saúde, L.^{da}

Rua de Santo António à Estrela, 44 — LISBOA

Na terapêutica hepática

HEPRACTON

No tratamento de

ANEMIAS HIPERCROMAS

especialmente da

ANEMIA PERNICIOSA

Ótima tolerância, sem fenómenos de irritação.

Apresentação: caixa com 5 ampolas de 2 c. c.



FÁBRICA DE PRODUTOS QUÍMICOS — DARMSTADT

REPRESENTANTES :

EDUARDO DE ALMEIDA & C.^a

Rua do Cativo, 22-24 — PORTO



riores a $\pm 25\%$ e ultrapassando 18 meses: nos meus casos a morte sobreveio em menos tempo. Mas é inegável que noutros os resultados foram muito melhores. Por via dessa irregularidade, certos AA. pensam que isso pode atribuir-se a ser a capacidade antileucoblástica do sangue muito variável de indivíduo para indivíduo, portanto de dador para dador. O método merece não ser esquecido, tanto mais que a Hemoterápia, com fins paliativos ou curativos, terá que ser sempre, por via da repercussão eritropênica e trombopênica da doença, um componente fatal no tratamento da leucémia aguda.

Com o advento dos antifólicos os bons resultados algumas vezes obtidos com a exsanguino-transfusão foram esquecidos. Ora, convém recordar que em Dezembro de 1949, numa segunda série de 60 casos assim tratados, BESSIS e col. apresentaram 21 remissões completas com duração de 1 a 16 meses; 30 remissões parciais, tanto clínicas como hematológicas, de 1 a 18 meses; e 9 casos sem qualquer resultado terapêutico. É uma percentagem assim elevada de remissões clínicas e hematológicas ultrapassa os cálculos de uma simples coincidência. De resto, em 99% dos casos houve pelo menos uma melhoria do estado geral. Por outro lado, como notava C. AUBERTIN, recentemente, deve sublinhar-se que as remissões obtidas por exsanguino-transfusão são sempre mais nítidas que as obtidas por não importa que outros meios.

A este propósito abro um parêntese para levantar e rebater uma questão, qual é a da pouca tolerância que teriam os leucêmicos para a hemoterapia. A afirmação vem na maior parte dos autores alemães austríacos, como JAGIC, SPENGLER & KLIMA, e nos Estados Unidos WINTROBE ainda recentemente se fez eco dela. É dada a reputação destes autores, e porque isso não é verdade, convém esclarecê-la.

Tenho tratado pessoalmente muitos leucêmicos crônicos e alguns leucêmicos agudos e nunca verifiquei que a percentagem de reacções ou as dificuldades em encontrar sangue terapêutico sorològicamente compatível e estável fossem maiores do que nos restantes doentes. Os gráficos anteriores (figs. 2, 4 e 6), que representam o comportamento das pressões arteriais e venosa, pulso, temperatura, movimentos respiratórios e reacções intercorrentes durante as exsanguino-transfusões, não revelam nada de extraordinário. São as que sucedem correntemente durante a aplicação de tão grandes volumes de sangue estabilizado, como tenho verificado noutras circunstâncias. Pode afirmar-se, pois, que a maior parte dos leucêmicos toleram bem as transfusões embora seja de temer que os doentes com megabaços ou diáteses hemorrágicas avançadas apresentem reacções com maior frequência.

H. *Tratamentos «ocasionais»*

Deve entender-se por tratamentos ocasionais os que sejam requeridos por qualquer acidente intercorrente como abertura de abscessos, limpeza de extensas necroses bucofaringeas, etc. Assim MOURE & LEIBOVICI, tiveram num caso de priapismo por hematoma de incisar os corpos cavernosos.

CONCLUSÕES

1. Desconhecendo ainda a natureza etiológica da doença, ignoramos, por conseguinte, os meios seguros de a combater. No entanto, deve reconhecer-se que os conceitos «infeccioso» e «neoplásico», abriram novos horizontes à sua terapêutica.

2. A avaliação judiciosa e «selectiva» dos resultados conseguidos com as terapêuticas que sucessivamente têm sido ensaiadas (e nomeadamente com sangue ou anti-fólicos), fica perturbada pela possibilidade dos erros de diagnóstico e da existência de remissões espontâneas (?). No entanto, a observação de remissões a seguir a tratamentos prova, pelo menos, que o processo é susceptível de reversibilidade, sob a acção de estímulos específicos, que convém não esquecer.

3. No entanto, são de reprovar as terapêuticas, como os benzóis, a uretana e em certa medida as irradiações, não tanto por serem inoperantes como por serem perigosas. Na indicação das irradiações são mais de considerar a anemia, e a perda do peso, os sinais de compressão e desconforto, como aumento do baço ou dos gânglios, que o aumento dos leucócitos, cujo número em si nem incomoda nem pesa.

4. Todos os restantes meios terapêuticos podem ser utilizados, ficando a juízo do clínico a sua prescrição (possibilidades do mercado, sensibilidade do doente e tipo de leucémia).

5. Contudo, deve ser, por assim dizer, obrigatório o emprego da penicilina, dos antifólicos e da hemoterapia sob uma destas duas formas: perfusão ou exsanguino-transfusões repetidas.

6. Embora todo o tratamento seja paliativo e não esteja provado que prolongue a vida, «torna-se extremamente importante não alarmar o doente nem com excessivas palavras nem com excessivos medicamentos. Alguns têm sido fulminados pelos seus hiperzelosos médicos (M. WINTROBE).

Comecei com um pensamento de J. DEBRAY; terminarei com outro, de R. KRACKE: «para combater os inúmeros problemas que a leucémia aguda nos apresenta é necessário que o clínico mobilize todas as suas armas». Esta comunicação representa, para o dia de hoje, o balanço analítico dessas forças.

MOVIMENTO NACIONAL

REVISTAS E BOLETINS

AMATUS LUSITANUS, VII. — N.º 6, Ag., 1949: *Obstrução intestinal por divertículo de Meckel*, por J. R. Bello de Moraes; *O problema da cromotropia da parede vascular e das mastzellen peri-vasculares*, por J. J. Mendes Fagundes; *Ferida do coração*, por J. R. Bello de Moraes.

OBSTRUÇÃO INTESTINAL POR DIVERTÍCULO DE MECKEL. — A deficiente involução do canal onfalo-mesentérico condiciona várias modalidades lesionais, das quais a mais frequente é a que resulta da regressão completa do segmento periférico, persistindo permeável a porção relacionada com o íleon. Quando se dá o contrário, forma-se uma fistula umbilical, em regra de pequenas dimensões, em fundo de saco, por vezes dando lugar a pequenos tumores umbilicais. A falta completa de involução, com fistula entérica umbilical do recém-nascido, é rara. A obliteração parcial, com encerramento dos topos distal e proximal, conduz à formação de tumor quístico, de conteúdo mucoso, de grande importância clínica, pelas complicações a que está sujeito, e pela dificuldade de diagnóstico diferencial com outros tumores quísticos.

O A. apresenta um caso de obliteração do topo umbilical, em que um volumoso divertículo ileal, permeável em todo o trajecto, provocou uma dupla torsão do íleon em torno de ele, com sinais bruscos de obstrução intestinal.

REVISTA CLÍNICA DO INSTITUTO MATERNAL, II. — N.º 5, 1949: *Tratamento das hemorragias retroplacentares*, por D. Pedro da Cunha e Jorge Braz; *Hipertermias infantis*, por Sainz de los Terreros; *Trombose do canal arterial de um recém-nascido, embolia da mesentérica superior*, por J. de Oliveira Campos; *Tests de ovulação, sua aplicação na terapêutica da esterilidade*, por Jorge Braz; *Tuberculose macronodular do miométrio*, por J. de Oliveira Campos; *Os casos de cestose da segunda metade da gravidez na Maternidade Dr. Alfredo da Costa*, por Pedro da Cunha; *Eclampsia*, por Kirio Gomes e A. Vaz Guedes; *Pielonefrite gravídica silenciosa bilateral colibacilar e Pielonefrite puerperal bilateral de evolução rara*, por Machado Macedo.

HIPERTERMIAS NA INFÂNCIA. — As crianças, mais que os adultos, apresentam hipertermias que não estão ligadas a doença infecciosa, febril, por não estar ainda em formação o aparelho regulador da temperatura, que está na região hipotálamo-hipofí-

sária, e portanto ser imperfeita e lábil a termo-regulação. Alguns casos que confirmam esta noção: em duas crianças, coincidindo com a desregulação térmica, apareceu um síndrome adiposo-genital; noutra, desvios enormes da temperatura, indo até 42° e 34°, sem alteração do pulso e da respiração, e sem qualquer sinal de padecimento, além das sensações de calor ou de frio. Interessante notar a benéfica acção que teve na termo-desregulação dos dois primeiros doentes a mudança de clima, o que mostra a influência da meteorologia, ainda pouco considerada geralmente.

ECLAMPSIA. — Revendo os conhecimentos actuais sobre a natureza desta situação, concluem os AA. que é um estado patológico em que predominam as alterações vasculares, de arteriolyte pré-capilar, provocada por um produto tóxico (talvez idêntico à menotoxina de Menkin) e conjugada com deficiência hormonal, estrogénica e progestogénica. São estes três os factores, influenciando-se, da eclampsia; continua a ignorar-se qual o primeiro a entrar em jogo e qual a causa do desequilíbrio inicial.

REVISTA PORTUGUESA DE OBSTETRÍCIA, GINECOLOGIA E CIRURGIA, II, 1949. — N.º 5 (Set.-Out.): *Cirurgia plástica*, por A. Nunes da Costa; *Os exames de laboratório na prática clínica*, por George Herrmann. N.º 6 (Nov.-Dez.): *A favor de uma classificação universal das anomalias uterinas*, por Alberto Costa; *Tratamento cirúrgico da tuberculose pulmonar*, por C. Price Tromas; *Tratamento cirúrgico das fístulas ano-rectais*, por Fausto Pimentel; *Problemas de clínica e terapêutica obstréctricas: salpingite aguda*, por Albertino da Costa Barros.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA TUBERCULOSE PULMONAR. — Reduz-se, em geral, ao tratamento da caverna pulmonar. A caverna não é apenas a prova da persistência do mal; é também usualmente a causa de essa persistência, e deve pois encerrar-se. Não falando da ressecção, o tratamento resolve-se pela oclusão do brônquio que dá entrada à caverna, eliminando a tracção que sobre ele exerce o movimento da inspiração; pode obter-se activa ou passivamente. O relaxamento passivo consegue-se pelo repouso no leito, que faz diminuir o número e a amplitude dos movimentos respiratórios; a estenose funcional pode tornar-se orgânica, isto é, fazer-se a oclusão da caverna. Activamente, efectua-se permitindo que se opere a retractibilidade normal do pulmão; é o que faz o pneumotórax artificial completo, que consegue assim curar 95 por cento das cavernas. Se este não pode conseguir-se, por aderências, o corte de estas pode tornar completo um pneumo incompleto. No processo de relaxamento obtido pelo pneumo-

BROMOCALCIUM BARRAL

*Associação sinérgica de bromo
e de cálcio, isenta de fenómenos
de bromismo*

NEVROSES / PSICOSES COM EXCITA-
ÇÃO E INSÓNIA / EPILEPSIA / HIPER-
TENSÃO / ALERGIA E ESTADOS ANA-
FILÁCTICOS / COQUELUCHE, ETC.

Granulado e Injectável

(Ampolas de 5 e 10 c. c.)

PASI PASI GLAND. F. PASI GLAND. M.

3 Produtos Hiper-activantes

*Fósforo, arsénio e iodo asso-
ciados aos extractos ovárico
e orquítico*

ESTADOS DE ESGOTAMENTO / DIMI-
NUÇÃO DA ENERGIA FÍSICA E INTE-
LECTUAL / INSUFICIÊNCIA OVÁRICA
/ PERTURBAÇÕES NERVOSAS E MENS-
TRUAIS / INSUFICIÊNCIA TESTICU-
LAR, ETC.

(Ampolas de 1,5 c. c.)

Laboratórios da Farmácia Barral

PROCALMA-B₁

A nova medicação bromo-cálcica com vitamina B₁, que
tem despertado vivo interesse na ilustre classe médica

COMPOSIÇÃO: Uma ampola de 10 c. c. contém: 1,165 de Bromo;
0,335 grs. de Sódio e 0,894 grs. de Cálcio.

A ampola de 5 c. c. contém metade daquelas doses.

A vitamina B₁ encontra-se em ampola separada de 1 c. c. na dosagem
de 50 miligramas (fortíssimo).

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS: Acessos de excitação na epilepsia, na
histeria, nas psicopatias, na ciclofrenia, nas crises de excitação genésica
masculina e feminina (ejaculação extemporânea, poluções e masturbação)
e nas distimias expansivas, ou seja, em todos os casos de *irritabilidade
dos centros motores de natureza psíquica ou vegetativa.*

Laboratório  Farmacológico

J. J. Fernandes, L.^{da}

LISBOA — PORTO — COIMBRA — FUNCHAL

MULTIVITAM

ANDRÓMACO

GOTAS POLIVITAMINICAS
AQUODISPERSIVES



8 VITAMINAS ESSENCIAIS
MISCIVEIS EM AGUA, LEITE E
OUTROS ALIMENTOS

SEM ALCOOL
PERFEITAMENTE ESTÁVEIS
DE FACIL ADMINISTRAÇÃO
DE SABOR AGRADAVEL
ABSORVÍVEIS

APRESENTAÇÃO: FRASCO COM 15 c.c.

PREPARADO NOS

LABORATÓRIOS ANDRÓMACO, LDA.
RUA ARCO DO CEGO, 90 • LISBOA • PORTUGAL



CADA CC. CONTEM

VITAMINA A	10.000	UI
VITAMINA D	2.000	UI
VITAMINA B ₁	2	Mgr
VITAMINA B ₂	1	"
VITAMINA B ₆	2	"
VITAMINA C	100	"
NICOTINAMIDA	6	"
PANTOTENATO DE SODIO	4	"

tórax artificial extrapleural e pela toracoplastia, tenta-se reproduzir as condições do pneumotórax intrapleural, sendo no primeiro evidentemente assim, e no segundo por combinação da ressecção das costelas com mobilização do apex no plano extrafacial.

As indicações do pneumotórax extrapleural são: lesão recente, caverna pequena (máximo de 4 a 5 cm. de diâmetro), estado do doente que não deva excluir a toracoplastia. Esta é preferível, porque é operação de resultado definitivo, e o pneumotórax impõe vigilância especializada do doente, com certo risco de infecção no espaço pleural; só durante a operação, o A. decide se o pneumo deve ser levado a cabo, por fácil descolamento, ou substituído pela toracoplastia. As indicações de esta são mais difíceis de estabelecer, dependendo da quantidade de tecido pulmonar afectado e do grau de actividade das lesões; todos os casos com lobo superior cavernoso são candidatos à toracoplastia, se forem julgados contra-indicados para outras formas de terapêutica. A mortalidade geral imediata foi de 10,9 %, e não difere muito do pneumotórax extrapleural para a toracoplastia; no grupo favorável de doentes, o A. teve para esta intervenção uma mortalidade inferior a 5 %. A mortalidade tardia foi de 9,9 %, e ocorre nos casos de lesões severas bilaterais.

Um plano de acção definido deve ser traçado pelo clínico desde o início, utilizando o método de tratamento mais simples que ofereça probabilidades de êxito; se fracassa não deve hesitar-se em propor intervenção maior, pois um pneumotórax artificial imperfeito é a causa mais vulgar do empiema, e este duplica o perigo da situação do enfermo.

ACTA ENDOCRINOLOGICA ET GYNECOLOGICA, II, 1949. — N.º 6: *O diagnóstico precoce do cancro do colo do útero (estudo colposcópico, histológico e citológico)*, por C. Strecht Ribeiro; *Alcances e limitações da prova de Robinson-Power-Kepler no diagnóstico da insuficiência supra-renal*, por J. M. Cañadell, E. Piera e A. Casanueva; *Breves considerações sobre um caso de «uterus bicornis unicollis»*, por J. Reis Maya; *Sobre a doença microquística do ovário*, por Mário Cardia. — III, 1950 — N.º 1: *Os quistos do corpo tiroideu*, por Albert Netter; *O diagnóstico precoce do cancro do colo do útero (continuação)*, por C. Strecht Ribeiro; *Eugenésia pre-matrimonial*, por A. Castillo de Lucas; *Vaginites por tricomonas*, por Mário Cardia e Alberto Miranda.

VAGINITES POR TRICOMONAS. — Muitas leucorreias são devidas à presença de estes protozoários, que se vêem facilmente no microscópio, examinando, entre lâmina e lamela, uma gota de exsudato misturada com outra de soro fisiológico, e um pouco de

corante, para tornar visíveis as formas enquistadas, às quais se devem geralmente as recidivas. A afecção apresenta-se ao médico quer na forma aguda, quer já na subaguda ou crónica, em que apenas há corrimento seropurulento, muito resistente aos tratamentos.

Os AA. expõe a rotina terapêutica seguida no Dispensário de Higiene Social do Porto. Verificada a existência do parasita no corrimento, determina-se o pH, que indicará a acidificação ou a alcalinização do meio vaginal. Insuflação de pós de argirol lactosado a 1 %, e à noite, durante seis dias, depois de irrigação vaginal de limpeza e neutralização do meio, introdução de óvulo de argirol. Passados esses seis dias, novo exame; se os tricomonas não aparecem, nem mesmo enquistados, outra semana de uso dos óvulos, confirmando-se a ausência do parasita terminado este período; se aparecem, recomeça-se o tratamento inicial. Nos casos de infestação leve ou de média intensidade, as doentes curam dentro de 1 a 3 semanas, sendo raras as recidivas; quando a infestação é abundante, as curas dão-se, ao fim de um mês, na percentagem de 90 %.

GAZETA MÉDICA PORTUGUESA, II, 1949, N.º 4 (Quarto trimestre): *Um caso de anemia de células falciformes com invulgares alterações neurológicas e ósseas num português branco*, por Carlos Trincão e Frederico Madeira; *Pectus excavatum*, por R. Belo Morais; *Hérnias traumáticas da parede abdominal*, por José de Borja Araújo; *Ganglioneuromas do sistema nervoso central*, por Lobo Antunes; *Análise da acção antibacteriana*, por H. Mc. Ilwain; *A nutrição das bactérias*, por Paul Fildes; *Novos medicamentos*, por Mendes Leal; *Uma rara associação: doenças de Lutembacher e de Roger*, por A. Torres Pereira; *Um caso de endocardite subaguda pelo estreptococo viridans tratado com estreptomina*, por Luís Abecassis; *O melanoma pediculado acrómico*, por M. Caeiro Carrasco; *Os testes cutâneos na prática dermatológica*, por E. Sidi e S. Dobkévitch; *Urticária pigmentar*, por A. Ramos Chaves; *A propósito do tratamento cirúrgico das estenoses linfogranulomatosas do recto*, por Guilherme da Silva Pereira; *João Avelar Maia de Loureiro*, por José Cutileiro; *A propósito de laboratórios de saúde pública*, por Arnaldo Sampaio; *Determinação da idade, do sexo e da antiguidade de enterramento em restos cadavéricos*, por J. Russel de Azevedo Neves; *Considerações sobre o bocejo*, por Diogo Furtado; *Um caso de hematoma espontâneo intracerebral curado cirurgicamente*, por H. de Paula Nogueira; *A acção da vitamina E num caso de hipertrofia congénita do piloro*, por Estêvão Samagaio; *A influência das viroses varioliformes sobre a tuber-*

culose pulmonar, por A. P. Yglésias de Oliveira; *A anestesia num caso de quistectomia por quisto hidático do pulmão*, por E. Lopes Soares; *Aspectos oftalmológicos das aracnoidites opto-quiásticas*, por Henrique Moutinho e E. Monteiro Grilo; *A histerectomia em oftalmologia*, por Sousa e Faro; *Algumas considerações sobre o IV Congresso Internacional de Oto-rino-laringologia*, por Carlos Larroudé; *Colesteatoma recidivante da mastóidea exteriorizado espontaneamente para a região parotidiana*, por J. A. Campos Henriques; *Otite colesteatomatosa complicada de tromboflebite e meningite purulenta difusa*, por J. A. Campos Henriques; *Defeitos posturais do joelho e pé por lesões da tibia*, por José Botelho; *Ultra-sons e ultrasonoterapia*, por F. Formigal Luzes; *Técnica de angiocardiografia experimental*, por Jaime Celestino da Costa e J. Mendes Fagundes; *A Abreugrafia na profilaxia das doenças cárdio-pulmonares*, por Júlio Cunha de Abreu; *Demonstração histoquímica da actividade hidrometil peroxidásica da granulação específica dos leucócitos eosinófilos*, por Sérgio de Carvalho; *Aspectos da detecção citoquímica de algumas fosfatases no sangue humano*, por F. Geraldês Borba, A. Ferreira da Cunha e O. Gomes da Silva.

ENDOCARDITE SUBAGUDA TRATADA COM ESTREPTOMICINA. — Uma mulher de 24 anos, que sofrera de aborto infectado, dez meses antes, apresentou febre e pontada na base do hemotórax esquerdo e no hipocôndrio do mesmo lado, com prolongamento para o flanco e região lombar, o que levou a internar-se com oito dias de doença. A doente, emagrecida, de palidez cianótica, apresentava de notável as alterações cardíacas: frémito pré-sistólico na ponta, reforço do primeiro tom na ponta e do segundo pulmonar, sopro audível em todos os focos mas principalmente na ponta, sopro diastólico no segundo espaço esquerdo com propagação para baixo. Ventre vagamente doloroso à palpação das fossas ilíacas e hipocôndrio esquerdo. Baço palpável, doloroso e móvel. Febre de tipo contínuo, entre 37,5 e 38,5. Anemia hipocrômica. A radiografia do tórax mostrou coração mitral e nada em actividade do lado pulmonar. O electrocardiograma mostrou bloqueio focal do ramo direito.

Diagnosticada a endocardite, mas sendo as hemoculturas negativas, foi medicada com sulfadiazina e penicilina, durante duas semanas, sem resultado. Então, uma nova hemocultura revelou estreptococos viridans. Aumentada de 100 mil para 200 mil unidades de 3 em 3 horas a dose da penicilina, a doente piorou, obrigando o seu estado a duas transfusões de sangue.

Pesquisou-se a sensibilidade do germe à penicilina e viu-se que com 50 unidades ainda se desenvolviam colónias. Iniciou-se

o tratamento com estreptomicina, em doses de $\frac{1}{2}$ gr. de oito em oito horas e depois de seis em seis horas, aumentando-se para 500 mil unidades a dose da penicilina. A temperatura desceu rapidamente, normalizando-se dentro de duas semanas; as hemoculturas foram negativas desde essa data. A doente recebeu, em 35 dias, 67 grs. de estreptomicina. A doente manteve os sinais clínicos e electrocardiográficos, mas ficou sem febre, podendo entregar-se ao seu trabalho caseiro, apenas com certo cansaço e dispneia de esforço.

Este caso confirma a necessidade de se apurar a sensibilidade do germe à penicilina, para se estabelecer o tratamento por este antibiótico. Não se pôde determinar no caso presente a sensibilidade à estreptomicina, ficando-se na dúvida de esta ter actuado directamente sobre o estreptococo ou indirectamente, sensibilizando-o à acção da penicilina.

CONSIDERAÇÕES SOBRE O BOCEJO. — O bocejo patológico aparece por acessos como manifestação de histerismo ou, o que é mais raro, como equivalente epiléptico, e nas crianças, precedendo o sono, como tradução de receio, evitando adormecer. Crises de bocejo aparecem por vezes na encefalite epidémica; nas lesões de lobo frontal o bocejo observa-se frequentemente. Na hipoglicemia as crises de bocejo coincidem com a queda do açúcar do sangue. O bocejo, reflexo muito particular, desencadeia-se por mecanismos psíquico, humoral, ou mesmo físico (como no caso, que motivou este trabalho, em que era provocado por movimentos da espádua, em doente com forma ascendente e grave de paralisia infantil), desconhecendo-se as vias e centros através dos quais passa.

VITAMINA E NA HIPERTROFIA CONGÉNITA DO PILORO. — Num caso típico de hipertrofia congénita de piloro (vómitos espásticos, sem bile, repetidos após cada mamada, obstipação e oligúria, ondas peristálticas visíveis na região epigástrica, onde se palpava uma pequena tumefacção), a administração, por via intramuscular, de 30 miligramas diários de vitamina E pura, logo nos primeiros dias produziu a diminuição dos vómitos, desaparecendo completamente em duas semanas, e restabelecendo-se o estado normal de nutrição do lactente em menos de um mês; o peso subira de 2.700 grs. para 6.900. Várias terapêuticas, anteriormente ensaiadas, haviam sido inoperantes. A vitamina E veio enriquecer o arsenal do tratamento médico de esta afecção, que goza de uma impopularidade injustificada; o tratamento cirúrgico está indicado quando os vómitos se iniciam muito precocemente, quando a desidratação é acentuada, ou na probabilidade de infec-



MARTINHO & C.ª L.ª

TUDO O QUE INTERESSA À MEDICINA E CIRURGIA

Rua de Avis, 13-2.º — PORTO — Telef. P. P. C. 27583 — Teleg. «MARTICA»

Quinarrhenina Vitaminada

Elixir e granulado

Alcalóides integrais da quina, metilarsinato de sódio e — vitamina C

Soberano em anemias, anorexia, convalescenças difíceis. Muito útil no tratamento do paludismo. Reforça a energia muscular, pelo que é recomendável aos desportistas e aos enfraquecidos.

Fórmula segundo os trabalhos de Jusaty e as experiências do Prof. Pfannestiel

XAROPE GAMA

DE CREOSOTA LACTO-FOSFATADO
NAS BRONQUITES CRÓNICAS

FERRIFOSFOKOLA

ELIXIR POLI-GLICERO-FOSFATADO

TRICALCOSE

SAIS CÁLCICOS ASSIMILÁVEIS
COM GLUCONATO DE CÁLCIO

Depósito geral: FARMÁCIA GAMA — Calçada da Estrela, 130 — LISBOA

REGISTO DE LIVROS NOVOS

A. SÉZARY — **Dermatologie.** 268 págs., 118 figs. (Massen, Edit., Paris, 1949 — 520 fr.).

Quarta edição de um livro que logo ganhou larga expressão, aliás merecida, porque inicia na prática dermatológica, ensinando a examinar as lesões e ligá-las ao diagnóstico das entidades mórbidas. Nesta edição introduziu o autor as modernas aquisições no domínio da patologia e da terapêutica dermatológicas, ficando assim actualizada. As figuras que acompanham o texto são bem escolhidas, reproduzindo os aspectos das principais dermatoses, completando, pois, a sua descrição.

JAMES L. GAMBLE — **Custitution chimique, physiologie et pathologie du liquide extra-cellulaire.** 182 págs., 52 quadros (G. Doin, Edit., Paris, 1949 — 500 fr.).

Obra clássica nos Estados Unidos, publicou-se agora em francês, traduzida por F. A. Velay. Tratado de fisiopatologia geral do meio interior, humoral, interessa biólogos, químicos e médicos, sobretudo a estes no que toca os campos da patologia da nutrição, endócrina e renal.

JEAN JANICAT — **Pendule et médecine.** 154 págs., 26 figs. (G. Doin, Edit., Paris, 1949 — 550 fr.).

Estudo crítico e experimental das técnicas e teorias da radiestesia médica.

PROF. TANON — **Les maladies de l'appareil cardio-vasculaire et les maladies du sang.** 216 págs. (Vigot Frères, Edit., Paris, 1949 — 500 fr.).

Segunda edição deste volume, que faz parte da colecção «Le guide thérapeutique du médecin praticien», destinada a dar, resumidamente, as noções principais relativas ao tratamento das afecções de cada departamento orgânico. Este volume está escrito dentro dessa orientação, com suficiência.

MAURICE AUBRY — **Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx.** 966 págs., 729 figs. (Masson, Edit., Paris, 1949 — 1.200 fr.).

Os oto-rino-laringologistas conhecem bem a obra reputada de Georges Laurens, cuja 3.^a edição estava há muito esgotada. O seu colaborador M. Aubry retomou-a, actualizou-a, e agora aparece em 4.^a edição, com o mesmo completo plano das anteriores.

H. GRENET — **Conférences cliniques de médecine infantile.** 276 págs. (Vigot Frères, Edit., Paris, 1949 — 600 fr.).

Reproduz-se, em 3.^a edição, o terceiro volume da série, que justamente granjeou tão grande divulgação, que alguns volumes se esgotaram em pouco tempo. Por ser obra conhecida de todos os pediatras dispensa indicação do conteúdo.

PORTUGAL MÉDICO

AOS SRS. ASSINANTES:

A Administração de esta revista agradecerá a remessa da importância da assinatura (40\$00), a fim de evitar o trabalho e despesa da expedição de recibos à cobrança, os quais terão de ser da importância de 45\$00, conforme as condições exaradas no N.º 1 do corrente ano.

ção, devendo preferir-se o tratamento médico quando a doença já tem semanas, como no caso presente.

INFLUÊNCIA DAS VIROSES VARIOLIFORMES SOBRE A TUBERCULOSE PULMONAR. — A varicela, a herpes-zoster, a vacina anti-variólica e a variola, não tem qualquer influência, favorável ou desfavorável, sobre a evolução da tuberculose pulmonar.

ULTRA-SONOTERAPIA. — As ondas que impressionam os nossos ouvidos tem uma frequência que varia entre 16 e 16.000 Hz por segundo. Acima de este limite deixam de ser ouvidas: são os ultra-sons, ou ondas ultra-sonoras. Os aparelhos produtores de estas ondas trabalham com potências variáveis, que vão até 60 watts; mas doses superiores a 45 watts são dificilmente suportadas, mesmo mantendo o gerador em constante movimento. As aplicações com intensidades baixas são de ordinário indolores; as intensidades elevadas provocam sensação de calor, de picadas, e até de dor intensa. Há duas formas de aplicação, a estável e a lábil; qualquer de elas requer perfeita adaptação da superfície do emissor com a pele da região onde se aplica, ou, não sendo esta possível, a propagação na água morna em que se mergulhe a cabeça ultra-sónica. A duração de cada sessão é de cinco a dez minutos; sessões diárias ou trisemanais; 10 ou 12 sessões são suficientes para obter o resultado desejado, quando o método opera.

A acção dos ultra-sons é: analgésica, excitante da circulação, anti-inflamatória, e destruidora de certos grupos celulares quando empregada com intensidades suficientes para a produzir. As indicações repartem-se por casos em que se trata a região doente e por aqueles em que se procura uma acção reflexogénea ou simpática. Nos primeiros estão principalmente: nevralgias, celulites, paquidermite e hipodermite, sinusite e perialveolite, espondilites e espondiloses, artrite sacro-iliaca, anquiloses fibrosas, síndrome do escaleno, parestesias nocturnas, exoftalmia. Por acção reflexogénea: arterite obliterante, esclerodermia, osteoporose, diencefalite, causalgia, asma, elefantíases, espasmos vesicais, pilóricos ou intestinais. Muitas outras situações tem colhido benefícios com a ultra-sonoterapia, mas as indicações positivas só poderão estabelecer-se depois de passada a fase de entusiasmo de todos os métodos novos, na qual se lhe atribuem virtudes que o futuro não confirma.

São contra-indicações: os ossos em período de crescimento (pois produz perturbações irreparáveis), o útero grávido (pois provoca desenvolvimento exagerado dos ossos do feto), as glândulas genitais, os gânglios simpáticos cervicais nos cardíacos, o coração dos affectados de este órgão, os doentes da retina.

REVISTA LUSO-ESPAÑHOLA DE ENDOCRINOLOGIA E NUTRIÇÃO, II, 1949. — N.º 3: *Alterações cardíacas na insuficiência supra-renal grave*, por Eduardo Coelho; *O lugar das supra-renais na génese da diabetes mellitus*, por José Luís R. Candela. N.º 4: *Aspectos metabólicos da cirrose hepática*, por Fermin Querol; *Contribuição ao estudo da diabetes insípida*, por Mariano Alvarez Coca.

ASPECTOS METABÓLICOS DA CIRROSE HEPÁTICA. — Nos começos do século, a ideia dominante era a de ser a cirrose hepática o resultado da acção directa de tóxicos, exógenos ou endógenos, e nesse conceito se recomendava uma dieta leve, sem gordura e com escassos proteicos, poupando trabalho ao fígado; ou seja a dieta de hidratos de carbono, fornecedora do glucogénio hepático, o grande protector da célula. Os resultados eram precários.

A observação da coincidência da cirrose com a deficiência alimentar, principalmente em proteicos, levou a considerar o papel de estes, sem deixar de reconhecer-se a acção protectora dos glúcidos, e verificou-se a importância de certas vitaminas e dos factores lipotrópicos, ou seja das substâncias que previnem a acumulação de gordura no fígado e facilitam a sua saída, acumulação que experimentalmente se provou ser a primeira fase da cirrose atrofica. As investigações químicas mostraram que os factores lipotrópicos mais importantes são a colina, a metionina e a cistina, sendo o mais completo a metionina, pois este amino-ácido realiza inteiramente essa função. Outros protectores são o complexo B e os extractos hepáticos. Sobre estas noções Patek instituiu um regime que se compõe de 140 grs. de proteínas, 365 grs. de hidratos de carbono e 175 de gordura, num total de 3.500 calorías distribuídas principalmente por carne, leite, ovos, fruta e vegetais frescos. A maioria dos autores reduz a quantidade de gordura; o A. assim procede. Há quem adicione factores lipotrópicos à dieta, mas também há quem os considere desnecessários, pois a alimentação os leva em quantidade suficiente.

O A. tratou 11 cirróticos graves, com ascite, seguindo a orientação citada, e obteve 3 remissões e 4 melhorias; o que, dado o estado das lesões, pode considerar-se bom resultado.

Se os efeitos da dieta lipotrópica são evidentes, se os conceitos que a ditaram assentam em bases experimentais, a verdade é que é duvidoso que as noções actuais sobre a deficiência nutritiva na patogenia da cirrose hepática, provocando a acumulação de gordura, sejam inteiramente justas. O polimorfismo anatómico e sintomático das cirroses de tipo portal, e a diversidade das causas que podem invocar-se na história dos doentes, levam a essa dúvida.

JORNAL DO MÉDICO. — N.º 371 (4-III-1950): *Algumas considerações sobre a cirurgia intratorácica*, por José Filipe da Costa; *A vocação cirúrgica do Prof. René Leriche*, por René Delange; *Antropometria escolar*, por Lopes Parreira. N.º 372 (11-III): *Profilaxia da tuberculose pela B. C. G.*, por Jaime Pereira de Carvalho e João Guimarães de Carvalho. N.º 373 (18-III): *Como tratar a epididimite tuberculosa*, por Carlos Leite; *A vida científica do Prof. Egas Moniz*, por Eduardo Coelho. N.º 374 (25-III): *Variações dos músculos da órbita*, por J. Reis Maya; *Contribuição para o estudo do sistema vascular pelo método da benzidrina*, por Gian C. Bressan.

COMO TRATAR A EPIDIDIMITE TUBERCULOSA. — O A. é partidário da ressecção precoce do epidídimo, desde que o diagnóstico seja feito com precisão. Assim se poupará o testículo, se evitará a castração, a reservar para os casos em que se deixou avançar a lesão, com tentativas de tratamento médico, que são ineficazes; então, o epidídimo está fundido ao testículo, trajectos fistulosos abrem-se na bolsa escrotal, e não há outra solução que extirpar tudo, fazer a operação radical. A ressecção do epidídimo deve fazer-se com as precauções necessárias para conservar ao testículo a sua função de glândula de secreção interna; a ressecção do canal deferente só está indicada quando apresenta lesões. Devem os clínicos convencer-se de que é um erro fazer perder tempo aos doentes contemporizando com o receio de uma intervenção que é mais simples e menos arriscada que uma apendicectomia, por exemplo, e que salvará o testículo, condenado à ablação deixando evolucionar o mal.

LIVROS E OPÚSCULOS

ACTUALIDADES BIOLÓGICAS. Vol. XXII, Lisboa, 1949. — Conferências realizadas no passado ano, no Instituto Rocha Cabral: *A fisiologia da contracção uterina*, por Joaquim Fontes; *A citotómica*, por A. Celestino da Costa; *40 anos de culturas de tecidos*, por J. M. Pires Soares; *Novos aspectos de metabolismo dos lípidos*, por João Tapadinhas; *Reprodução e vitaminas B*, por D. Pedro da Cunha.

CENTRO DE CARDIOLOGIA DE COIMBRA (Suas actividades durante o ano de 1949). Coimbra, 1950. — Antecedendo as informações sobre a vida do Centro no ano findo, insere este opúsculo o trabalho: *Programa estacional de luta contra a cardiopatia e de assistência médico-social ao cardíaco*, por João Porto. Nele trata dos seguintes pontos: A doença do coração é irreversível;

É impossível a prevenção ou profilaxia da maioria das afecções cardíacas; O cardíaco exige simultaneamente assistência médica e social; Oportunidade de se começar entre nós a assistência médico-social; E não faltam as possibilidades de prosseguir; Terapêutica ocupacional, modalidade de assistência social (meios de ordem privativa, através a organização corporativa, através do Estado); Diferenças entre Instituto Nacional de Cardiologia e Instituto de Assistência Nacional aos Cardíacos; Como proceder para o diagnóstico funcional da cardiopatia; A cardite reumatismal aguda ou subaguda exige cuidados especiais. Traça, pois, este trabalho, apoiando-se em sucessivas noções de ordem clínica, do que há a fazer para minorar a sorte dos cardíacos, em proveito social.

ACTUALIDADES E UTILIDADES MÉDICAS. 3.º Quadrimestre de 1949; por Tomé de Lacerda e António de Lacerda, com a colaboração de Frederico Madeira e Rosado Pinto; Lisboa, 1950. — Na forma dos volumes anteriores, compendia algumas dezenas de trabalhos publicados em revistas nacionais e estrangeiras nos meses de Setembro a Dezembro de 1949, todos sobre patologia e terapêutica clínica, ocupando um total de 184 páginas.

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS

Síndrome de Roemheld (crises anginosas por flatulência)

A propósito de um caso típico de este síndrome, MÁRIO PANTALINI, em *El Dia Médico* (27-11-1950) chama a atenção para a importância do diagnóstico diferencial com o síndrome coronário acompanhado de flatulência, pois o prognóstico é diametralmente oposto e o tratamento inteiramente diverso. O caso, interessante por mostrar a eficácia da terapêutica, resume-se do modo seguinte:

Uma mulher de 63 anos, viúva, doméstica, que sempre fora obstipada, tendo-se medicado com laxantes vários, que depois abandonou por já não darem o desejado resultado. A prisão de ventre, durante dias, não a incomodava; só a defecação era dolorosa, por rigidez das fezes. Aos 47 anos, entrou na menopausa, começando então a sentir baforadas de calor, palpitações precordiais, bola esofágica, arrotos ruidosos e grande flatulência; mudança de carácter, para tristeza, com insónias. A obstipação passou nessa altura a acompanhar-se de flatulência, que aumentava à medida que tardava a defecação, e melhorava com esta.

Há cinco anos teve forte choque emotivo, por falecimento do marido, e a flatulência exagerou-se, aparecendo-lhe profundas dores epigástrico-cordiais, quando não conseguia arrotar suficientemente. De há um ano para cá, surgiram acessos de brusca dor precordial e submamária esquerda, com sensações de angústia e constrição, que a não deixavam respirar, dor que se estendia para o braço esquerdo. Isto durava minutos, terminando quando conseguia dar uma série de arrotos. Observou que os arrotos vinham mais depressa colo-

cando-se em decúbito ventral, e de esta forma conseguia abreviar a duração dos acessos. Algumas vezes, ao aparecerem as crises dolorosas, estas rapidamente cessavam quando sentia umas bolas dolorosas, mobilizarem-se no quadrante superior esquerdo do ventre e a seguir expulsava grande quantidade de gases pelo ânus. As últimas crises foram particularmente violentas, a ponto de não lhe permitirem provocar os arrotos, o que fazia prolongar o acesso, com sensação de paragem do coração e, por momentos, perda da consciência.

O exame clínico mostrou que o ventre estava distendido na parte superior, com timpanismo exagerado na região epigástrica e quadrante superior esquerdo, gargolejo no cego ascendente, leve dor à pressão, sobretudo em cima e à esquerda. Nos outros aparelhos nada de notável; apenas os reflexos tendinosos exagerados e leve trémulo das mãos.

Ao observar a doente, o A. deteve-se mais no exame do coração; isto provocou um choque emotivo, pois a doente tinha muito receio de qualquer afecção cardíaca. Produziu-se então um acesso doloroso, que aproveitou para, durante ele, fazer um electrocardiograma e uma tele-radiografia torácica. O primeiro foi normal para a posição do coração, e a segunda mostrou: enorme câmara de ar gástrica que empurrava o diafragma e deformava a imagem do coração, aerocolia tão grande que segmentos do cólon se tinham introduzido no espaço hêpato-diafragmático separando a sombra do fígado do hemidiafragma direito; grandes massas de ar ocupavam todo o abdómen superior.

Uma série de arrotos suspendeu a crise. Novo electrocardiograma mostrou outra vez ausência de qualquer lesão das coronárias, e na radiografia viu-se diminuição da câmara de ar do estômago, descida do hemidiafragma esquerdo e menor deslocamento do coração, persistência da aerocolia.

O exame do sistema neuro-vegetativo pelo método de Daniolópolu revelou anfonotia, com predomínio do para-simpático; o que predispõe a transtornos funcionais das visceras.

Neste caso, a flatulência foi fácil de corrigir, por se tratar de uma obstipada inveterada: alimentos ricos em celulose, equilibrando-se com adequada quantidade de proteicos, para que a flora microbiana proteolítica antagonise a sacarolítica, que é a maior produtora de gases. Se o aumento de resíduo do conteúdo do cólon não for suficiente para regularizar as defecações, os laxantes preferíveis são as mucilagens que se embebem de água e não são digeridas; a vaselina líquida, com agar-agar para corrigir o inconveniente do seu corrimento pelo esfíncter anal, serve de adjuvante.

Convém evitar as emoções; a sedação, particularmente nocturna, com barbitúricos ou brometos, é muito conveniente.

A prótese dentária, bem adaptada, concorre para evitar a deglutição de ar.

Para obter a expulsão dos gases do cólon a massagem abdominal, no sentido do trajecto cólico, dá às vezes grande resultado; quando a doente sente a iminência de uma crise, a introdução de uma sonda rectal é de efeito imediato.

Finalmente, há uma medida da mais alta importância: a oxigenoterapia. A tensão dos gases nos capilares circulatórios, em relação com a dos gases do conteúdo intestinal, obriga à passagem de estes para a corrente circulatória, sendo eliminados pelo pulmão. Feita com uma máscara de aviador, em várias sessões durante o dia, reduz o meteorismo, notavelmente. A ginástica respiratória activa, sempre que a idade da doente a permita, é procedimento excelente em todos os casos de flatulência.

Com um tratamento assim prescrito, a doente passou a sentir-se mais bem disposta e as crises não reapareceram.

Foi ROEMHELD quem, em 1912, descreveu o síndrome de falso «angor pectoris» por acumulação de gases nas vias digestivas, sobretudo no estômago, com marcada elevação do diafragma. A deslocação do coração, quando este é irritável, reagindo facilmente aos estímulos de origem visceral e psíquica, expli-

cam a produção dos acessos dolorosos. Dietrich e Schwiegk, insuflando um pequeno balão de borracha, colocado na porção inferior do esófago, à altura do hiato diafragmático, excitando assim o vago, observaram a diminuição da circulação coronária, que voltava à normalidade esvaziando-se o balão. Bergman pensava que o síndrome é provocado por pequenas hérnias diafragmáticas do estômago, dilatado por gases e empurrado para cima pela pneumatose do cólon. O que parece mais plausível é dever-se, na maioria dos casos, à elevação brusca e intensa do diafragma, que é um órgão ricamente innervado e com conexões nervosas com os nervos intercostais e braquiais, além da citada acção directa sobre o coração e sobre o vago.

Para provocar a crise são necessários dois factores: grande aerocolia que distenda o diafragma e sirva de plataforma à acção de um estômago dilatado, e aerogastria brusca promovida por ingestão rápida de grande quantidade de ar.

A relação entre os fenómenos de flatulência gástrica e intestinal e as crises anginosas, com cessação de estas pela expulsão de grande quantidade de gases, esclarece o diagnóstico; a simples existência das duas ordens de factos não exclui a afecção coronária, de prognóstico sombrio, ao passo que o da falsa angina por meteorismo é sempre benigno.

Quase todos os casos são em mulheres; estas sofrem muito menos que os homens da angina coronariana. As emoções despertam frequentemente as crises; por isso as de temperamento emotivo apresentam o síndrome mais frequentemente. A menopausa, pelas alterações neuro-vegetativas e psíquicas que lhe estão ligadas, favorece o seu aparecimento; como no caso presente.

Novocaínização nas pleurisias post-pneumotórax

Na *Revue de la Tuberculose* (N.ºs 7-8 de 1949), A. LEVY-VALENSI & A. PÉREZ publicam os bons resultados que obtiveram com injeções de 20 cm.³ de novocaína a 2 %, diárias, repetidas até à cessação da dor, normalização da temperatura e desaparecimento do derrame. Em 40 casos, sendo 25 de pleurisia consecutiva à colapsoterapia e 15 à secção de aderências, tiveram 24 de êxito completo, 4 de melhoras e 12 fracassos.

Os casos de sucesso foram aqueles em que o tratamento começou dentro das primeiras quarenta-e-oito horas da doença; ora como a regressão rápida e espontânea de estas pleurisias só se observa em cerca de 14 % dos casos, deduzem a vantagem do novocaínização, que aliás é método inócuo e sempre bem tolerado, diz o A., que por isso o recomenda. De facto, o método pode ter interesse, quando as dores forem violentas e não cederem aos procedimentos habitualmente usados.

Reumatismo prostático senil

No homem pode aparecer, ao começar da velhice, uma poliartrite comparável ao reumatismo da menopausa da mulher, com um aspecto e uma evolução particulares. J. MICHEZ estuda esta afecção, apresentando quatro casos característicos (*Bruelles Médical*, 22-1-1950), de uma série de doze.

Habitualmente precedido por fenómenos disúricos e por dureza da próstata, sempre se acompanha de estas alterações quando instalado. Clinicamente caracteriza-se por edemas das articulações distais, a que se sucede uma fibrose invasora dos tecidos periarticulares; envelhecimento rápido e alteração brutal do psiquismo. Assemelha-se por um lado aos reumatismos infecciosos (simetria das lesões, sinais gerais de decadência orgânica, exagero da sedimentação dos glóbulos), e por outro aos reumatismos degenerativos (coincidência com a senescência, osteoporose precoce e integridade das entrelinhas articulares, contrastando com a importância dos fenómenos fluxionários); ainda se aproxima dos reumatismos endocrínicos, pela eficácia da hormonoterapia. Com efeito, os

salicilatos e a crisoterapia não tem sobre ele qualquer acção; mas é favoravelmente influenciado pela medicação fosforada e pelos estrógenos de síntese, o que é contra a lógica, que indicaria a administração da testosterona. Isto leva a admitir que as substâncias esteróides elaboradas pelas formações endócrinas desempenham um papel preponderante na nutrição do tecido conjuntivo articular, e que o enfraquecimento de esse papel condiciona por vezes a aparição de poliartrites crónicas.

Nos casos do A. o estrogênio utilizado foi o stilbestrol na dose diária de 5 miligramas, por via oral; como mineralizante e psicotónico, um composto fosforado, em injeções diárias. Nos doze casos tratados, bom resultado em dez, não podendo definir-se com precisão as causas de insucesso nos dois outros doentes, de sintomatologia semelhante aos que beneficiaram com a terapêutica indicada.

Injeções endovenosas contínuas e descontínuas

Uma determinada dose de um medicamento, administrada por injeção endovenosa, pode ter consequências diversas segundo a maneira como for administrada. Com experiências pessoais e evocando as de outros autores, G. TARDIEU e colab. nota os perigos das injeções dadas em ritmo descontínuo ou com exagerada velocidade (*Presse Médicale*, 4-III-1950). No cão, uma injeção de mistura de tetraetilamónio e sulfato de atropina, dada fraccionadamente provoca queda da tensão arterial, ao passo que dada de uma só vez eleva a tensão. Bloqueando o sistema neurovegetativo sem provocar colapso cardíaco, o animal, em respiração artificial, suporta muito melhor a procaína quando dada descontinuadamente do que numa só injeção, embora esta levasse mais tempo e correspondesse a uma dose menor. Por outro lado, o coelho morre com uma injeção de 4 centigramas de procaína, em soluto a 5 %, na veia da orelha, quando for dada com a velocidade de 10 cm³ por minuto; se a velocidade for de metade de esta, são precisos mais de 6 centigramas para o matar.

Os reflexos do sistema neurovegetativo e a acção de uma droga sobre os tecidos são diferentes quando esta chega em afluxo maciço ou quando chega lenta e regularmente. Na terapêutica por via endovenosa há que ter em conta estes factos e procurar administrar os medicamentos lentamente e em ritmo certo, ou, quando se trate de drogas tóxicas, repartir a dose por série de injeções.

Estes factos são conhecidos de há muito, mas não é inútil relembrá-los. Só quem já teve diante de si acidentes graves, por motivo de uma injeção endovenosa, sabe dar o devido valor a pormenores de técnica, na aparência insignificantes.

Tratamento hétero-seroterápico da asma

A seroterapia (auto ou hétero) da asma tem sido utilizada como método dessensibilizante ou de choque. R. BENDA & D. A. URQUIA propõe empregá-la, em injeção única, segundo um conceito diverso: o de fornecer ao doente a protecção humoral que lhe falta e da qual resulta o seu padecimento. (*La France Médicale*, 1950, N.º 3, Março).

A ideia partiu da observação de haver indivíduos com asma pura, que apresentam crises pelo mais mínimo motivo; de outros em que a asma só se manifestou depois de uma afecção brônquica, pulmonar, cardíaca, renal, etc.; e de outros em que a asma envelheceu e deixou de ter crises agudas, para tomar carácter de bronquite espasmódica e secretória. Isto indica que há contra a asma maior ou menor protecção, inerente a cada indivíduo, natural ou adquirida.

A experimentação verificadora fez-se na cobaia, injectando-lhe soro de doentes de asma, de dispneicos sem asma típica, e de indivíduos sãos. Uma injeção subcutânea de 1 a 2 cm³ de soro normal protege o animal contra o

choque letal histamínico provocado por meio de aërosóis ou de injecções intra-medulares ósseas; mas essa protecção só incompletamente se forma quando o soro é de simples dispneicos, e não existe se é de asmáticos puros, morrendo o animal em virtude do choque, que não sucede nos outros casos.

O método terapêutico que empregam consta de uma injecção única de 2 cm³, por via subcutânea, de soro de individuo dotado de protecção contra a asma, tendo, evidentemente, o cuidado de estar isento de doenças infecciosas transmissíveis e de não ter apresentado, nem ele nem ninguém de sua familia, qualquer perturbação de natureza anafilática; preferem os dadores do grupo O, e ocasionais, pois os soros dos dadores profissionais, por motivo das repetidas colheitas de sangue, perdem o poder de protecção.

Para verificação de este poder, começam por fazer a investigação da sensibilidade de cobaias, submetendo-as a três ou quatro sessões de aërosóis de histamina, com três dias de intervalo; só os animais que mostram uma resistência normal, ou seja os que apresentam o choque histamínico 3 a 4 minutos depois do começo da aplicação, são aproveitados para a prova. Esta faz-se com a injecção de 1 a 2 cm³ de soro e, uma hora depois, com a aplicação de aërosóis, que não devem, para que o soro mostre poder protector suficiente, provocar o choque antes de decorrido, pelo menos, um quarto de hora a mais que o tempo que mediava entre a mesma aplicação e o choque, na última aplicação anterior dos aërosóis de histamina. Esta prova deve repetir-se algumas vezes mais, de semana a semana; e assim se escolhe um dador de soro com boa capacidade protectora.

Depois da injecção do soro, os doentes sofrem uma exacerbação dos fenómenos dispneicos, que dura horas ou dias; depois vem as melhoras ou a cura. Esta, em 53 casos de asma verdadeira, foi observada 38 vezes; desparição das crises, subsistindo discreto estado dispnico, em 9 de esses doentes; em 1 espaçaram-se as crises; em 5 não se verificou melhoria. O diagnóstico de asma verdadeira foi confirmada, em todos os doentes, pela prova biológica na cobaia, isto é por, nas condições indicadas, se verificar que o soro do doente não conferia qualquer protecção ao animal.

Em 15 bronquíticos crónicos e enfisematosos (com prova na cobaia de resultado intermediário entre nítida protecção e ausência de esta), os resultados não foram tão bons, pois só em 5 de observou a cura; noutros 5 persistiu dispnea discreta; houve 1 de suspensão temporária dos sinais de doença; e em 4 o resultado foi nulo.

No total dos 68 casos só observaram reacções desagradáveis em 3: febre, cefaleia, urticária (transitórias).

Concluem os autores, dos trabalhos que emprenderam para explicar a acção protectora do soro sanguíneo, que ela é devida à histamina provavelmente contida na fracção globulinica; e por isso preferem os dadores do grupo O, que tem maior teor de globulina que os dos outros grupos sanguíneos, e rejeitam os dadores profissionais em que esse teor baixa. Dedicam-se agora a definir a variedade de globulina em jogo no fenómeno, esperando que, separada a fracção globulinica apropriada, o método afirme mais positivamente a sua eficácia.

Cronologia operatória no lábio leporino

LORENZO MIR Y MIR, comentando as várias opiniões emitidas sobre as datas em que devem operar-se os lábios leporinos (*Rev. Española de Pediatría*, v. 2, Março-Abril de 1949), justifica o critério que o guia e que é o seguinte: quando a criança chega nas primeiras quarenta-e-oito horas de vida, operar imediatamente, salvo se o estado geral é muito mau ou o recém-nascido sofre de ictericia grave; quando chega mais tarde, operar na terceira ou quarta semana de vida da criança, excepto quando a fissura é parcial, pequena, permitindo a

alimentação normal (caso em que pode esperar-se até que o lactente tenha feito os seis meses de idade e passado portanto o período mais difícil da criação), ou ainda quando se trate de fissura dupla, que obriga a intervir o mais cedo possível. A intervenção é exclusivamente sobre o lábio, abstendo-se de corrigir a proclividade do intermaxilar, acto que dá desastres na maioria dos casos; o defeito vai corrigindo-se com o tempo. O encerramento da fissura óssea fica para mais tarde, para o ano e meio a dois anos e meio, pois a sucção tem muito maior importância, para a alimentação da criança, do que a perfeita deglutição.

Estas indicações são úteis para o clínico geral, que deve mandar ao cirurgião os lábios leporinos o mais cedo possível, para aplicação por este da conduta mencionada, que a pratica tem mostrado ser a mais conveniente.

Glossite e carências vitamínicas

As inflamações e úlceras da lingua, que aparecem em doenças por carências mais ou menos complexas (anemia perniciosa, anemia macrocítica nutritiva, anemia hipocrónica cónica, esprue, pelagra, etc.), de há muito que procuram relacionar-se com a falta de ingresso suficiente dos factores vitamínicos B. Este problema foi recentemente esclarecido em parte por W. Brown, em dois trabalhos publicados no *British Medical Journal* (23-iv e 18-vi de 1949).

Em 4 casos, entre 7, de anemia perniciosa com lingua de aspecto típico, a glossite apareceu depois do quadro hemático se ter normalizado com a administração de extrato hepático, o que prova ser a glossite independente da carência em princípio antipernicioso; mas curaram tais lesões com o emprego de pantotenato de cálcio. Também foi eficaz, em dois de eles, o ácido nicotínico. Noutro doente, esta substância foi útil, mas a estomatite e a glossite recidivaram, e então já não actuou, tendo tais lesões curado com a administração de riboflavina. Num caso, antes de se fazer o tratamento da anemia, administraram-se, sem resultado, pantotenato, nicotinamida e riboflavina; a glossite desapareceu depois, quando se empregaram os extratos hepáticos. O último doente da série apresentou, durante o tratamento da anemia, o quadro típico da distrofia por arriboflavinose, que desapareceu com a administração da respectiva vitamina.

Narra, no segundo artigo, a história de um doente com esteatorreia, estomatite e glossite recidivante, durante os dois anos em que a afecção existia, depois de haver sofrido uma ileocolostomia. Cada vez que a glossite aparecia, debelava-se com o uso de pantotenato de cálcio, de extracto de levedura e extractos de fígado purificados.

A conclusão a tirar é que a causa da estomatite e da glossite está na carência de princípios do complexo vitamínico B₂, devendo o principal papel atribuir-se ao ácido pantoténico. É possível que, mesmo nas estomatites com glossites, não dependentes de as discrasias atrás mencionadas, esta medicação promova benefícios, aparecendo então as lesões da boca como manifestações frustes de esses estados de perturbação nutritiva.

A laxidão articular como pródomo de reumatismo crónico

Entre os factores que intervêm na produção do reumatismo crónico articular diz J. GRABER DEVERNOY (*J. de Méd. de Lyon*, 5-v-1949), entram as perturbações da estática das articulações. Quer seja um sinal de predisposição, quer seja já uma manifestação de um reumatismo que ainda não dá manifestações, o facto de um indivíduo apresentar, sem motivo que os justifique, sinais de laxidão articular, deve fazer pensar no reumatismo crónico, o que serve para indicar um tratamento activo, de eficácia mais provável, por ser precocemente instituído.

INTERESSES PROFISSIONAIS

Como estabelecer o limite de ingressos pecuniários para direito a assistência médica corporativa

No N.º de Fevereiro passado de esta revista, rematei um pequeno artigo intitulado — Como combater a socialização da medicina —, com as seguintes palavras: «Creio que a questão deve pôr-se de esta maneira: reconhecimento da necessidade de estabelecer um sistema de assistência aos que vivem em estreita situação económica, e que, por não serem indigentes, não tem direito a assistência gratuita; exclusão de esse sistema de todos os que podem servir-se da clínica livre, embora, para os que não podem despende o bastante para todas as despesas (honorários, medicamentos, exames radiológicos, análises laboratoriais, aplicações fisioterápicas, etc.) a que porventura os obrigue o estado de doença, se facilite a prestação de todos os serviços de que necessitem, em harmonia com as suas possibilidades económicas. E porque creio que é aos médicos que compete estudar o assunto, para defesa dos superficiais interesses da medicina, aqui o procurarei analisar, com exemplos demonstrativos, em contribuição, por modesta que seja, para formulação concreta das atitudes a tomar. Sem que indiquemos em números, com clara justificação, as bases em que deve regravar-se o sistema, não é de admirar que os votos da classe não sejam atendidos».

Começo hoje a cumprir a promessa, abordando o problema do critério a adoptar para a definição de como deve considerar-se a debilidade económica.

*

Evidentemente, as necessidades pecuniárias de um agregado familiar dependem do seu nível de vida. O que para uns é larga suficiência, para outros não chega para certa parte, maior ou menor, das despesas correntes, mesmo abstraindo das sumptuárias. Os hábitos da classe profissional a que pertence o chefe da família fazem variar as necessidades. Um empregado de escritório ou um trabalhador manual não tem as mesmas despesas com habitação e vestuário. O empregado não pode ir para o serviço com indumentária igual à do operário; não pode ir, como este vai para a oficina, com um fato-macaco, ou coisa parecida. E a diferença de vestuário acarreta a necessidade de habitação de maior categoria, embora modesta.

Isto, que é sabido por toda a gente, e tem de aceitar-se como um facto a atender na avaliação das necessidades económicas, sofre, por outro lado, uma correcção em sentido inverso. Geralmente, o trabalhador manual precisa de uma ração alimentar mais abundante que o empregado de escritório, de profissão sedentária, e portanto tem de fazer, logicamente, mais despesa com a alimentação.

Foco estes dois casos, o do empregado de escritório e o do operário de oficina ou fábrica, por serem os mais diferenciados; sem dúvida, há profissões intermediárias, no ponto de vista que nos interessa, mas não é prático multiplicar os exemplos de situações diversas, que podem facilmente intercalar-se entre aquelas duas, consideradas como extremos.

O problema pode pois resolver-se, verificando, para cada um dos dois casos, quais as necessidades pecuniárias para um viver de suficiência higiénica e social. E, uma vez apurados os quantitativos, escolher o mais alto como limite da admissibilidade à assistência em questão.

Os encargos de um individuo filiado num sindicato dependem (como aliás para outro qualquer) do número de pessoas que tem de sustentar, por viverem a expensas suas. À medida que essa número cresce, com ele aumentam todos os gastos, de casa, de alimentação, de vestuário, de tudo o mais. De aí a necessidade de entrar em linha de conta com esse factor na avaliação do referido limite económico.

Além de isso as despesas por individuo sustentado divergem com a idade, principalmente; as crianças, à medida que vão crescendo, fazem maior despesa, sobretudo em alimentação e vestuário, e os velhos fazem menor gasto à medida que os anos lhes pesam. Não basta dizer-se que um chefe de familia tem a seu cargo tantas bocas; é preciso saber, pelo menos, as idades de elas.

Depois, há outro elemento a entrar em jogo: o auxilio pecuniário que algumas ou algumas das pessoas a cargo do chefe de familia pode trazer à economia do agregado. Muita vez, principalmente na classe obreira, há uma mulher ou uma filha menor, que trabalha fora e traz para casa importâncias que não dão para a sua quota-parte da despesa caseira total, mas que ajudam a satisfazê-la. Numa economia reduzida ao indispensável, essa participação, se bem que pequena, não é desprezível.

Por outra parte, pode a familia não ter apenas os recursos que provém do trabalho, por ter rendimentos de outra qualquer origem. E, em boa razão, deve contar-se com isto na avaliação de que se trata. Não é justo que um empregado que ganha quantia correspondente ao limite da admissibilidade à assistência, mas que tem rendimentos de capital empregado que a fazem subir muito por além de esse limite, beneficie de serviços que pode pagar em regime de assistência livre.

Como se vê por estas singelas considerações, não é simples resolver o problema em questão. Para achar a solução justa há que apurar, com a maior exactidão possível, as despesas a fazer nos vários casos enunciados, para estabelecer o limite financeiro que se quer determinar. Esta a base fundamental, teórica. Na prática, tem de aplicar-se considerando os ingressos económicos do agregado familiar do syndicado, para verificar se não alcançam, ou se excedem, aquele limite.

Os procedimentos a adoptar para atingir estes objectivos são, pois, de duas ordens: — avaliação, com exemplos concretos, das despesas dos individuos e suas familias; registo dos ingressos pecuniários de cada agregado familiar.

O primeiro procedimento requer cálculo dos gastos individuais e colectivos de cada familia, considerados indispensáveis para regular viver. O segundo depende de inquéritos a fazer em cada caso, tal como se pratica já para diversos ramos de serviço público.

*

Não consente o limitado espaço de que disponho agora, que entre hoje na exposição do que sobre o assunto posso trazer. Ficam as linhas que aqui deixo como prólogo de essa exposição, a inserir em próximos números.

Tratarei primeiramente do cálculo das despesas mínimas com os seguintes ramos de gasto individual e familiar: habitação (renda, conservação, limpeza, iluminação), alimentação (géneros, culinária, louça), vestuário e calçado, roupas de casa, transportes, outras despesas. Isto para os dois casos acima referidos. Depois, feitos os arredondamentos, para determinação do pretendido limite, veremos como poderá fazer-se a sua aplicação.

A. GARRETT



NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES

CAPÍTULO PORTUGUÊS DO «AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS». — Realizou-se em Coimbra, em 18 de Março último, a 1.^a reunião científica de esta agremiação, da presidência do Prof. A. Vaz Serra. Foram apresentados os seguintes trabalhos: *Novos elementos nos estudos angiocardiógráficos*, por Lopo de Carvalho e Carlos Vidal; *A técnica da angiocardiografia*, por Ayres de Sousa; *Demonstrações de angiocardiografia*, por Lopo de Carvalho Filho; *Um caso de obstrução brônquica por corpo estranho*, por Costa Quinta; *Evolução de lesões cavitárias*, por António de Araújo; *Forças actuantes sobre as cavidades*, por Lopo de Carvalho Cancela e Lopo de Carvalho Filho; *Dois casos de adenoma brônquico*, por Ferreira dos Santos; *Dois casos de quisto hidático tratados por lobectomia superior*, por Belo de Moraes; *Surpresas de ginástica respiratória em lesões de atelectasia contro-lateral*, por Jorge Santos; *Angina de peito em sífilíticos jovens sem sintomatologia electrocardiográfica fora das crises*, por Luís Providência; *Pneumotórax referido após doze anos de interrupção*, por Justino Girão; *Estreptomina e pericardite com derrame*, e *Resultados do pneumoperitoneu*, por A. Vaz Serra. Foram eleitos, para o próximo ano, presidente e vice-presidente do Capítulo, respectivamente os Drs. Ladislau Patrício e António Araújo.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA. — Sessões efectuadas no corrente ano, em Lisboa: *Linfoblastoma folicular, sua posição no conjunto das entidades nosológicas do sistema linfático*, por Jorge Horta (24-1). *Tratamento do Kala-azar pela Pentamidina e pela Glucantine*, por Fraga de Azevedo e Álvaro Amado; *O diagnóstico do Kala-azar pela hemocultura*, por Fraga de Azevedo; *Um caso de complexo primário com disseminação hematogénica evoluindo em várias etapas*, por Manuel Farmhouse; *Um caso de siderose pulmonar idiopática tratada pela esplenectomia*, por Mário Cordeiro (1-III).

No Núcleo do Norte (Porto): *Um caso de anemia de Lederer*, por Diamantino Santos; *Sobre um caso de artrogrifose congénita*, por Carlos Areias; *Tratamento da púrpura pela vitamina E*, por Fonseca e Castro (21-1). *Um caso de febre de causa oculta*, por Laura Moreno; *Sobre a estreptomina na tosse convulsa*, por Lopes dos Santos; *Tumores de Wilson*, por Armando Tavares (24-II). *Infiltrados pulmonares, devidos a infecção das vias aéreas superiores*, por Pinto Nunes (31-III).

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA. — A par da série de conferências noticiada no N.^o de Março, prossegue um curso de especialização, de cujas lições se encarregou o Prof. Dr. Álvaro Rodrigues.

CURSO SOBRE ENDOCRINOLOGIA. — Organizado pela Sociedade Médica dos Hospitais Cívicos, com a colaboração da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, efectuou-se nos dias 10 a 19 de este mês, destinado a divulgar os conhecimentos actuais sobre este departamento clínico. A lição inaugural foi proferida pelo Prof. Gregório Marañón, que falou sobre «Tendências actuais da endocrinologia».

CONFERÊNCIAS SOBRE INTERESSES PROFISSIONAIS. — O Conselho Regional do Porto da Ordem dos Médicos instituiu uma série de conferências sobre assuntos de interesse profissional, que foi iniciada pelo Dr. A. Veloso de Pinho, que versou o seguinte tema: Imposto profissional da classe médica; causas da sua irresolução e bases da sua solução.



PORTUGAL MÉDICO

REVISTA MENSAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS
E DE INTERESSES PROFISSIONAIS

COMISSÃO CIENTÍFICA: ALBERTO DE MENDONÇA, oto-rino-laringologista nos Hospitais Cívicos; AMÂNDIO TAVARES, prof. de Anatomia Patológica na Faculdade de Medicina do Porto; COSTA SACADURA, prof. jub. da Faculdade de Medicina de Lisboa; EGAS MONIZ, prof. jub. da Faculdade de Medicina de Lisboa; FERNANDO MAGANO, prof. de Cirurgia na Faculdade de Medicina do Porto; FERREIRA DA COSTA, estomatologista nos Hospitais Cívicos de Lisboa; FONSECA E CASTRO, prof. extraordinário de Pediatria na Faculdade de Medicina do Porto; FROILANO DE MELO, coronel-médico e prof. da Escola Médico-Cirúrgica de Nova Goa; J. A. PIRES DE LIMA, prof. jub. da Faculdade de Medicina do Porto; LADISLAU PATRÍCIO, director do Sanatório Sousa Martins; LOPES DE ANDRADE, prof. de Oftalmologia na Faculdade de Medicina de Lisboa; ROCHA BRITO, prof. de Clínica Médica na Faculdade de Medicina de Coimbra; ROCHA PEREIRA, prof. de Clínica Médica na Faculdade de Medicina do Porto; VAZ SERRA, prof. de Patologia Médica na Faculdade de Medicina de Coimbra.

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, prof. na Faculdade de Medicina do Porto
SECRETÁRIOS DA REDACÇÃO: JOSÉ DE GOUVEIA MONTEIRO, Assistente na Faculdade de Medicina de Coimbra; LUDGERO PINTO BASTO, Interno dos Hospitais Cívicos de Lisboa.

ADMINISTRADOR: ANTÓNIO GARRETT.

Destinada principalmente aos médicos de clinica geral, esta revista é redigida com o propósito de ter os seus leitores a par dos positivos progressos da ciência e da arte médicas, abstraindo de tudo o que, por estritamente especializado, só aos especialistas interessaria. Dá conta de todo o movimento médico português, e procura que todo o texto seja interessante e útil. Pelo seu carácter o PORTUGAL MÉDICO não tem similar na imprensa médica portuguesa, que há 35 anos procura honrar.

Toda a colaboração assinada é da exclusiva responsabilidade dos autores, tanto na matéria como na forma e na ortografia. Os originais enviados à Redacção serão devolvidos se não puderem publicar-se; os autores dos artigos tem direito a 100 exemplares de separata.

Assinatura anual 40\$00: (à cobrança, 45\$00). — Número avulso, 7\$50

REDACÇÃO e ADMINISTRAÇÃO: Rua do Doutor Pedro Dias, 139 — PORTO

Depositário em Lisboa: Livraria Portugal

Depositário em Coimbra: Livraria do Castelo

CORTIGRADON

2 mg
5 " "
10 " "

O CORTIGRADON É O
ACETATO DE DESOXI-
CORTICOSTERONA,
PRODUTO SINTÉTICO
COM A ACÇÃO BIO-
LÓGICA DA HOR-
MONA DO CÓRTEX
SUPRARRENAL.

DOENÇA DE ADDISON. DOENÇAS INFECCIOSAS
GRAVES: FEBRE TIFÓIDE, DIFTERIA, PNEUMONIA,
GRIPE, ETC. CONVALESCENÇAS. ASTENIA. ADI-
NAMIA. MIASTENIA. ÚLCERA GASTRODUODENAL.
TOXICOSES GRAVÍDICAS. INTOXICAÇÕES CRÓNICAS

CAIXA DE 8 AMPOLAS DE 1 CC A 2 MG.	27\$00
» » » » » » » 5 »	60\$50
» » » » » » » 10 »	108\$00

LABORATÓRIOS
DO
INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Sala
Est.
Tab
N.º