



LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

DIRECÇÃO

PROFESSORES

*Egas Moniz, Augusto Monjardino, Lopo de Carvalho,
Pulido Valente, Adelino Padesca, Henrique Parreira,
Reynaldo dos Santos e António Flores*

SECRETÁRIO DA REDACÇÃO

A. Almeida Dias

SECRETÁRIO ADJUNTO

Morais David

REDACTORES

*A. Almeida Dias, Moraes David, Fernando Fonseca, António de Meneses,
Eduardo Coelho, José Rocheta e Almeida Lima*



HOSPITAL ESCOLAR DE SANTA MARTA
LISBOA

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

Os artigos devem ser enviados à redacção da «Lisboa Médica», Hospital Escolar de Santa Marta — Lisboa.

Os autores dos artigos originaes têm direito a 25 exemplares em separata.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

PAGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes :

Ano, 60\$00

Colónias e estrangeiro :

Ano, 80\$00

NÚMERO AVULSO : 8\$00 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

Todos os assuntos referentes à administração e redacção devem ser dirigidos ao Dr. A. Almeida Dias, Secretário da Redacção e administrador da *Lisboa Médica* — Hospital Escolar de Santa Marta, Lisboa.

Sala

Est.

Tab.

N.º 62



Hepracton

MERCK

**Extracto de fígado
altamente activo
para a hepatoterápia**
em
anemia perniciosa
estados anémicos em geral
**má tolerância perante arsénico,
bismuto, mercúrio etc.**

Ótima tolerância

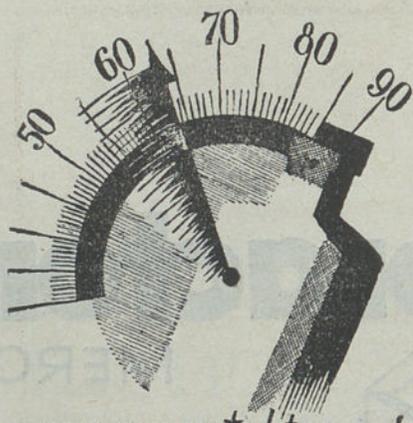
Caixas com 5 ampôlas de 2 ccs.

Caixas com 3 ampôlas de 5 ccs.

E. MERCK - DARMSTADT

Representante para Portugal:

QUIMICO-FARMACEUTICA, LIMITADA
LISBOA, Rua Gomes F. eire, 96 PORTO, R. do Almada 59



o peso aumenta! tomando

NUTRICINA

**TONICO PODEROSO PARA DOENTES,
VELHOS E CRIANÇAS**

A' venda em todas as farmácias

Dep. Lisboa: Lab. Jaba, R. Actor Taborda, 5
Porto: Ern. Cibrão & C.^a, Ltd, R. Almada, 244
Coimbra: Luciano & Matos, Rua Sofia, 11

“A. B.” a 1.^a

— insulina europeia
— no apreço dos médi-
cos de todo o mundo

De ALLEN & HANBURY'S, LTD.
— LONDON —
THE BRITISH DRUG HOUSES, LTD.

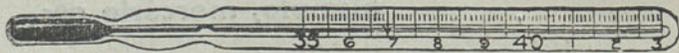
Folhetos aos Ex.mos Clinicos

Representantes:

COLL TAYLOR, L.DA
Rua dos Douradores, 29, 1.º

LISBOA

TELE F. 21476
G. | DELTA



HICKS

O TERMÓMETRO DE CONFIANÇA

DOS MÉDICOS
DA ÉLITE
DOS HOSPITAIS

GENUINO

MARCA  REGISTRADA

AFERIDO

NAS BOAS FARMÁCIAS

Representantes: COLL TAYLOR, LDA. — Rua dos Douradores, 29, 1.º — LISBOA
Agente no PORTO — Farmácia Sarabando — Largo dos Loios, 35 - 37

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO-TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

VANTAGENS: Injecção subcutânea sem dor.
Injecção intramuscular sem dor.

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos.

TOXICIDADE consideravelmente inferior

à dos preparados seus congêneres

INALTERABILIDADE em presença do ar

(Injecções em série)

Muito **EFICAZ** na orquite, artrite e mais complicações locais de **Blenorragia, Metrite, Salpingite, etc.**

Preparado pelo LABORATÓRIO de **BIOQUÍMICA MÉDICA**

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVIIe)

DEPOSITARIOS
EXCLUSIVOS

Teixeira Lopes & C.^a, L.^{da}

45, Rua Santa Justa, 2.^o
LISBOA

MEDICAÇÃO NUCLEO-ARSENIO-PHOSPHATADA
GRANULADO, INJECTAVEL

NUCLÉARSITOL

"ROBIN"

Anti-tuberculoso, Doenças degenerativas, Lymphatismo

Medicação de uma actividade excepcional

OS LABORATORIOS ROBIN

13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelq. D. N. S. P.

N^o 825-827
26 Junho 1923

Depositários para Portugal e Colónias:

GIMENEZ-SALINAS & C.^a - Rua da Palma, 240 - 246 — LISBOA

A LYXANTHINE ASTIER

Granulado efervescente
anti-artrítico



Reune numa forma inédita

33% de princípios activos

Iodo }
Enxofre } aceleradores da nutrição vascular e articular

Gluconato de calcio: modificador do metabolismo calcáreo

Bitartrato de lisidina: eliminador do ácido úrico

REALIZA A MEDICAÇÃO A PREFERIR NOS REUMATISMOS CRÓNICOS

Dose média: 1 a 2 colheres de chá em 24 horas

Literatura e amostras

LABORATOIRES ASTIER — 45, Rue du Docteur Blanche — PARIS
ou nos representantes

GIMENEZ-SALINAS & C.^a — 240, Rua da Palma, 246 — Lisboa





SUMÁRIO

Artigos originaes

Patologia da permeabilidade, por J. H. Cascão de Anciães..... Pág. 461

Revista dos Jornais de Medicina..... , 524

PATOLOGIA DA PERMEABILIDADE (1)

POR

J. H. CASCAÃO DE ANCIÃES

Professor agregado e assistente da 2.^a Clínica Médica
da Faculdade de Medicina de Lisboa

Resultou da orientação, sobretudo celular, do estudo da patologia e da metódica morfológica em que se assentaram as suas bases teóricas, na opinião de RÖSSLÉ, que não se estudaram suficientemente, ou não se reconheceram senão muito tarde, fenómenos que traduzem uma patologia sem base celular, sem expressão morfológica celular e que consistem em perturbações das trocas entre o sangue e os tecidos, entre os capilares e as células, que interessam, emfim, ao movimento, ao transporte intersticial de humores por rotura da barreira capilar. Estes fenómenos dizem respeito a uma patologia que EPPINGER instituiu em sistema, «a patologia da permeabilidade». Embora sejam de muito velha data as observações anátomo-patológicas que verificaram alterações dependentes desta patologia da permeabilidade, a esta não foi dado valor senão nos últimos anos; a significação destes aspectos não foi interpretada senão pelos seus efeitos secundários, documentados, morfológicamente, pelas alterações celulares demonstráveis nos cortes tratados pela técnica histológica e curados. A patologia celular servia de base às interpretações e a ra-

(1) Lições realizadas no «Curso de aperfeiçoamento», da Faculdade de Medicina de Lisboa, em 27 e 29 de Abril de 1938.

zão determinante dessas alterações celulares que não era mais do que a alterada permeabilidade capilar, conduzindo a patológicas condições de vida dos tecidos, permanecia ignorada.

Não podiam ter passado despercebidos a VIRCHOW tais aspectos, aspectos de inundação intersticial dos tecidos por líquido anormal, e assim, já em 1852, VIRCHOW, ao falar da inflamação muscular e referindo-se, particularmente, ao miocárdio, distingue três espécies de inflamação: a exsudação à superfície do órgão, a exsudação nas células do parênquima ou tumefacção turva e a exsudação no tecido intersticial e já para VIRCHOW esta exsudação era o líquido nutritivo, sôro, modificado qualitativa ou quantitativamente. Estabelecia-se, assim, o conceito da inflamação serosa, mais tarde, de novo, tratado por SAMUEL (1880), que designava por inflamação serosa a mais leve forma, o tempo inicial da inflamação, ligando já a sua produção à alteração da parede vascular. Mais tarde, CONHEIM (1882) fala «de inflamações com exsudado seroso ou inflamação serosa» no exantema da escarlatina por alteração molecular da parede vascular e descreve, já nessa época, inflamação serosa no fígado como uma deposição de exsudado nas malhas do tecido intersticial.

NEELSEN, em 1894, ocupa-se da inflamação serosa, sem contudo empregar esta expressão e atribue-a a alterações da permeabilidade da parede dos vasos.

THOMA fala também de inflamação serosa e opõe depois os edemas mecânicos, hidrêmicos, ao exsudado da inflamação serosa. Outros autores se ocupam, sucessivamente, da penetração no tecido intersticial do líquido saído dos vasos, com a designação ora de inflamação serosa, ora de edema inflamatório, e SCHWALBE vem a falar, já em 1911, na possibilidade de organização conectiva do exsudado, da sua transformação em tecido conjuntivo. Vemos, pois, que são há muito conhecidos estados de exsudação atribuídos a modificações das paredes dos vasos, modificações consideradas já de natureza funcional, como as que dizem respeito à formação dos exsudados serosos nas cavidades. Se a esta exsudação serosa se ligou valor patogénico, como sucedeu na formação dos exsudados pleuríticos, pericárdicos e peritoniais, não sucedeu o mesmo quanto aos órgãos internos onde a intervenção da inflamação serosa, a-pesar-de conhe-

cida esta, não foi conferido valor patológico, se bem que, já pela época de VIRCHOW, o clínico FRERICH atribuiu valor patogénico à inflamação serosa do fígado.

RÖSSLE que, em 1930, chamou de novo a atenção para a inflamação serosa, dando-lhe valor na patologia dos órgãos internos, inicialmente no fígado, mostra-a, desde então, numa série de trabalhos, como elemento primário, com valor patogénico, de que as lesões parenquimatosas não são mais do que consequência. A seguir, EPPINGER e a sua escola de trabalhadores (FALTITSCHKEK, KAUNITZ, POPPER), e também FAHR e NONNENBRUCH juntam novos elementos de estudo em torno da inflamação serosa, elementos para a constituição de uma patologia da permeabilidade, que reúne hoje já, factos incontrovertidos e não só concepções teóricas, que justificam a criação de um novo sistema patológico merecedor de ser exposto.

Segundo o grau de permeabilidade das paredes capilares, assim temos a considerar a produção de transudação, de exsudação e de emigração. São os fenómenos de exsudação e emigração que mais interessam à patologia da permeabilidade, à inflamação serosa.

Interessa-nos, em primeiro lugar, saber como decorrem normalmente os fenómenos de permeabilidade ao nível da parede dos capilares sanguíneos e linfáticos. A circulação sanguínea constitue um sistema fechado e, da mesma forma, constitue a circulação capilar linfática outro sistema fechado que não comunica directamente com os espaços tissulares. Estes são banhados pelo líquido intersticial que estabelece comunicação com os dois sistemas fechados através das respectivas membranas. Há, pois, três ambientes líquidos entre os quais se realizam trocas que são condicionadas por vários factores. Na porção arterial a difusão faz-se no sentido do sangue para os tecidos enquanto que na porção venosa a água, sais e resíduos a expelir passam dos tecidos para o sangue. Este diferente sentido das trocas é determinado por factores químicos e físicos. O ramo arterial tem uma secção menor do que o venoso e a pressão é também nêle maior e é esta pressão de filtração que aí orienta o sentido da difusão. A força que determina a absorpção no ramo venoso é a pressão oncótica exercida pelos albuminóides do plasma, contidos nos capilares. Esta pressão, segundo mostrou SCHADE, é menor no co-

mêço dos capilares, isto é, na sua porção arterial, do que na sua porção venosa, o que provavelmente provém não só da diminuição da fôrça hidrostática ao nível dos capilares venosos, como ainda da saturação do sangue dêstes capilares pelo CO_2 , pois verifica-se que a baixa da pressão de filtração e o aumento da acidez no sangue capilar favorece a acção da pressão oncótica e, portanto, a inversão do sentido da diálise.

Porém, não só estas razões influem na permeabilidade capilar, mas também o estado coloidal da membrana que, neste caso, é o endotélio capilar e, ainda, fôrças electrostáticas, diferenças de potencial entre os tecidos, o sangue, a membrana e as matérias a transportar. Normalmente os capilares não são permeáveis à albumina, como mostrou FREUND, mas experimentalmente a permeabilidade modifica-se no sentido da passagem das albuminas, por exemplo, pela acção do calor, e de certos tóxicos. A pressão hidrostática do sangue circulante nos capilares, a diferença de tensão osmótica entre o sangue e o líquido intersticial e os potenciais eléctricos dos elementos em jôgo, actuam sôbre o transporte do ramo capilar arterial do sangue para o líquido intersticial. A entrada no ramo capilar venoso dos produtos de proveniência celular ou do líquido intersticial, faz-se à custa da difusão que é favorecida pela pressão oncótica, que intervém, sobretudo, na reabsorpção da água, e ainda à custa da mesma influência de potencial dos materiais a transportar e das condições de viscosidade do plasma sanguíneo (SCHADE).

A função do sistema linfático é exactamente a de desembaraçar o líquido intersticial de substâncias que não podem ser conduzidas através do sistema capilar venoso, como substâncias albuminóides ou outras substâncias nocivas anormalmente introduzidas no tecido intersticial. Esta função purificadora para o tecido intersticial, quanto à presença de albuminas anormais, é verificada por experiências que mostram a existência, dentro de poucos minutos, no canal torácico, de albuminas do sôro ou outras injectadas por via subcutânea (LEWIS, FIELD e DRINKER). Da mesma forma, se se injectam substâncias corantes que têm uma molécula de dimensões aproximadas das da molécula das proteínas do sangue, embora a substância seja injectada no tecido intersticial por forma a ficar igualmente em contacto com as paredes dos capilares linfáticos e sanguíneos, a substância corante,

nessas condições, é exclusivamente transportada através dos capilares linfáticos e não sanguíneos.

Com respeito à riqueza albuminóide dos três ambientes em questão, podemos ter indicações certas quanto ao sangue cuja percentagem de albuminas pode dosear-se directamente e sabemos ser quasi constante no individuo normal. Na linfa, a percentagem de albuminóides é variável e podemos supor que as albuminas aí existentes provêm do sangue, porque são as mesmas do sangue. Com respeito ao líquido intersticial, temos razão para pensar que normalmente não tem albuminóides ou quasi os não tem, como sucede aos líquidos dos espaços subaracnoídeos e dos ventrículos. Se bem que raros autores (DRINKER e FIELD) pensem que fisiologicamente as membranas dos capilares arteriais são permeáveis às albuminas do sangue, essa conclusão não está suficientemente fundamentada e a permeabilidade às albuminas, a realizar-se, será dentro de limites muito escassos. Um facto banal apoia a afirmação da pobreza albuminóide do tecido intersticial. Se se injecta uma solução aquosa debaixo da pele, a água permanece sem albumina até ao fim da sua reabsorção. A passagem da albumina através das paredes dos capilares, a realizar-se normalmente, viria prejudicar os fenómenos de reabsorção ao nível dos capilares venosos, por alteração da pressão oncótica que aí regula essa mesma reabsorção, pois oporia à pressão oncótica dos albuminóides do plasma a pressão oncótica da albumina intersticial.

São fundamentais as experiências de LANDIS, KROGH e TURNER, sobre a permeabilidade capilar. Elas estabelecem que a permeabilidade é influenciada pela pressão hidrostática do sangue e tinha-se verificado, nos membros em que se determinava estase venosa, um aumento de volume causado pela entrada, nos tecidos, de líquido saído dos vasos. LANDIS pôde mostrar a passagem de albumina, mercê da estase, fazendo a comparação entre os glóbulos e a albumina do sêro no sangue do membro estagnado e do membro livre. Assim, pôde verificar que a uma pressão de 80 mm. de Hg no braço, durante trinta minutos, cada 100 cc. de sangue dava saída a 19,5 cc. de líquido em que participava a albumina na percentagem de 1,5 %. A percentagem de albumina para uma pressão inferior, de 60 mm. de Hg, era de 0,3 %. Devemos reconhecer que aqui não há a considerar exclusivamente

o factor mecânico, porque a estase venosa conduz a insuficiente hematose que pode influir na permeabilidade capilar.

Outro argumento em favor da ausência de quantidades apreciáveis de albuminas no líquido intersticial é o que resulta das experiências de EPPINGER realizadas com Vinarol, substância com elevado pêso molecular e alta viscosidade que, injectada no sangue, determina uma elevada pressão oncótica no sistema capilar, a qual provoca secundariamente uma exagerada reabsorpção do líquido intersticial. Dá-se, de-facto, com a injeção do Vinarol, um aumento da quantidade de sangue circulante, pelo acréscimo da massa sanguínea, com o líquido intersticial reabsorvido, mas, ao mesmo tempo, há uma forte diluição do plasma com diminuição da concentração em albumina, a qual chega a ficar em concentração inferior à da linfa, verificada em fístula do canal torácico estabelecida simultaneamente. O sangue é diluído nesta experiência pela adição de 30 a 40 cc. de líquido intersticial por cada 100 cc. de sangue e verifica-se que este líquido não trouxe albumina.

Podemos concluir que os capilares são normalmente impermeáveis à albumina, que o líquido intersticial é normalmente muito pobre de albumina e que a pouca albumina que se possa filtrar para o líquido intersticial é drenada pelos capilares linfáticos. A pobreza do líquido intersticial em albuminóides é, de resto, uma condição necessária à reabsorpção dos cristalóides. A presença de albumina no líquido intersticial aumenta a sua pressão oncótica, prejudica o transporte de água e necessariamente dos cristalóides e produtos da actividade celular dissolvidos, a expelir pelo ramo venoso dos capilares. O conhecimento d'este facto, associado ao conhecimento que temos da rápida drenagem das albuminas introduzidas no líquido intersticial, mercê da corrente linfática, levam-nos a aceitar que a circulação linfática exerce exactamente a função específica de libertar o líquido intersticial da presença de albuminas, que aí não devem estar porque são nocivas à vida celular, dadas as perturbações que trazem às condições de transporte entre o sangue e as células.

As forças eléctricas, já o dissemos, desempenham também um papel importante nas trocas entre os ambientes. Se procurarmos diferenças de potencial entre a água e vários elementos tissulares, encontramos efectivamente diferenças electrostáticas de potencial (KELLER). O sangue e o tecido conjuntivo são electronega-

tivos em relação à água, como o parênquima e a linfa, são electropositivos. Experiências complementares comprovam estas verificações. Assim, a injeção de substâncias corantes mostra-nos que estas se fixam nos elementos de carga eléctrica oposta. Por exemplo, a fluoresceína, electropositiva, permanece muitas horas no sangue sem se fixar nos tecidos, ao passo que a tripaflavina, electronegativa, fixa-se ao anódio que é, neste caso, o parênquima celular e não se fixa ao sangue. É legítimo aceitar que outros materiais a transportar entre estes ambientes sejam também orientados pela relação entre as suas cargas eléctricas e a dos tecidos.

Vemos que no organismo os elementos electropositivos, como o Na, o Cl, o Ca dissociado, o Br e muitos aminoácidos, se encontram no sangue que figura como catódio, enquanto os elementos electronegativos, como o K, PO^4 , açúcar, sulfatos, etc., se fixam ao anódio, nestes casos os tecidos.

Evidentemente, os fenómenos eléctricos não decorrem, com respeito à fixação dos elementos, conforme esta simplicidade esquemática, porque outros factores biológicos intervêm também na orientação do transporte destes elementos. A contar, temos, ainda, o potencial da própria membrana capilar. Se atendermos às cargas eléctricas, as albuminas, que são electronegativas, devem ser atraídas para a corrente linfática, de preferência à corrente sanguínea, porque a linfa é electropositiva em relação ao sôro sanguíneo.

São estas as habituais condições e fôrças que regulam a permeabilidade entre os três ambientes fechados a que nos referimos.

O estudo da patologia da permeabilidade está ligado ao estudo de quadros clínicos e experimentais em que a perturbação da permeabilidade intervêm como elemento fundamental e primário e que são certos estados de choque e de intoxicação, em particular o *choque histamínico* e as *intoxicações alimentares*.

A injeção de doses elevadas de histamina produz um quadro sintomático de choque cuja análise mostra a intervenção de uma alterada permeabilidade.

Como nos outros estados de colapso, os sintomas dominantes são: o diminuído afluxo de sangue ao coração, com diminuição da quantidade de sangue circulante, do volume minuto, a baixa

de pressão na aurícula direita e a redução do tamanho do coração, comprovável pelo exame clínico. Pensam PICK e MAUTNER na intervenção de um mecanismo regulador ao nível do fígado, que impede a livre saída do sangue venoso do território esplâncnico, mercê da contracção de um sistema muscular próprio na embocadura da veia hepática, funcionando como um esfíncter e de maneira valvular. Que a veia hepática é levada a um estado de quási total oclusão pela acção da histamina mostram-nos experiências de BAER e RÖSSLER e de POPPER. No colapso histamínico notamos, ainda com respeito ao sangue, alterações que consistem numa concentração maior do sangue em hemoglobina e eritrocitos, cujos valores podem subir a 30 ou 50 % dos valores iniciais e que pode demorar, nos colapsos graves, para lá de vinte e quatro horas. Nesta redução de massa e aumento de concentração do sangue intervém uma alteração de permeabilidade da parede capilar que permite a saída do plasma do sangue para os interstícios. O primeiro facto que nos leva a concluir que a redução da massa do sangue e o aumento da concentração em glóbulos não são consequência de uma saída de água do sangue, mas sim do plasma, é que esta concentração globular não se acompanha de aumento de concentração em albumina como aconteceria se a perda fôsse exclusivamente aquosa.

Este aumento de permeabilidade pode ser explicado ou por alteração essencial, primária, da permeabilidade do endotélio dos capilares ou como consequência da estase criada pelo mecanismo descrito por PICK e MAUTNER, a qual aumentaria necessariamente a pressão hidrostática nos capilares a montante, o que já sabemos, pelas experiências de LANDIS, que arrasta alteração da normal permeabilidade dos endotélios capilares. Por qualquer das razões, ou pelas duas, simultâneamente, verifica-se, sem dúvida, que a intoxicação histamínica, o choque histamínico, tem como elemento essencial o aumento da permeabilidade para o plasma. Ao mesmo tempo, pesquisas feitas sôbre a linfa no choque histamínico mostram o aumento da linfa no canal torácico (DALE e LAIDLAW), que pode ir a três vezes o normal, fluxo que se acompanha de uma maior concentração da linfa em albumina. Note-mos que este aumento de albumina na linfa se encontra também experimentalmente na laqueação das veias hepáticas e que, portanto, êle pode acompanhar tanto o mecanismo de PICK e MAU-

TNER, como depender da lesão capilar essencial, primária, sem estase, sem aumento da pressão de filtração. Devemos aceitar que além desta acção, puramente mecânica, a histamina exerce acção directa sôbre a permeabilidade dos vasos.

Esta aumentada permeabilidade dos endotélios capilares conduz a alterações importantes na difusão dos gases, o que se traduz ao nível do pulmão por um estado descrito por BRAUER com a designação de «pneumonose», isto é, uma perturbação da difusão do oxigénio que não permite uma arterialização perfeita do sangue e esta pneumonose está em relação com perturbações das paredes dos capilares do pulmão, onde observámos tumefacção dos endotélios das paredes e exsudação, que leva à produção do edema pulmonar (RÜHL), não só nos alvéolos como, além disso, edema acumulado entre os endotélios capilares e o epitélio alveolar. A alteração da difusão gasosa não se verifica, unicamente, ao nível do pulmão e o estudo das difusões gasosas no tecido muscular durante o choque histamínico mostra que estas são também aí profundamente perturbadas. O músculo do animal anestesiado deixa de reagir ao estímulo eléctrico logo que se estabelece a hipotensão do choque histamínico e não pode pensar-se que esta abolição de reacção contráctil do músculo seja devida só à diminuição da circulação, do volume minuto, pois que nem com a laqueação da artéria ou da veia femural, nem mesmo com a laqueação da veia cava superior e até com a administração simultânea de uma mistura gasosa só com 10 % de oxigénio, isto é, com estado hipoxémico experimental, se obtêm tais consequências.

A elevada acumulação de ácido láctico no tecido muscular durante o choque histamínico, sobretudo se durante êste se executa trabalho muscular, e o conhecimento que temos de que a difusão do oxigénio é condição necessária para a resíntese e remoção dos produtos de desintegração provenientes da contracção muscular, explicam-nos por que é que os elementos musculares são prejudicados no choque histamínico. De-facto, as perturbações da oxigenação, da difusão do oxigénio, nos tecidos, são mais intensas no choque histamínico do que com a própria laqueação dos vasos.

A estas perturbações da difusão gasosa juntam-se as alterações do mecanismo de irrigação designado por «capilarização».

Esquemáticamente, a difusão do oxigénio faz-se em tórno dos capilares, constituindo um cilindro de difusão cuja tensão vai diminuindo do centro ocupado pelo capilar para a periferia, até um último circulo de difusão para além do qual a tensão do gás é nula.

Numa secção de feixes musculares com os seus capilares próprios, só uma reduzida porção pode não receber directamente o oxigénio difundido dos capilares, o que não tendo importância em repouso a tem seguramente em trabalho, acumulando-se nessas porções, produtos da fase anoxibiótica, grandes quantidades de ácido láctico, que arrastam o esgotamento da actividade muscular dessas zonas. Verifica-se que nestes casos, de zonas desprovidas da necessária capilarização, esta se estabelece pela formação de novos capilares, isto é, de novos cilindros pericapilares de oxigenação. É a êste mecanismo que se chama «capilarização». Êle tem tanto interêsse em relação aos feixes musculares, como em relação a outros tecidos parenquimatosos, de órgãos internos, onde o mesmo esquema pode aplicar-se. Outro elemento intervém como perturbador da capilarização que é a «distanciação», ou seja o afastamento dos feixes musculares dos capilares que os irrigam pela infiltração de líquido entre os feixes musculares e os capilares.

Ora, nos casos de choque histamínico, a exsudação pericapilar cerca os endotélios de uma zona de plasma que isola os capilares e impede as trocas gasosas e que exerce efeito de distanciação, funcionando no sentido de excluir do campo da capilarização uma extensão maior ou menor de tecidos ou de restringir o raio do círculo de difusão do oxigénio, o que traz como consequência a criação de zonas sem a conveniente oxigenação, portanto sem condições de vida, sujeitas a necrobiose se a reabsorpção do exsudado não se fizer a tempo, por forma a libertar o tecido do isolamento para a difusão gasosa. Assim, no choque histamínico, a-par do factor hemodinâmico que representa a diminuição do sangue circulante, há, ainda, um factor protoplasmático que é a alteração das membranas capilares, da sua permeabilidade e consequente formação de exsudado plasmático intersticial, pericapilar, com influência, a seu turno, na difusão gasosa do oxigénio, portanto na actividade celular, podendo conduzir à morte dos elementos dos parênquimas.

O choque histamínico participa assim dos dois tipos de choque, o tipo hemodinâmico e o tipo protoplasmático. O colapso por queimadura e por trauma são também colapsos do tipo protoplasmático, em que intervém como elemento essencial a alterada permeabilidade das paredes capilares, conduzindo às mesmas conseqüências de formação de exsudado intersticial, plasmático, pericapilar e aos mesmos prejuízos circulatórios, de redução do volume minuto e massas do sangue circulante.

Estreitamente ligada à sintomatologia que acabamos de descrever da intoxicação e choque histamínico, está a sintomatologia de outro estado patológico, que é o da *intoxicação alimentar*. O quadro sintomático da intoxicação alimentar grave é sobreponível ao do colapso histamínico e de tal forma que se justificava a suposição de que fôsse a histamina a substância existente nos alimentos determinantes da intoxicação, se não conhecessemos a inactividade da histamina administrada *per os* que, mesmo ingerida em doses de 100 mgr. não produz qualquer reacção, nem sequer de hipersecreção gástrica.

Por um lado os sintomas circulatórios do colapso (hipotermia, falta de repleção das veias periféricas, diminuição do sangue circulante, diminuição do volume minuto, redução da área cardíaca, baixa da tensão venosa) traduzem a retenção do sangue no sistema esplâncnico, o factor hemodinâmico; por outro lado as alterações do sangue (sua elevada concentração em glóbulos com normal concentração de albumina) demonstram a participação, na intoxicação alimentar, das perturbações de permeabilidade capilar. Verifica-se que, quer nos tecidos, quer pelo intestino, se dá uma plasmorragia de que é testemunha a conservação da normal taxa albuminoide do sangue a-pesar da perda da massa líquida. Na necropse, os órgãos parenquimatosos mostram-se túrgidos, imbibidos de líquido e com sinais de degenerescência parenquimatosa; sintomas e alterações que se produzem rapidamente, acusando a existência de um veneno activo, que actua de maneira aguda, como no colapso protoplasmático provocado experimentalmente pela histamina.

Alguns elementos novos conferem ao quadro da intoxicação alimentar um valor especial, entre êles o freqüente aparecimento de icterícia, diga-se catarral ou, algumas vezes, de mais graves

lesões hepáticas, como a atrofia aguda amarela do fígado, e sintomatologia de colecistite aguda, simulando a cólica hepática calculosa, e ainda, gastrite, colite, nefrite e, embora raramente, fenómenos nervosos de paralisia do tipo LANDRY, todos estes elementos incluídos na mesma patogenia capilar. Em todos os casos de intoxicação alimentar se verifica, tanto no exame clínico como no exame histológico do fígado, a existência dos sinais característicos da inflamação serosa, a hepatite serosa de RÖSSLE.

Recordando a disposição esquemática de uma trabécula hepática, sabemos que a parede dos capilares sanguíneos se encontra separada das células por espaços não reconhecíveis no fígado normal, os espaços de DISSE.

A alteração da permeabilidade, que é o elemento patogénico da inflamação serosa, permite a passagem do plasma dos capilares sanguíneos para estes espaços de DISSE, que são inundados pelo exsudado plasmático de forma a mostrarem a sua real existência com as «gitterfasern» banhadas pelo líquido exsudado.

Foi RÖSSLE quem, pela primeira vez, viu no alargamento dos espaços de DISSE a expressão da inflamação serosa, atribuindo-lhe um largo valor patogénico na produção de lesões hepáticas, quer agudas, quer crónicas.

Conhecida a existência de inflamação serosa nos estados de intoxicação alimentar e a identidade de sintomas entre esta e a intoxicação pela histamina; conhecida, por outro lado, a acção capilar, perturbadora da permeabilidade do endotélio vascular, exercida pela histamina, EPPINGER partiu destes conhecimentos para o estudo experimental da inflamação serosa. A primeira idea seria, como dissémos, a de que o veneno determinante da própria intoxicação alimentar fôsse a histamina, produzida por alteração dos proteicos, mas, também já o dissémos, a ingestão da histamina não provoca acidentes tóxicos. A intoxicação histamínica permite-nos seguir a evolução dos estados de inflamação serosa e as suas conseqüências.

Apontámos já como elementos fundamentais do choque histamínico os elementos do choque protoplasmático e os do choque hemodinâmico. Já a formação das pápulas urticariformes pela acção da histamina sôbre a pele, nos permite reconhecer que o líquido infiltrante das pápulas é muito rico de albumina, mas a injecção intra-venosa de histamina no animal, já cinco a dez mi-

nutos depois, nos deixa reconhecer o aumento de concentração do sangue em eritrocitos e a saída do plasma dos vasos em quantidade que atinge, por vezes, 50 % do plasma total (300 cc., por exemplo, para um cão de 10 kgrs.).

Nesta intoxicação aguda pela histamina o fígado apresenta as alterações características da inflamação serosa. O fígado aumenta de volume, deixa sair dos cortes abundante líquido ensanguentado e o exame microscópico mostra o alargamento dos espaços de DISSE à custa de uma rica deposição de plasma que, algumas vezes, se concretiza em massas. A maior quantidade de sangue acumula-se nas veias centrais dos lóbulos, cujo volume, por esse motivo, se alarga, enquanto ao nível dos ramos da porta não é tão grande a acumulação de sangue. As células hepáticas entram em degenerescência gorda ou em necrose e tôdas estas lesões são mais intensas na região central do lóbulo em tórno da veia central, o que pode estar também em relação com o mecanismo da estase determinado pelo sistema valvular de PICK e MAUTNER, a que já aludimos, instalado na veia hepática, mecanismo que não explica no entanto a elevada concentração do sangue por perda de grande quantidade de plasma.

Uma objecção a pôr, é a dúvida de que o líquido que dilata os espaços de DISSE seja de-facto plasma e não seja o líquido de um vulgar edema estático, de um transudado. Não possuímos elementos para a identificação directa do exsudado nos espaços intersticiais, senão a possível coagulação de albumina com técnicas de fixação especiais, se bem que já o aparecimento de concretização em massas, que às vezes se observa espontâneamente, não seja próprio de um líquido pobre de albumina como o transudado; mas, as principais provas da natureza plasmática do exsudado são provas indirectas, em primeiro lugar o espessamento do sangue em glóbulos sem variação da concentração albuminóide. Também, se o líquido fôsse pobre de albumina, a pressão oncótica do sangue faria desaparecer ràpidamente o derrame pela réabsorção ao nível dos capilares venosos. Ainda e sobretudo, a drenagem de uma abundante quantidade de linfa rica de albumina pela fístula do canal torácico, depõe em favor da natureza albuminosa do exsudado. O exsudado é plasmático, provém dos vasos e mantém-se nos espaços intersticiais. Reconhecendo-se que não era lícito atribuir à histamina qualquer papel na produ-

ção dos estados de inflamação serosa que se encontram nas intoxicações alimentares, EPPINGER procurou isolar venenos da intoxicação alimentar. Partindo do conhecimento de que produtos não saturados, do género da acroleína ou das combinações alílicas, podem fabricar-se, pela presença de bactérias, a partir das albuminas ou das gorduras alimentares, e de que é freqüente a participação microbiana nestas mesmas intoxicações alimentares (como sucede para com os paratíficos, com carnes de animais portadores de infecções paratíficas) EPPINGER provoca intoxicações pela alilamina ou formiato de alilo e produz quadros clínicos e histológicos inteiramente sobreponíveis aos do choque protoplasmático e aos da inflamação serosa, a hepatite serosa de RÖSSLE, com as suas conseqüências, quer agudas, quer tardias.

Quando se injecta ao animal uma dose de 50 mgrs. de alilamina ou de formiato de alilo, por quilograma de pêso do corpo, o animal mantém-se sem sinais durante duas horas e só depois dêste tempo se manifestam os sinais de intoxicação, mesmo que a injeção seja intravenosa. Então, na altura dos primeiros sintomas, verifica-se um notável aumento do número de glóbulos vermelhos, aumento que só raramente vai a dois ou três milhões, mas que em algumas experiências chega a ir a mais do dôbro, por exemplo, de seis milhões seiscentos e setenta mil antes da injeção, a dez milhões duzentos e vinte mil ao fim de duas horas ou a catorze milhões oitocentos e oitenta mil ao fim de quatro horas. Ao mesmo tempo não se verifica uma apreciável modificação da taxa de albuminóides. Por outro lado aparecem sinais do choque protoplasmático, já descritos para a intoxicação histamínica, não faltando os vômitos e diarreia. Baixa a tensão arterial até à morte do animal, o sangue circulante reduz-se a valores de metade, com grande redução do volume minuto, e a pressão na aurícula direita baixa.

Se estudarmos o comportamento da albumina total do plasma vemos que, embora a taxa desta não se modifique de maneira absoluta, o fibrinogénio baixa e o sangue torna-se incoagulável. No início da intoxicação há uma leve diminuição do cociente albumina-globulina que traduz uma mais fácil permeabilidade dos capilares para as moléculas de albumina, de menores dimensões do que as das globulinas, mas, com o progredir da intoxicação e com o aumento da alteração da permeabilidade, acabam por pas-

sar também as moléculas mais dispersas e volumosas das globulinas que por fim aparecem também no tecido intersticial e, nessa altura, o cociente albumina-globulina sobe de novo.

A linfa, como se verifica pela fistula do canal torácico, aumenta de quantidade de maneira notável, logo depois de poucos minutos de dada a injeção e a taxa da albumina da linfa drenada pela fístula vai subindo progressivamente até valores quasi iguais aos da albumina do sôro. Por outro lado, o cociente albumina-globulina modifica-se em sentido inverso do que se passa no sangue e isto não sucede só na linfa do canal torácico, mas também na linfa colhida noutros ductos como, por exemplo, no pescoço.

Estes sinais são típicos da inflamação serosa, seja da exsudação plasmática para o tecido intersticial mercê da alteração da permeabilidade dos endotélios capilares e da reabsorpção e drenagem do mesmo exsudado através dos capilares linfáticos. Tudo que acabamos de ver, já chega para concluir que não se trata de um vulgar edema, de um transudado, de um edema estático — mas, a exsudação plasmática nos tecidos recebe ainda confirmação através de outros dados.

As determinações feitas no suco obtido por expressão do tecido hepático, com técnicas próprias, mostram-nos um aumento do azoto total, da albumina e variação da fracção albumina globulina em relação ao sôro sanguíneo e às condições anteriores à experiência. O exame macroscópico do fígado que está grande, mostra a sua imbibição por líquido que corre da superfície dos cortes e ao mesmo tempo a vesícula biliar acompanha este estado de imbibição com edema da parede, sobretudo do tecido laxo do leito hepático, macroscopicamente apreciável e característico do quadro da inflamação serosa do fígado. O exame histológico mostra-nos também um quadro típico, sobretudo, como dissémos, com método de fixação próprio que possa precipitar a albumina do exsudado intersticial, o que não sucede para os fixadores vulgares em que o aspecto de infiltração líquida pode perder-se. O fixador de CARNOY (alcool, clorofórmio e ácido acético) presta-se para este efeito e a inclusão em gelatina ou celoidina é também a melhor para a conservação dos aspectos. Com estas técnicas podemos melhor observar a tumefacção dos tecidos pela dilatação dos espaços intersticiais e o alargamento dos vasos lin-

fáticos e capilares. No estômago a imbibição edematosa ocupa a submucosa, espessando a parede do estômago de quatro ou três vezes a espessura normal e o edema do leito hepático da vesícula atinge alguns milímetros de espessura.

Particularmente no fígado a alteração inicial consiste no alargamento dos espaços de DISSE, sem que se verifiquem de princípio lesões histológicas das paredes capilares, o que nos faz aceitar que o primeiro tempo da inflamação serosa possa ser uma perturbação da permeabilidade de natureza puramente funcional, isto é, que a exsudação simples do plasma possa fazer-se sem lesão apreciável dos endotélios.

Numa segunda fase notam-se já alterações na parede dos capilares, constituídas por espessamento do endotélio, com redução do lume do vaso à custa d'este engrossamento da parede. Ao mesmo tempo, iniciam-se alterações do parênquima hepático, constituídas por uma dissociação das células em alguns pontos das trabéculas, isolando-se algumas células que mostram sinais de degenerescência e perturba-se a normal constituição e aspecto destas trabéculas na região periportal ao contrário do que sucede na intoxicação histamínica em que as lesões, como já dissémos, preferem as zonas centrais do lóbulo, em tórno da veia.

No terceiro estado da inflamação serosa do fígado, as alterações parenquimatosas acentuam-se mais, e isso é que caracteriza esta fase, aparecem lesões de *rexis* dos endotélios, com passagem de glóbulos vermelhos para o tecido intersticial, faz-se uma emigração, que é documento da lesão mais intensa da permeabilidade. São os glóbulos vermelhos que marcam com a sua presença no tecido intersticial a ruptura das paredes capilares e os glóbulos brancos não assumem qualquer papel na produção de infiltrações, como é a característica da ordinária inflamação.

A falta de infiltração permite discutir se a esta exsudação, que de começo parece funcional, deve dar-se o nome de inflamação. Não se torna necessário que apareçam infiltrados iniciais para que só assim possa conceber-se a existência de inflamação e também não podemos confundir o processo que acabamos de descrever com um transudado. No transudado as conseqüências são puramente mecânicas, como mecânicas são as suas causas; no exsudado, além das conseqüências puramente mecânicas de destruição das relações e da fixação celular, de dissociação e de desagrega-

LISBOA MÉDICA

“**Ceregumil**”
Fernández

Alimento vegetariano completo á base
de cereais e leguminosas

Contém no estado coloidal
*Albuminas, vitaminas activas, fermentos hidrocarbonados
e principios minerais (fosfatos naturais).*

Indicado como alimento nos casos de intolerâncias
gástricas e afecções intestinais. — Especial
para crianças, velhos, convalescentes
e doentes do estômago.

Sabor agradável, fácil e rápida assimilação, grande poder nutritivo.

FERNANDEZ & CANIVELL — MALAGA
Deposítários: GIMENEZ-SALINAS & C.^a
240, Rua da Palma, 246
LISBOA

ASSOCIAÇÃO DIGITALINE-OUABAINÉ

DIGIBAINÉ

Substitue vantajosamente
a digital e a digitalina no tra-
tamento de todas as formas de
insuficiência cardíaca

LABORATOIRES DEGLAUDE
MEDICAMENTOS CARDÍACOS ESPECIALI-
SADOS (SPASMOSEDINE, ETC.)—PARIS

REPRESENTANTES PARA PORTUGAL:
GIMENEZ-SALINAS & C.^a
RUA DA PALMA, 240-246 — LISBOA

**Produtos insubstituíveis que não devem
ser esquecidos**

Lipobiase

Emulsão vitaminada de óleo de fígado de bacalhau, que as crianças tomam com agrado; para ser tomada tanto no inverno como no verão.

Lactobiase

O fermento láctico que documenta com as análises oficiais ser preparado com Bacilo Búlgaro puro como nenhum outro existente no mercado o tem conseguido demonstrar.

Lactobilina

Extracto de bilis queratinizado para combater a prisão de ventre sem produção de cólicas intestinais.

Cerimalte

Extracto de cereais para alimento dos doentes em estado febril, sem causar perturbações no fígado.



Peçam catálogo das especialidades originais do

Laboratório Farmacológico de Lisboa

Rua Alves Correia, 187

ção que constituem os fenómenos de *desmólise*, observam os fenómenos mais profundos de *histólise*, isto é, de digestão do cimento basal, de células e de fibras, desmólise e histólise que se realizam sem a necessária intervenção de células de inflamação. A ruptura dos capilares pode ir até à produção de hemorragias intersticiais consideráveis, com a formação de *lagos sanguíneos* em que nadam eritrócitos, células do parênquima hepático, células de KUPFFER e constitue-se, dêste modo, o quarto estado da inflamação serosa, com perda da estrutura do lóbulo hepático, por vezes com comunicação entre os lagos sanguíneos e as veias de maior calibre, em cujos lumes vamos encontrar células hepáticas e de KUPFFER. Outro elemento que — para RÖSSLE — distingue o exsudado da inflamação serosa do edema vulgar de um transudado é que estes se formam exclusivamente em relação com o sistema da cápsula de GLISSON e não nos espaços de DISSE.

O edema do leito da vesícula depende das relações anatómicas que existem entre os vasos linfáticos da vesícula e os do fígado, dos campos periportais. A estase linfática transmite-se aos linfáticos do leito hepático da vesícula, que por ser constituído por tecido mais laxo, facilmente se infiltra.

O primeiro estado da inflamação serosa, a exsudação nos espaços de DISSE, só por si não traz ao fígado perturbações essenciais das suas funções, mas se nós tivermos a considerar a influência desta primeira fase em regiões vitais de importância, por exemplo, nos centros nervosos, como o centro respiratório ou vaso-motor, pode ela ter conseqüências imediatas e graves.

Mesmo no fígado, em condições particulares de localização, êste exsudado pode arrastar conseqüências como é o caso da localização nos campos periportais. Então não é de admirar que o exsudado possa determinar alterações da circulação portal ou do fluxo biliar dos capilares para os precapilares e biliares, como por exemplo, também a exsudação serosa na cabeça do pâncreas pode determinar retenções biliares ao nível do colédoco. Devemos notar que animais, em que se observa só o primeiro tempo da inflamação serosa, são mortos por ela, em relação com a sua sede, em tecidos e regiões vitais como, por exemplo, no miocárdio e nos centros nervosos, sobretudo no centro vaso-motor. As alterações determinadas pela inflamação serosa consecutiva à intoxicação aguda pelo formiato de alilo, podem regressar alguns

dias depois do estado de choque e pode não se encontrar nessa altura qualquer lesão nos animais sacrificados. Se, porém, o animal fôr submetido durante largo tempo, por exemplo, diariamente, a efeitos tóxicos mas não mortais, da substância determinante da inflamação serosa, o animal adocece, emmagrece, vomita, tem diarreia sangrenta e morre mais tarde. Verificam-se, então, aspectos da acção crónica do processo, interessantes. Além dos sinais, que já descrevemos, característicos do terceiro período da inflamação serosa, notamos infiltrações celulares de células redondas, proliferação dos capilares biliares e proliferação de fibras conjuntivas na periferia dos lóbulos onde, como sabemos, se fazem as lesões exsudativas da inflamação do formiato de alilo. O quadro completa-se com aspectos de necrose da gordura do pâncreas, com imbibição serosa do baço, com gastrite hemorrágica e com tumefacção do endotélio das válvulas do coração, sobretudo da mitral.

A administração crónica da histamina conduz também a quadros histológicos de inflamação serosa crónica, particulares. Assim, no fígado, em tórno da veia central do lóbulo, onde com a histamina, como para a intoxicação pelo pirrol, se forma sobretudo o exsudado, vêem-se as células hepáticas degeneradas ou em necrose, os glóbulos vermelhos destruídos, pigmento com ferro, e raras células hepáticas se reconhecem ainda, alteradas e sem as conexões trabeculares. Isto conduz a uma reconstrução do parênquima, com aproximação dos lóbulos, com as veias centrais muito espessadas, algumas vezes lateralizadas em relação aos lóbulos. Impressiona sempre a fraca participação de infiltrados celulares. O estômago mostra aqui alterações intensas de gastrite, com edema da parede, hemorragias, descamação e necrose e por fim ulcerações da mucosa. No pâncreas vêem-se também lesões de necrose local acompanhando o tipo da inflamação serosa, com notável exsudação entre o parênquima e os capilares sanguíneos, por vezes com hemorragias. Vemos que, embora determinados pelo mesmo processo de permeabilidade patológica dos capilares, com exsudação plasmática intersticial, a inflamação serosa conduz a conseqüências diferentes, conforme o agente tóxico, a produção aguda ou crónica das lesões, iniciando-se a perturbação da permeabilidade por fenómenos sem alteração morfológica capilar para se alargar até à produção de intensas

lesões não só capilares como parenquimatosas. Vemos que entre os dois mecanismos, histamínico e alílico, existe, no entanto, alguma diferença.

Era natural supor, dado o que já vimos, que a inflamação serosa tivesse a sua influência sobre o sistema retículo-endotelial. Já teóricamente era para aceitar que a permeabilidade alterada dos capilares poderia facilitar a passagem de microorganismos do sangue para os tecidos. Como as células de KUPFFER fazem parte dos capilares hepáticos e sabida a sua intervenção na fagocitose de agentes microbianos, seria de esperar, por este lado, conseqüências da inflamação serosa.

Na inflamação serosa as células de KUPFFER são profundamente interessadas, perdem todo o seu contacto com os elementos vizinhos. O estudo da fixação do ferro pelas células de KUPFFER, após injeções de sacarato de ferro, mostra que as células mantêm o poder de fixação do ferro, mesmo sob a intoxicação histamínica ou alílica, com a diferença de que a dispersão não é a mesma num e noutro caso. Sob a intoxicação o ferro é fixado em grânulos grosseiros. No que respeita à função fagocitária de bactérias, podemos concluir que ela se encontra diminuída no choque protoplasmático, na inflamação serosa, porque a permanência de bactérias injectadas no sangue, neste estado, eleva-se ao dôbro ou ao triplo da do estado normal. Emquanto as hemoculturas de animais testemunhas são estéreis duas a três horas depois da injeção de estreptococos hemolíticos não patogénicos para o animal (1 cc. de cultura velha em caldo ou de emulsão salina de placas de gelose), as culturas dos animais com inflamação serosa mostram a existência de germens no sangue ainda seis e oito horas depois da injeção. Num caso de EPPINGER ainda ao sexto dia havia germens, embora o animal não tivesse recebido mais alilo, enquanto antes da injeção as bactérias desapareciam do sangue do mesmo animal, logo ao fim de vinte e quatro horas. Para que estas experiências pudessem ter todo o valor, verificou-se que, quer nos animais intoxicados, quer nos animais testemunhas, não havia reparição dos germens no sangue, não havia bacteriemia secundária, tardia, recidivante, uma vez que se tinha dado a desapareição das bactérias, por forma a podermos concluir que a inflamação serosa exerce uma acção impeditiva ou perturbadora da função fagocitária e de defesa antibactérica.

O poder de fixação das células do sistema retículo-endotelial pôde ainda estudar-se na inflamação serosa, noutra sentida experimental, utilizando as prévias verificações de SAXL e DONATH, de que gorduras emulsionadas, injectadas nos animais, depois de terem desaparecido do sangue, voltavam a reaparecer após a administração, aos animais, de peptona WITTE. Aproveitando o conhecimento do facto e empregando bactérias em vez de gorduras, EPPINGER verificou que bactérias, anteriormente injectadas e desaparecidas da circulação, voltavam à circulação e determinavam uma bacteriemia secundária logo dez a vinte minutos depois de uma injeção não só de peptona, como também de histamina ou formiato de alilo, para êste último, porém, mais tarde, ao fim de uma hora e com maior duração.

Por último KUNZ e POPPER verificam, como também as pesquisas de PETERSEN, MILLES e MÜLLER, que, enquanto a infusão duradoura de bacilos coli no sangue não faz aparecer os germens na linfa, estes aparecem se se provoca uma inflamação serosa com o formiato de alilo e assim, além dos sintomas característicos do aumento da quantidade da linfa e da sua maior taxa de albumina, que traduzem a aumentada permeabilidade dos capilares para o plasma, aparecem, com a mesma significação, bactérias na linfa. EPPINGER e GERZNER verificaram a passagem dos germens do sangue para a bile. Se bem que tenha sido geralmente interpretada a presença de bactérias na bile como uma excreção por função protectora do fígado, alguns dados se levantam contra esta idea e fazem supor que não se trata de uma excreção de bactérias resultantes de normal função hepática, mas que tem a mesma significação que a excreção de bactérias pela linfa, isto é, não mais do que a consequência de uma anormal permeabilidade em relação com fenómenos de inflamação serosa hepática que destrói o isolamento habitual entre os capilares sanguíneos e biliares. Não só os germens expelidos pela bile não deixam de ser patogénicos como assistimos à drenagem de bactérias pela bile em circunstâncias, como a narcose pelo clorofórmio, que estão relacionadas com a produção de inflamação serosa.

Em resumo, a lesão da permeabilidade, que determina a inflamação serosa, actua sobre o sistema retículo-endotelial, determina a passagem de bactérias, mercê de aumentada permeabilidade dos capilares, por forma a exercer influência importante no apa-

recimento de processos infecciosos, porque a inflamação serosa força a barreira do sistema retículo-endotelial, abrindo porta de entrada aos germens para o tecido intersticial e, portanto, para os parênquimas, e favorece ainda a bacteriemia secundária, recidivante, de infecções dominadas e mesmo explosões de bacteriemia. Por outro lado, uma vez que as bactérias passam do sangue circulante aos tecidos, os processos de reparação que se seguem aos primeiros estados da inflamação serosa e que determinam uma reabsorção do exsudado plasmático são prejudicados e demorados na sua evolução.

A juntar aos efeitos já descritos sobre a massa do sangue circulante, sobre a tensão, sobre o volume minuto, sobre as lesões parenquimatosas de desmólise, de histólise, de capilarização, de distanciação, de anoxemia, degenerescência e necrose dos parênquimas, temos de juntar ainda os efeitos prejudiciais sobre as funções de protecção anti-infecciosa do aparelho retículo-endotelial e a sua intervenção na produção ou exacerbação de processos infecciosos.

Já aqui teríamos elementos suficientes para que a inflamação serosa merecesse um lugar à parte na patologia. Mas novos elementos foram ainda trazidos à patologia da permeabilidade e ao estudo da inflamação serosa, por RÖSSLE, EPPINGER e seus discípulos.

RÖSSLE e pouco depois HABAN chamaram a atenção para a toxina tiroideia como veneno determinante de inflamação serosa e mostraram, em primeiro lugar, que na doença de BASEDOW existiam lesões hepáticas ligadas à inflamação serosa do órgão, com interferência na evolução da doença e na produção de concomitantes lesões escleróticas dos órgãos parenquimatosos.

Adiante nos referiremos com maior detalhe a estas relações da inflamação serosa com a tiroideia, mas utilizemos já o conhecimento da existência destas relações, demonstradas também por GELLHORN, que, na pele das rãs, verificou considerável aumento da permeabilidade sob acção da tiroxina, e por ELLINGER, que mostrou a existência de uma baixa de poder oncótico das albuminas pela adição de substância tiroideia, em opposição ao efeito da adrenalina. Isto leva a supor a existência de uma acção endócrina sobre os fenómenos de permeabilidade, favorecendo a hiperfunção tiroideia a inflamação serosa.

EPPINGER, depois de verificar que os fenómenos de intoxicação crónica pelo formiato de alilo podiam ser aumentados pela acção conjugada de outros venenos, como, exactamente, os preparados de tiroideia, e as bactérias, realizou experiências com a administração prolongada e simultânea destes agentes, com o fim de estudar sobretudo, as consequências tardias dos estados repetidos ou prolongados de inflamação serosa, uma vez que RÖSSLE attribuia à inflamação serosa a produção de lesões de cirrose.

Esta técnica de acção conjugada de venenos da permeabilidade mostrou a EPPINGER um quadro de lesões muito importantes sob o ponto de vista, defendido por RÖSSLE, do papel determinante da inflamação serosa na produção de formações fibrilhares conectivas.

Em primeiro lugar, estas experiências com formiato de alilo, histamina e tiroideia, tiveram como consequência a produção de lesões muito intensas, macroscópicas, de endocardite valvular, sobretudo ao nível da mitral, por vezes endocardite parietal da aurícula esquerda e mais raramente das sigmoideias aórticas. O exame microscópico das válvulas alteradas mostrou tumefacção edematosa do tecido, com compressão das fibras de conectivo e elásticas e, sob o endotélio, cavidades cheias de massas coaguladas, coráveis pela eosina, de mistura com alguns eritrócitos. Em alguns pontos da camada sub-endotelial vêem-se mesmo infiltrações, não de leucócitos, mas de células de núcleo grande, redondas, com protoplasma basófilo, com o aspecto de histiócitos (macrófagos). Todo este conjunto determina o aparecimento, na superfície do endotélio, de excrescências de finas papilhas, nódulos, elevações com o tipo de pequenas verrugas, que podem romper e cobrirem-se de formações trombóticas de fibrina. Os espessamentos sub endocárdicos, parietais, contêm infiltrações celulares do tipo dos nódulos de ASCHOFF, do miocárdio dos reumatismos e, se quisermos procurar na patologia humana quadro semelhante a este, temos de o aproximar do quadro das inflamações alérgicas e hiperérgicas, como as descritas em relação ao reumatismo nos estados precoces de formação de endocardite reumatismal. Este aspecto da endocardite experimental, assim obtido, por acção puramente tóxica e iniciada por alteração da permeabilidade, com exsudação plasmática, assume tipo de inflamação semelhante ao dos estados alérgicos e hiperérgicos.

Outro grupo de alterações que se observa nesta acção tóxica crónica e conjugada, de mais de um tóxico, do formiato de alilo duas a seis vezes por semana, por via subcutânea ou intravenosa, com toxinas bactericas, é o das alterações hepáticas, com aspecto macroscópico de dureza e de granulação, como na cirrose hepática humana, com fígado reduzido de volume, de bordo adelgado, com superfície granulosa, por vezes icterícia com perda da estrutura típica da superfície de secção. O quadro histológico das lesões hepáticas experimentais, assim obtidas, é variável e EPPINGER descreve nêle três tipos. O primeiro é o tipo de lesões de inflamação serosa com focos de dissociação, com capilares alargados e com células de KUPFFER, com infiltração de rubros e brancos nos espaços de DISSE; o segundo tipo representa o quadro de reacção para a cura de lesões de inflamação serosa com sede especialmente na periferia dos lóbulos, nos campos periportais, com necrose das células, emigração de leucócitos e organização do tecido conectivo, verdadeira fibrose que comprime em certos pontos as trabéculas, determinando sinais de necrobiose das células, quando estas não desaparecem. Ao mesmo tempo vêem-se fenómenos de regeneração à periferia dos ácinos, com abundantes mitoses e proliferação dos canais biliares, além de canais biliares alargados. Êste aspecto satisfaz às condições de definição de cirrose, segundo RÖSSLE, seja um processo inflamatório crónico, com perda de parênquima associada à formação regenerativa, com simultâneas alterações do mesênquima e do parênquima mas, se quisermos aceitar a definição de MOON, falta-lhe, para cirrose típica, a destruição da estrutura lobular.

No terceiro tipo destas lesões experimentais, a formação de conectivo é mais intensa e o tecido hepático é remanejado por faixas de tecido fibroso que separam o parênquima em ilhas, parênquima em que se vêem os sinais de inflamação serosa, com dissociação, sobretudo na periferia do ácino, com grandes focos de necrose, com perda da estrutura hepática e com rica emigração leucocitária. Dos campos portais saem as faixas de conectivo que invadem o parênquima; a proliferação e dilatação dos canais biliares é também notável e formam-se falsos aspectos de pseudo-lóbulos, mas não como os que descreve MOON, porque ao passo que os pseudo-lóbulos de MOON provêm de fenómenos de regeneração atípica, que se faz sem que se mantenham as normais

relações do parênquima regenerado com a veia central e com os ramos portais, nestes aspectos experimentais o tecido hepático, embora alterado e remanejado pelo conectivo no sentido de formar ilhotas, nunca perde a sua relação vascular e a posição central da veia.

Das experiências de EPPINGER pode, pois, concluir-se que a inflamação serosa produzida com a associação de dois tóxicos, formiato de alilo e venenos bacterícos, pode conduzir por fim à produção de processos cirróticos no animal; mais um elemento da patologia da permeabilidade.

A formação de fibrilhas de tecido conectivo pode hoje aceitar-se como possível a partir exclusivamente do exsudado plasmático da inflamação serosa. Trabalhos de vários autores e entre eles os últimos de DOLSIANSKY e ROULET, do Instituto de Rössle, mostram que a formação de fibrilhas conectivas é possível a partir do plasma. Através de pesquisas modelares, realizadas em culturas de tecidos, mostram a transformação da rede fibrinosa do plasma, do coágulo plasmático, em fibras do conectivo, sem nunca observarem o aparecimento ou formação de fibrilhas intracelulares, se bem que as fibrilhas se formem na vizinhança das células conjuntivas. As fibrilhas colagêneas formam-se exclusivamente no corpo do plasma, no meio plasmático entre as células (os fibroblastos), e a sua formação parece necessitar a vizinhança de células, o contacto das células com o plasma, isto é, deve existir uma interferência celular unicamente na produção de substâncias, do género de fermentos, capazes de transformarem o plasma em substância colagênea, em fibras colagêneas, com todos os caracteres do conectivo verdadeiro, e orientarem depois a direcção de formação dos feixes.

Não pode duvidar-se hoje de que do exsudado plasmático da inflamação serosa do fígado pode resultar a formação de tecido fibroso, como do exsudado que cobre a pleura resulta a organização fibrosa, sobretudo se não se realizam com a rapidez necessária os processos de drenagem do plasma para fora do tecido intersticial. As experiências de EPPINGER mostram que a hepatite serosa pode ser, de-facto, a predecessora de formação cirrótica do órgão, como pensa RÖSSLE.

Falamos já das conseqüências trazidas à nutrição do parênquima pela inflamação serosa, do efeito de anoxémia tissular con-

secutivos à interposição do plasma em tórno dos capilares e do efeito de distanciação, como, ainda, às modificações de carga eléctrica entre os ambientes, as paredes capilares e os materiais transportáveis. Outro elemento da patologia da permeabilidade característico da inflamação serosa é, ainda, a alteração do cociente molecular Na/Cl .

SIEDEK e ZUCKERKANDL mostraram que a relação entre as moléculas de Na e de Cl, na urina de um indivíduo normal, é igual à unidade, entendendo-se por isto que no indivíduo normal, com dieta mixta e em repouso, a excreção do Na e do Cl, na urina de vinte e quatro horas, respeita a equivalência da sua relação de combinação no Cl Na e isto de tal forma, que o afastamento dêste equilíbrio traduz um estado patológico do organismo. Ocupando-se, em seguida, das modificações dêste cociente em função de alterações hepáticas em que já se conheceram fenómenos de retenção aquosa, que fariam prever uma fixação do Na, como sucede nos edemas, os autores verificaram que, por exemplo, no comêço da icterícia catarral o cociente baixa nitidamente para lá de 1 e que com o declinar da doença o cociente vai melhorando até se tornar maior do que 1. Em alguns casos a excreção do Na sobe quatro vezes para além da do Cl, na cura da doença hepática. Esta excreção do Na começa ainda quando existem fortes bilirubinémias e quando há, ainda, galactosúria e esta normalização do cociente tem um valor prognóstico de cura.

Ora a retenção do Na, a diminuição do cociente Na/Cl é um fenómeno constante de tôdas as doenças ou situações em que se dá uma perturbação da permeabilidade dos vasos, como é a inflamação serosa, como na formação dos exsudados das cavidades, como na cirrose hepática onde a retenção se faz com oscilações, e observa-se a maior retenção sódica exactamente nas cirroses hepáticas com ascite. Pensam SIEDEK e ZUCKERKANDL que esta retenção sódica na inflamação serosa é consequência de acidose tissular que resulta da deficiente oxigenação, combustão e produção de escoras, servindo o Na para a neutralização dêstes estados de acidose tissular; mas, na inflamação serosa não se passa exclusivamente esta fixação do Na. EPPINGER verificou que em plena inflamação serosa se dão perdas de K e de PO_4 enquanto se faz a retenção não só do Na mas também do Ca. Há, enfim, um processo de *transmineralização*.

A conseqüência desta transmineralização que consiste, como dizemos, em fixação de Na e Ca e em excreção de K e de PO_4 pode ser importante para o fígado, se recordarmos as verificações de KRAUS e ZONDEK, que mostraram a importância do K na formação do glicogénio hepático, formação que é favorecida pelo K.

Por outro lado, sabemos a importância que tem o glicogénio para a resistência da célula hepática, nos processos parenquimatosos do órgão. Além disto o efeito prejudicial para o parênquima hepático das perdas de K é aumentado pela retenção do Ca, e se bem que a retenção do Na possa ser útil na neutralização da acidez tissular, não é menos importante o facto do sódio favorecer a imbibição dos tecidos.

Temos falado da inflamação serosa experimental no animal e propriamente no homem falamos da inflamação serosa dos estados de intoxicação alimentar. ¿ Como pode reconhecer-se no homem a existência de inflamação serosa ?

Vejamos os sintomas que apresentamos no quadro experimental. Em primeiro lugar o espessamento do sangue por aumento da concentração de glóbulos e a diminuição da quantidade de sangue circulante. O aumento do número de glóbulos vermelhos por milímetro cúbico só é manifesto nos casos em que a inflamação serosa atinge um alto grau. De-facto, só para grandes perdas de plasma se torna sensível a concentração em glóbulos. Assim, para um homem com 5000 cc. de sangue e cinco milhões de hematias a perda de 250 cc. de plasma por exsudação nos tecidos só determina um aumento de cêrca de trezentas mil hematias e para que o número de hematias se eleve a cêrca de seis milhões torna-se necessária a perda de 1000 cc. de plasma.

Outro sintoma, a redução da quantidade do sangue circulante, que evoluciona paralelamente ao espessamento do sangue, verifica-se pelos métodos especiais de avaliação do sangue circulante (método do vermelho do Congo ou gasométrico) mas a experiência clínica também mostra que acompanhando esta diminuição da massa de sangue circulante existe uma baixa de pressão venosa, que pode utilizar-se e que se torna apreciável pelo aspecto de vacuidade das veias periféricas. Como nos estados de colapso, as veias estão deprimidas, quási vazias.

Dissemos que outro sintoma comum aos estados de inflamação serosa é a constância da albumina do plasma a-pesar do aumento do número dos eritrócitos. Não podemos, todavia, contar em absoluto com êste sinal, porque, como sucede com as grandes perdas por hemorragia, destravam-se mecanismos de compensação que tendem a uma melhor repleção dos vasos. Assim é que, após uma hemorragia grande que determina uma anemia secundária, nós vemos aumentar a anemia nas primeiras horas que seguem a hemorragia, sem que se façam novas perdas de sangue, porque se dá um afluxo de água dos tecidos aos vasos, pelos capilares venosos, água que vai aumentar a massa do sangue, corrige a concentração dos glóbulos e substituindo plasma por água determina uma baixa da taxa de albumina. Assim, os sinais iniciais da inflamação serosa, espessamento do sangue, redução da massa de sangue circulante, conservação da taxa de albumina, podem ser modificados, passado algum tempo, pela diluição do sangue com a água que vem dos tecidos, de tal forma que o que é, afinal, mais característico, é a variação destes sinais iniciais no sentido de uma normalização do número de glóbulos e da baixa da taxa das proteínas do plasma. Como estes mecanismos de compensação dificultam a verificação dos estados de inflamação serosa no homem, temos de lançar mão de outros meios capazes de nos revelarem a anormal permeabilidade dos capilares; tal é o método de LANDIS, a que já nos referimos, e que nos permite avaliar a massa de líquido que saiu dos vasos sanguíneos para os tecidos, mercê da estase de uma extremidade e, não só a massa do líquido, como a taxa da albumina do líquido que saiu dos vasos sanguíneos para os tecidos.

Normalmente não há alteração de permeabilidade dos vasos do membro superior até à pressão de 40 mm. de Hg, mantida com uma *manchette* durante trinta minutos, mas, se a pressão sobe a 60 a 80 mm. de Hg, a permeabilidade dos endotélios altera-se e dá-se a saída de líquido dos vasos com uma taxa de albumina de 0,5 %. Fazendo o estudo comparado do número de hematias, do volume dos glóbulos e da taxa de albumina do plasma, no sangue extraído do braço com compressão durante meia hora, colhendo o sangue com heparina que evita a sua coagulação, verifica-se que, em plena concordância com o que temos dito, existem fenómenos de exsudação por alterada permeabili-

dade capilar, já para pressões de 40 mm., em grande parte dos doentes em que se passam fenómenos de inflamação serosa e mesmo em doentes portadores de pneumonia, de reumatismo poliarticular, pleurisia, peritonite, etc.

Em alguns casos verifica-se, com o método de LANDIS, que o exsudado do braço com estase chega a atingir uma quarta parte do plasma, com uma taxa de albumina quasi igual à taxa do sôro. Se determinarmos a velocidade de sedimentação dos glóbulos vemos que no sangue da estase, apesar do aumento do número de glóbulos, há uma velocidade de sedimentação aumentada, que está em relação com a perda de albuminas do plasma e o predomínio de globulinas no sôro; mas, como sabemos, a progressiva alteração da permeabilidade dos capilares que de início não permite senão a passagem das moléculas da albumina, acaba por deixar passar no exsudado, também, globulina e pode por fim modificar-se o sentido da prova de sedimentação.

Outro elemento de verificação de uma permeabilidade capilar patológica, da inflamação serosa, no homem, é a variação do cociente molecular Na/Cl no sangue, como já dissemos. Se o cociente molecular sódio/cloro é inferior à unidade, temos de concluir a retenção do Na e esta é regra na inflamação serosa, incluindo a exsudação nas cavidades serosas, as doenças infecciosas e doenças hepáticas agudas ou crónicas, doenças renais e mesmo edemas de estase sem exsudação serosa. Notemos, contudo, que na formação do edema de estase não podemos considerar hoje que intervenha simplesmente o factor hidrostático. Temos de aceitar também a intervenção de um factor protoplasmático, a perturbação da permeabilidade capilar. A melhor prova de que só a estase não determina a formação de edemas é que a simples experiência de laqueação da veia cava inferior do cão ao nível da embocadura das veias renais não consegue determinar o edema das extremidades inferiores do animal. Não raramente no homem encontram-se trombozes obliterantes, por exemplo, da veia femural, sem edema do membro, outras vezes doentes mitraes, com uma pressão venosa constantemente elevada, não têm edema e a prova de LANDIS mostra que a permeabilidade não está aí alterada. Se, no entanto, nestes indivíduos intercorre uma infecção, os edemas aparecem facilmente e a prova de LANDIS passa a mostrar a existência de uma alterada permeabilidade ao

mesmo tempo que não encontramos outros sinais de descompensação que permitam explicar a formação dos edemas.

Ainda, como critério da existência da inflamação serosa, podemos utilizar a técnica de GÄNSSLEN, que verificou um aumento do conteúdo albuminoso do líquido da flictena obtido na vesiculação pela cantárida. Embora o líquido obtido pela vesiculação seja produto de uma irritação inflamatória, o certo é que em determinados estados o líquido contém mais albumina que numa pessoa normal, o que já faz pensar na existência de uma anormal permeabilidade dos capilares e a diferença entre a taxa da albumina do plasma e do líquido da flictena é pequena no caso de uma fácil passagem da albumina por hipermeabilidade capilar. Puncionada a flictena e colhido o líquido, passadas dez horas, verificam-se nos estados de aumento da permeabilidade capilar na inflamação serosa, não só elevados valores absolutos da taxa de albumina do líquido como pequena diferença entre a taxa de albumina no sôro e no líquido da flictena, quando normalmente a albumina do líquido é cêrca de 29,2 % da do sôro.

Ocupamo-nos até aqui com a parte geral, digamos com a patologia geral da permeabilidade capilar. Vejamos agora a sua parte especial que coincide com a patologia especial da inflamação serosa.

A clinica pouco tem considerado esta parte da patologia e pouco considera a inflamação serosa, se bem que deva pensar-se que êste processo patológico é bastante freqüente, umas vezes fugaz e reparável, sem que se lhe tenham despistado os sinais, outras vezes conduzindo a lesões e doenças tardias, que uma vez constituídas perdem o carácter inicial e não pensamos então que possam ter sido criadas por uma inflamação serosa progressa.

Assim, não admira que o clínico não tenha com freqüência ocasião de caracterizar estas perturbações da permeabilidade que, todavia e como vamos ver, determinam ou acompanham numerosos e importantes estados patológicos, através da produção da inflamação serosa. Mostrámos já como era difícil surpreender no homem os sinais hemáticos da inflamação serosa, que seriam os mais fáceis de apreciar, dada a sua fácil correcção pelos mecanismos de compensação.

Já falámos de um estado patológico no homem que permitiu estudar a inflamação serosa e que é a *intoxicação alimentar*. Vimos que aí se repetia o quadro da intoxicação experimental pela histamina ou venenos capilares como o formiato de alilo, e verificamos a identidade do quadro clínico e experimental destes estados que correspondem ao quadro da inflamação serosa. Os estados de doença cuja patogenia está ligada à inflamação serosa são numerosos.

De uma maneira geral, todos os tóxicos com acção farmacológica sobre os capilares são susceptíveis de produzir lesões dos endotélios dos vasos com aumento de permeabilidade e de inflamação serosa. Logo a-par do choque histamínico podemos nós colocar o choque da peptona e em relação com a anafilaxia a *doença do sôro*. A sintomatologia clínica de estados graves de choque anafilático do sôro são os do colapso e os exames feitos em casos de morte deste estado mostram um quadro de inflamação serosa, com enterite, edema das mucosas, e outros sinais de exsudação plasmática nos tecidos, como são o exantema urticariforme, as alterações articulares, a tumefacção da língua, lábios, gânglios e baço e possivelmente a albuminúria como consequência do aumento de permeabilidade dos endotélios capilares do rim.

A flictena da *queimadura* é também uma inflamação serosa local e o conteúdo da flictena é extraordinariamente rico de albumina, mas não só nas flictenas se manifesta a inflamação serosa da queimadura. As experiências feitas com animais permitem verificar que depois da queimadura de um membro, este aumenta de peso e o plasma inunda os tecidos cujos capilares foram alterados na sua permeabilidade. Mas, ainda, os sinais de inflamação serosa não se mostram somente nos membros queimados. O fígado, nos casos de morte por queimadura, mostra sempre sinais de uma intensa inflamação serosa a que não falta a participação do edema vesicular, que nós já apontámos como sinal de inflamação serosa do fígado e consecutivo à estase linfática. O edema da vesícula chega a atingir espessuras superiores a um centímetro. Contudo, estes sinais do lado do fígado parece não se estabelecerem logo após a queimadura, porque a observação feita ao fim de doze horas pode não mostrar as lesões do fígado e vesícula.

Outro tecido onde nas queimaduras vamos encontrar lesões

de inflamação serosa é o miocárdio. Os interstícios estão ocupados por abundante exsudado, os feixes musculares separados pelo líquido infiltrado e os próprios capilares mostram-se afastados das fibras musculares. A morte dos queimados decorre na maioria dos casos com os sinais do colapso, que não é senão a consequência da perda de plasma nos tecidos e diminuição do sangue circulante. Estes *estados de colapso*, como o colapso traumático em que a exsudação se faz também por lesões dos capilares, acompanham-se de diminuição de sangue circulante e de tensão arterial em termos que levaram a pretender-se compensar as perdas do plasma por meio da infusão de sôro na rêde circulatória, ou com transfusão. Esta administração de sôro resulta, porém, incapaz de combater o colapso e a razão deve procurar-se no facto de as lesões dos capilares serem tão intensas que o próprio líquido injectado abandona os vasos com o plasma e infiltra-se nos tecidos, não conseguindo assim compensar os efeitos das perdas da massa sanguínea. Se determinarmos o número de glóbulos e a massa do sangue circulante no queimado, verificamos aumento do primeiro e diminuição do segundo.

Num exemplo de EPPINGER, um rapaz de 18 anos, queimado numa explosão com água fervente, verificou-se uma diminuição do sangue de 5.000 cc. para 3.800 cc. três horas depois das queimaduras e 2.400 cc. trinta e seis horas depois, com subida dos eritrócitos a seis milhões e oitocentos mil. O conteúdo albuminoso do líquido exsudado era, neste caso, de 6 0/0. A inflamação serosa dos queimados parece ser determinada pela acção sôbre os capilares de um veneno produzido pela queima e destruição dos tecidos e, na verdade, a urina ou o sôro do queimado produzem necroses quando injectados, o que não sucede com a urina ou sôros normais.

Esta idea recebe ainda confirmação experimental no facto da acroleína, que se obtém por queima de gordura, ser capaz de determinar estados de inflamação serosa, quer pela sua aplicação em injeccção, quer até pela aplicação local.

É de aceitar que a inflamação serosa nas queimaduras seja consequência de um aumento de permeabilidade, por duas razões. A primeira, a destruição directa da parede dos capilares pela própria queimadura dos tecidos *in loco*; a outra, pela acção,

mesmo a distância, de substâncias tóxicas capilares produzidas pela queima dos tecidos.

Já que falamos em efeitos do calor, devemos trazer a seguir outros dois estados, em que são de aceitar lesões de inflamação serosa e que são os estados de *insolação*, isto é, de exposição directa aos raios solares, e os estados de *golpe de calor*, seja pelo calor solar indirecto, seja por ambientes de alta temperatura.

EPPINGER descreve em doentes que sofreram uma intensa radiação solar o quadro de uma meningite serosa. Num dos seus casos o número de glóbulos vermelhos subiu a seis milhões e quinhentos mil com baixa de tensão venosa e da massa do sangue circulante. O exame do líquido céfalo raquidiano dêste caso deu uma reacção positiva de albumina e quasi quatrocentas células por milímetro cúbico e tudo se recompôs ao fim de oito dias. SCHÜRMAN, num trabalho da secção de Anatomia patológica da Academia Médica Militar, do exército alemão, cuja leitura devemos à amabilidade do Sr. Prof. WOHLWILL, identifica os casos de acidente por exposição ao calor em marcha, como casos de inflamação serosa, constituídos por exsudado rico em albumina e que, saído dos capilares, infiltra o tecido encefálico, com destruição de parênquima e, a-par desta destruição, com fenómenos de organização em tudo semelhantes às lesões próprias da inflamação serosa no fígado ou no coração. O edema dos casos de SCHÜRMAN difere, quanto a êste autor, do edema ordinário dos transudados. Os transudados alojam-se na bainha dos vasos da pia-máter, ao passo que o edema da inflamação serosa se aloja nas câmaras gliais de HELD e no tecido nervoso, que imbebe. RIEBELING, por outro lado, encontra nestes casos aumento do N proteico, em opposição ao líquido do vulgar edema do encéfalo. Trata-se, pois, não só de uma meningite, mas também de uma encefalite serosa. O quadro clínico dêstes estados de insolação ou de exposição ao calor é o quadro do colapso. A permeabilidade dos capilares é provavelmente alterada mercê da sua dilatação pelo calor, mas somente nos órgãos internos, pelo sangue sobre-aquecido por uma produção exagerada de calor, sem as normais condições de irradiação. Os capilares da pele não se dilatam, mas isto não chega para compensar o efeito da dilatação dos capilares internos.

Tratamento específico completo das **AFECCÕES VENOSAS**

Veinosine

Drageas com base de *Hypophyse* e de *Thyroïde* em proporções judiciosas, de *Hamamelis*, de *Castanha da Índia* et de *Citrato de Soda*.

PARIS, **P. LEBEAULT & C^o**, 5, Rue Bourg-l'Abbé
A' VENDA NAS PRINCIPAES PHARMACIAS.

AMOSTRAS e LITTERATURA : **SALINAS**, Rua da Palma, 240-246 — LISBOA

TERMAS DO ESTORIL

Estabelecimento hidro-mineral e fisioterápico

Banhos de água mineral, do mar quentes, carbo-gazosos, duches e inalações.

ONDAS CURTAS

Raios ultra-violetas e infra-vermelhos, correntes eléctricas, massagens, mecanoterapia e ginástica.

Tratamento de **reumatismo**, gota, doenças das senhoras e da circulação. Linfatismo e escrofulose. **Obesidade**.

Informações detalhadas:

Sociedade Propaganda da Costa do Sol-Estoril

LISBOA MÉDICA

SÔRO ANTI-
HEMORRÁGICO
dos D^{rs} DUFOUR e LE HELLO

ANTHEMA

HEMORRAGIAS
HEMOFILIA
HEMOSTASE
BIOLÓGICA
PRÉOPERATÓRIA

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA"
MARQUES POULENC FRÈS & USINES DU RHONE 21, RUE JEAN-GOUJON - PARIS-8^e

Trata-se, pois, inicialmente, de uma forma hemodinâmica de colapso, a qual pode curar cessadas as causas de ambiente que a determinaram, isto é, modificando-se o estado de dilatação dos capilares internos, mas, no caso de uma mais intensa acção do calor, actua o componente protoplasmático do choque. Ao passo que nas outras formas de colapso não costuma assumir grande importância a rede capilar encefálica, aqui intervém esta e por isso cedo aparecem os sinais cerebrais. No quadro anátomo-patológico destes estados encontram-se, de resto, sinais da inflamação serosa não só no encéfalo, constituídos pelo edema inflamatório, pela imbibição do tecido nobre, com destruição e hemorragias puntiformes do encéfalo, mas também lesões típicas do coração, rim e fígado. Os fenómenos de paralisia do tipo de LANDRY na intoxicação alimentar, como os casos de edema post-operatório do encéfalo, como casos de meningite serosa, estão incluídos nesta intervenção da alterada permeabilidade capilar, da inflamação serosa no sistema nervoso.

Certas intoxicações pelos *venenos capilares* conduzem a estados de inflamação serosa. Tais são os hipnóticos como o veronal, luminal, numal e somniféne e outros preparados barbitúricos. Na intoxicação pelo numal parece produzir-se a *pneumonose*, que já descrevemos; o mesmo se passa com o neosalvarsan oxidado. Nestas intoxicações, por exemplo, nos casos do veronal e do luminal, pode observar-se o aumento dos eritrócitos e redução do sangue circulante. Certos sintomas desta intoxicação recebem explicação pela saída do plasma dos capilares para os tecidos, como por exemplo, exantemas e edemas e formações papulosas e bulhosas que lembram as lesões cutâneas de queimaduras e de doenças eruptivas. Ao mesmo tempo, sobretudo no quadro da intoxicação pelo veronal, encontramos lesões cerebrais de imbibição, púrpura e focos hemorrágicos encefálicos, de variável extensão. Uma vez por outra observa-se nestas intoxicações o quadro da atrofia aguda amarela do fígado, cuja relação com a inflamação serosa adiante estudaremos.

A acção de certos *gases de guerra* é atribuível à exsudação plasmática no pulmão, exsudação através dos capilares com prejuízo das trocas gasosas (GILLERT). É o que se passa com os gases phosgen, chlorpikrin, perstoff e o cloro, com a produção de edema pulmonar por lesão dos endotélios capilares, com au-

mento do pêsso do pulmão correspondente a uma infiltração de plasma até metade do volume total do sangue, com verificação de formações cicatriciais pulmonares fibrosas, nos casos curados, até à formação de bronquiectasias, como por exemplo, para o gás mostarda (Yperit, H. S.), cuja acção embora se exerça sôbre a pele, também se exerce sôbre o pulmão. A morte, também aqui sobrevém em choque com coração vazio e com espessamento do sangue, próprio do choque protoplasmático por perda de plasma.

Outro grupo de doenças que interessa à patologia da permeabilidade é o das *doenças infecciosas*. Em quási tôdas elas os capilares são mais ou menos atingidos com produção de inflamação serosa, que se reconhece pelas provas de LANDIS, e da vesiculação pela cantaridina. No exame histológico encontramos com freqüência o alargamento dos espaços de DISSE, e sinais de inflamação serosa também no coração, no pâncreas e nos rins. Outra doença em que os métodos de verificação mostram a existência de uma aumentada permeabilidade capilar, sobretudo o método de LANDIS, é o reumatismo infeccioso. Todos os exsudados reumáticos, sejam das articulações atingidas, sejam do pericárdio ou da pleura têm o carácter comum de serem fortemente albuminosos e pobres de células.

A exsudação plasmática está no primeiro plano do reumatismo e até na produção das lesões de endocardite reumatismal, como na endocardite experimental da intoxicação combinada, crónica, pelo alilo, tiroxina e histamina, com infiltração celular, de células adventíciais e organização posterior.

Aqui a alteração da permeabilidade capilar tem a particularidade de permitir uma separação entre as albuminas e as globulinas do plasma, sendo quási que exclusivamente as primeiras que tomam parte no exsudado. Ao mesmo tempo e sempre a diminuição do valor do cociente Na/Cl.

Um outro ponto de vista surge nesta altura que é o da recorência das lesões endocárdicas reumáticos, até a da infecção secundária das lesões endocárdicas, em função da inflamação serosa, uma vez que sabemos que o aumento da permeabilidade capilar é razão determinante de passagem de bactérias através dos capilares e sua instalação nos tecidos.

Outra idea aceitável é a de que a acção útil de certos medicamentos, como os salicilatos, piramidon, etc., possam depender

não de uma acção específica sobre os agentes infecciosos, mas sim sobre a permeabilidade, sobre as alteradas funções capilares, portanto acção específica sobre a inflamação serosa, acção que adiante verificaremos poder demonstrar-se para estes fármacos.

Vimos já que na formação dos edemas cardíacos podia intervir, não somente o factor hemodinâmico, como também o factor protoplasmático e falámos da intervenção das infecções intercorrentes na produção de edemas sem agravamento da situação circulatória, como mostramos o valor das experiências em que, laqueando a veia cava inferior, não se produzem edemas. No doente circulatório a inflamação serosa pode, pois, intervir de maneira intercorrente juntando ao factor hidrostático, à produção de edema por simples transudado, o factor protoplasmático, a exsudação do plasma.

Vimos também, quer na parte geral, experimental, da inflamação serosa, quer em certos estados da doença, que o coração era um dos órgãos internos atingidos pelo fenómeno da exsudação plasmática. A inflamação serosa pode desempenhar efectivamente um papel importante na patogenia da insuficiência cardíaca.

Isso deduz-se facilmente do que já dissemos sobre a intervenção da inflamação serosa nas trocas gasosas e nutrição dos tecidos, sobre os efeitos da capilarização e distanciação e possibilidade de reabsorpção dos produtos tóxicos pelos capilares venosos, dado o equilíbrio oncótico dos dois ambientes. KROGH e EPPINGER mostraram que a oxigenação, como a nutrição das fibras musculares do miocárdio, depende do número de capilares que o irrigam e das qualidades das paredes desses capilares. Pela inflamação serosa, pela exsudação do plasma através da parede do capilar, este fica envolvido numa camada isoladora para as trocas gasosas, camada que, se não impossibilita totalmente as trocas gasosas, diminue, pelo menos, o raio e a tensão de difusão do oxigénio a distribuir às fibras do miocárdio ao mesmo tempo que afasta estas fibras dos capilares e as vai colocar fora dos seus círculos de oxigenação. Estes efeitos de impermeabilização às trocas gasosas e de distanciação, que noutros órgãos parenquimatosos podem ter conseqüências restritas e reversíveis, são particularmente graves no miocárdio por poderem interessar regiões de essencial importância ou conduzirem à insu-

ficiência cardíaca. Ainda a evolução tardia da inflamação serosa para a organização fibrosa é uma razão de produção de miocardite esclerosa. A inflamação serosa no coração tanto pode conduzir à morte por insuficiência cardíaca aguda como pode produzir a esclerose do miocárdio, esclerose por motivo puramente capilar, protoplasmático, sem qualquer dependência de uma insuficiente irrigação coronária e parece não serem raros os casos em que nas necropses se encontram focos de esclerose miocárdica sem explicação aparente, sem lesão coronária especial, que talvez tenham a sua origem em estados de inflamação serosa progressiva do miocárdio.

SCHÜRMAN e MAC-MAHON, estudando as lesões vasculares em relação às *doenças renais* acompanhadas de hipertensão, em particular na esclerose renal, interpretam os aspectos de elastose descritos por VOLHARD, a hiperplasia elástica da íntima dos vasos, como consequência de lesão do endotélio acompanhada de perturbação de permeabilidade, de ruptura da barreira capilar, estado que designam pelo nome de «disória». Estes estados de «disória» podem ter sede variável no rim. Ao passo que na esclerose renal o estado de «disória» terá sede primária nas arteriolas, na glomérulo-nefrite seriam os capilares dos glomérulos particularmente atingidos pela «disória».

Além desta concepção de SCHÜRMAN sôbre o papel das lesões endoteliais no rim, FAHR e depois NONNENBRUCH separaram uma nefrite serosa como estado de inflamação serosa do rim, idêntico ao da hepatite serosa de RÖSSLE. Aí, como sucede também para os casos de hepatite serosa, a alteração de permeabilidade não atinge só o rim. O que se passa no rim não é mais do que o documento local do estado de inflamação serosa, reconhecível nestes casos, por exemplo, pela prova de LANDIS.

FAHR descreve um edema inflamatório do rim como quadro clínico essencial e chama a atenção para êste estado de doença do rim como pouco notado. Anátomo-patologicamente trata-se de uma inflamação serosa, seja uma imbibição serosa, dos interstícios do rim, com leve infiltração celular, difusa, entre os canais, o que faz a distinção para a nefrite focal intersticial.

Como consequência dêste edema seroso há um alargamento dos interstícios e forte tumefacção do rim, conduzindo êste estado

a oligúria e a anúria com uremia secundária. A pressão arterial nestes estados pode estar ou não aumentada. Esta evolução clínica é, já de si, particular.

Para FAHR êste estado de *nefrite serosa*, de edema inflamatório do rim, segundo êle lhe chama, pode ter etiologias diversas e assim pode acompanhar estados nefróticos, como o da intoxicação pelo sublimado, provocados por via hematogénea, mas também pode aparecer em relação com doenças do bacinete por inflamação serosa do bacinete, transportada até ao rim por via linfática, como por exemplo, em relação com estados de pielite, de hidronefrose, e de calculose dos bacinetes.

FAHR descreve ainda casos em que a inflamação do rim parece ter sido consecutiva, por via hematogénea, a lesão do outro rim. Por último, analisando casos de doença de WEIL (um caso adquirido por ingestão de água do rio Elba, durante o banho), encontra, ao lado da nefrose colémica ou de nefrite intersticial ligeira, nefrite serosa intensa em que o carácter exsudativo chega a determinar tumefacção do rim até ao pêso de 410 grs. do órgão.

FAHR aceita a relação desta inflamação serosa com a habitual nefrite focal intersticial, de cujo aspecto se isola em primeiro lugar, clinicamente, pela evolução grave e aguda com anúria e uremia, em segundo lugar, macroscòpicamente, pela tumefacção e imbibição do rim, sobretudo da cortical e em terceiro lugar, microscòpicamente, pela forte exsudação serosa com alargamento dos interstícios e das cápsulas de BOWMAN e canais, com achatamento dos epitélios.

A infiltração celular é escassa e difusa nos casos puros, mas a sua associação aos casos de nefrite focal intersticial, permite a concomitância dos sinais histológicos desta, portanto o aparecimento de infiltrações focais típicas dêste segundo estado, o que não exclue a simultânea existência de nefrite serosa.

O que faz parte da nefrite serosa e não da nefrite focal intersticial é a evolução aguda, anúria e uremia e os sinais de imbibição serosa do rim. Observámos há pouco um caso, do serviço do Sr. Prof. PULIDO VALENTE, de nefrite focal anginosa, cujo termo e evolução foi diferente da habitual.

Além dos sinais da nefrite focal concomitante com a angina, com grande hematúria, êste doente foi levado rapidamente a anúria e morte em uremia. Tivemos ocasião de verificar, na descapsu-

lação que se effectuou com fins terapêuticos, que o rim túrgido, deixava escorrer líquido da secção da cortical. Verificou-se microscòpicamente a nefrite focal com dilatação das cápsulas de BOWMANN e pensámos, dada a evolução clínica do caso e o aspecto macroscópico do rim, que êste caso, e outros que fogem ao habitual bom decurso e bom prognóstico de nefrite focal, podem ser explicados não pela confluência e grande extensão das lesões focais conduzirem à anúria, como na glomerulonefrite difusa, mas pela intervenção de concomitante processo de nefrite serosa.

NONNENBRUCH depois do artigo de FAHR publica dois casos de nefrite serosa. Um dos casos é uma intoxicação alimentar, em que três horas depois da ingestão do alimento tóxico o doente entra em quadro de gastroenterite com colapso, com grande fígado doloroso e baço grande, com hipostenúria na pouca urina expelida, anúria e uremia, que evoluciona para a cura. No outro caso, mortal, a necrose verifica o estado de inflamação serosa no fígado e rim, com edema do encéfalo.

Uma doença em que os sinais de perturbação de permeabilidade dos capilares com inflamação serosa se nota muito intensamente é o *béri béri*.

Em todos os casos observados por EPPINGER a hepatite serosa era tão pronunciada como em nenhuma outra doença, com grande alargamento dos espaços de DISSE, cheios de massa albuminóide parcialmente coagulada, com alterações muito profundas do parênquima, sobretudo da zona central do lóbulo, se bem que também nos campos periportais existisse infiltração edematosa, com coagulação de albumina.

Ao mesmo tempo, os vasos linfáticos, que habitualmente mal se vêem, mostravam-se intensamente alargados e a vesícula edemaciada de maneira semelhante ao que se descreve na inflamação serosa experimental do formiato de alilo, e tudo isto sem que se produzisse estase biliar. O *béri-béri* evoluciona sem icterícia. Foi o edema da vesícula do *béri-béri* que chamou a atenção de EPPINGER para a possibilidade de que aí existisse uma inflamação serosa. O coração mostra alterações do miocárdio que se filiam também no edema inflamatório. Clinicamente existem algumas verificações do aumento da permeabilidade no *béri-béri*, por meio da técnica de LANDIS.



Como dissemos, ao falarmos do emprêgo da tiroxina nas experiências de EPPINGER, GELLHORN tinha verificado a influência da actividade tiroídea no aumento de permeabilidade capilar, como ELLINGER verificou uma baixa da pressão oncótica dos solutos albuminosos em presença de substância tiroídea.

O americano WELLER fêz notar, em 1930, a relativa frequência de uma hepatite crónica parenquimatosa interlobular no *bócio*. Mais tarde, ELISABETH ZIMMERMANN (1932), RÖSSLE e HABAN (1933), descrevem e chamam a atenção para a existência de lesões hepática, de cirrose hepática, na doença de BASEDOW.

RÖSSLE admira-se de que às alterações hepáticas no BASEDOW não se tenha dado o devido valor e se bem que seja verdadeira a interpretação de sinais de estase hepática por insuficiência cardíaca nos doentes de BASEDOW, RÖSSLE faz notar que nem sempre se trata de fígados grandes de estase. Verificando a frequência de lesões cirróticas do fígado, RÖSSLE não toma por ocasional a associação, algumas vezes observada, de hepatite grave ou de icterícia com o bócio grave, mas relaciona estes factos no sentido de uma patologia hepática própria do bócio. ASSMANN aceita também uma icterícia tóxica pelo hipertiroidismo ou consecutiva a uma cirrose hepática, no bócio, embora a cirrose seja para ASSMANN rara.

Repartindo os seus casos em grupos, RÖSSLE verifica casos com velhas alterações, casos com alterações ligeiras e decurso lento, casos com alterações recidivantes, casos com alterações recentes e casos com evolução para a cirrose.

Os casos agudos, com necrose central e peri-venosa dos ácinos, podem evolucionar para a atrofia aguda ou sub-aguda amarela do fígado, com alterações capilares de hepatite serosa; as lesões antigas consistem, sobretudo, numa esclerose sub-capsular e, não raramente interna, conduzindo a aspectos particulares de cirrose hepática.

Utilizando a verificação de que nos casos de morte por intoxicação post-operatória, no bócio, se encontram lesões de hepatose forte e aguda, com necrose, que lembram, por vezes, o quadro da atrofia aguda amarela do fígado, e perdas sub-capsulares do parênquima, formando uma superfície enrugada do órgão, pensa RÖSSLE que o fígado no exercício da sua função antitóxica é o órgão mais directamente atingido pela intoxicação tiroideia e jus-

tifica por esta razão as lesões que encontra no fígado dos bóciós. Estas lesões estarão em relação com a anormal permeabilidade capilar destes estados, mercê da toxina tiroideia, o que conduz ao quadro típico da hepatite serosa de RÖSSLE, com alterações mixtas de hepatose e de hepatite, evolucionando para a cura sob a forma de uma esclerose fibrillar e da organização em fibrilhas colagénias do exsudado plasmático intersticial.

Estas relações da hepatite serosa do bócio com a produção de lesões hepáticas, do tipo da atrofia aguda e da cirrose, têm grande valor para o estudo da patogenia destas doenças hepáticas.

É freqüente encontrarem-se, no fígado, aspectos de hepatite serosa que, pela sua intensidade e semelhança com os aspectos da icterícia catarral, nos deixam admirados de não determinarem icterícia. São, afinal, casos de hepatite serosa, sem icterícia, que EPPINGER designa, com a curiosa mas justa expressão, de *icterícia catarral sem icterícia*.

A fácil produção de lesões degenerativas das células hepáticas no bócio e a fácil necrose do parênquima, devem também estar em relação com a pobreza em glicogénio, das células hepáticas, pois os depósitos de glicogénio desaparecem rapidamente nos estados de tireotoxicose com manifesta insuficiência do fígado nas suas provas funcionais. Não é só no fígado que se encontra a inflamação serosa do bócio, mas também no miocárdio se encontram lesões histológicas semelhantes às que já descrevemos no *béri-béri* e nas queimaduras extensas; lesões que consistem em infiltração serosa intersticial, com distanciação dos feixes do miocárdio, por vezes com solidificação, em massa friável, do exsudado albuminoso. Esta inflamação serosa do miocárdio conduz a lesões de esclerose mais ou menos circunscritas ou difusas, com o quadro de uma miocardite esclerótica, aspectos que devem depender da anoxémia que traz para o miocárdio a distanciação e o isolamento dos capilares pelo líquido exsudado que não permite as trocas gasosas e a nutrição das fibras musculares. Não nos temos preocupado em verificar sinais clínicos de inflamação serosa no BASEDOW e, no entanto, os quadros histológicos deste estado são importantes e freqüentes.

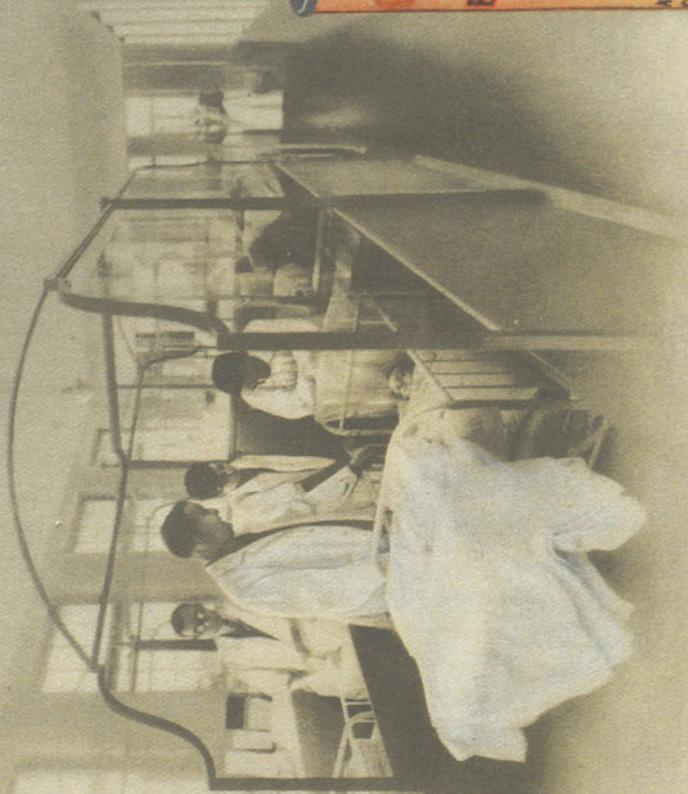
A predominância das lesões de inflamação serosa no fígado, a verificação da sua relação com estados de icterícia e cirrose no

Novos horizontes da ciência que destacam e não eclipsam a virtude da experiencia

Comparada com as farinhas de composição análoga, preparadas em casa, a Farinha Láctea Nestlé oferece as seguintes vantagens:

- a) Composição constante.
- b) Riqueza em leite completo, cuja pureza bacteriológica está garantida e o seu teor em vitaminas respeitado.
- c) A dextrino-maltagem parcial da farinha de trigo facilita a sua assimilação, dotando-a naturalmente de tôdas as vantagens da maltose-dextrina (açúcar nutritivo).
- d) A torrefacção da Farinha Láctea Nestlé intensifica as suas propriedades alimentícias, adquirindo, além das que já tem, aquelas indicadas por Meyer Nassau («Die Säuglingsernährung», pag. 88), que transcrevemos a seguir: «...a torrefacção permite a formação de

certas substâncias novas, conforme o demonstra o seu agradável aroma. Tais substâncias aromáticas parecem facilitar o metabolismo e favorecer a retenção. A prática demonstra duma maneira convincente a superioridade das farinhas torradas.



100 gramas da FARINHA LÁCTEA NESTLÉ

CONTÊM:

1.240 unidades
internacionais
de vitamina A

400 unidades
internacionais
de vitamina D



A Farinha Láctea Nestlé conserva intactas as vitaminas do leite frêsko que entra na sua composição. Contém também uma adição de vitaminas A e D sob a forma dum extrato concentrado.

Na Suíça, a Farinha Láctea Nestlé é submetida à inspeção permanente do «Institut d'Etat pour le contrôle des Vitamines», entidade que certifica a regularidade e constância do teor vitamínico do produto.

A Farinha Láctea Nestlé fabricada em Portugal está sob o controlo permanente dos Laboratórios Centrais da Nestlé na Suíça.

bócio, a verificação de conseqüências degenerativas do parênquima e de formação de conectivo a partir da exsudação plasmática no fígado, permitiam esperar que a patologia da permeabilidade interessasse em especial à patologia hepática.

Já no quadro clássico da inflamação serosa que aparece na intoxicação alimentar a icterícia é um sintoma freqüente. Isto nos leva também a procurar as relações entre a inflamação serosa e a produção de icterícia. Se nos ocuparmos em ver que conceitos patogénicos têm sido trazidos a-propósito de *icterícia catarral*, passamos, desde as primeiras interpretações dos ingleses STOKES e GRAVES, em 1839 a 1864, que atribuíam a icterícia catarral a um catarro das vias biliares consecutivo ao catarro duodenal e da interpretação similar de VIRCHOW sôbre a natureza canalicular, catarral da doença, com o rolhão de muco, à interpretação infecciosa, de colangite infecciosa, de AUFRECHT e HEITLER, falando já de uma alteração do parênquima hepático, depois à colangia de NAUNYN, vaga definição, até se reconhecer que a icterícia catarral é uma doença difusa do parênquima hepático. Hoje, se quisermos actualizar a nomenclatura, devemos designar a chamada icterícia catarral, mais rigorosamente, segundo EPPINGER, por hepatite serosa, aguda, intersticial, com icterícia, para a distinguir do quadro de hepatite serosa, sem icterícia, à qual de maneira paradoxal, mas justificável, EPPINGER chama icterícia catarral, sem icterícia.

Ora, na icterícia catarral, continuemos a chamar-lhe assim, podemos descrever duas formas anátomo-patológicas do fígado, diferentes, embora com idêntica sintomatologia: uma, a de *icterícia parenquimatosa* pròpriamente dita, outra, a *forma periáciosa ou colangítica*. Na primeira predominam as lesões graves, degenerativas do parênquima, sem razão mecânica, com bile descolorada e turva, com lesões histológicas de desmólise e histólise no centro dos lóbulos como na atrofia aguda amarela e como na intoxicação pelo fósforo, com detritos celulares, veia descentralizada, núcleos celulares mal corados e tumefactos, alargamento dos espaços de DISSE, capilares biliares com solução de continuidade aberta para estes espaços de DISSE e outros capilares biliares não abertos mas dilatados. Ao lado dêstes aspectos e como testemunha de uma activa tendência regenerativa do parênquima, numerosas mitoses em tórno dos focos necróticos, isto clinicamente traduzido em icterícia, com forte urobilinúria, suco duode-

nal com bile descorada, sem fezes completamente acólicas, com provas funcionais do fígado revelando forte insuficiência do órgão.

Na forma periacinosa ou colangítica que evoluciona clinicamente com os sinais de obstrução total das vias biliares, com bilirubina na urina, mas sem urobilinogénio, com suco duodenal e fezes acólicas, com dores da região vesicular lembrando uma icterícia por grosseira obstrução mecânica, com provas mais ou menos negativas de insuficiência de órgão, com febre demorada, fígado doloroso, baço grande, policitemia, velocidade de sedimentação aumentada e icterícia crescente, os doentes são algumas vezes levados à intervenção que não encontra razão patológica nas vias biliares, as quais nem sequer estão alargadas ou alteradas na sua posição, mas mostra gânglios linfáticos numerosos, junto ao hilo hepático e uma vesícula edemaciada como a que encontramos já na intoxicação pelo formiato de alilo e no *béri-béri*.

O cirurgião pensa, por vezes, numa obstrução alta e sonda sem resultado. Vem pouca bile e clara. Do fígado sai líquido ensanguentado, em abundância, como da ferida da biópsia que se faça e, o que é curioso e explicaremos, esta intervenção sem lógica indicação pode resultar benéfica, e ser seguida do restabelecimento da drenagem biliar com desaparecimento da icterícia.

Aqui, o exame microscópico mostra-nos que as lesões, ao contrário da forma parenquimatosa, não têm sede no centro do ácino mas sim nos campos periportais onde vamos encontrar infiltrados do tipo inflamatório crónico, com elementos linfóides, com proliferação das vias biliares precapilares, com isolamento de algumas partes do lóbulo, e com grande alargamento dos linfáticos e infiltração edematosa. O infiltrado caminha pela região periportal junto às vias biliares de maior diâmetro e aos ramos da porta. Este aspecto que já lembra o aspecto precirrótico evoluciona, de-facto, para a cirrose e o baço grande tem aqui a importante significação na observação clínica qual é a de nos indicar imediatamente que nestes casos não é aceitável tratar-se de uma icterícia por simples obstrução das vias biliares como a restante sintomatologia pode fazer supor. Para mais, as dores vesiculares que dependem do edema da vesícula mais reforçam a tendência para a intervenção junto destes doentes.

A observação dos capilares biliares mostra-nos que elles se encontram dilatados só a partir da periferia do lóbulo para o

centro, encontrando-se as pequenas vias biliares estreitadas nos campos portais e vazias de bile. Isto faz-nos aceitar que a dificuldade do trânsito biliar é feita exactamente a êsse nível, na separação dos capilares para os precapilares biliares, na região onde se encontram as formações ampulares dos canais, ampolas de ASCHOFF-OHNO, cuja importância na patogenia da icterícia ASCHOFF pôs em destaque dando a estas formações ampulares a designação de tendão de AQUILES do fígado. Com esta designação, ASCHOFF pretende mostrar a sua importância de vulnerabilidade, pois que elas são o ponto onde se faz mais facilmente a ruptura e extravasamento da bile, permitindo aí a mistura desta com a linfa. É aí que nesta forma de icterícia periacinosa os exsudados, a estase linfática e a formação de conectivo vêm destruir a continuidade entre os capilares das trabéculas e os precapilares dos espaços portais.

O processo de proliferação dos precapilares biliares à periferia do ácino deve corresponder a fins de recanalização e podem estas lesões regressar se o exsudado e a estase conseguem remover-se. Não se realizando esta hipótese as conseqüências podem ser as da organização fibrosa a caminho da cirrose.

A verificação de icterícia do tipo catarral na sintomatologia da intoxicação alimentar, onde a patologia da permeabilidade é o elemento patológico essencial, leva-nos a encarar a icterícia catarral como uma hepatite serosa. Recordando todo o quadro histológico que acabamos de apresentar, pode assegurar-se que icterícia catarral corresponde, de-facto, a uma hepatite serosa. Aí temos todos os elementos da hepatite serosa, o alargamento dos espaços de DISSE, a desmólise e histólise das trabéculas, o edema intersticial, a dilatação linfática e o edema da vesícula.

Os primeiros sinais clínicos que utilizámos para provar a existência do exsudado albuminoso foram a concentração do sangue em glóbulos e a redução do sangue circulante com baixa tensão venosa. Muitos casos de icterícia catarral decorrem com elevado número de eritrocitos, por exemplo, valores de seis milhões, sobretudo nos primeiros períodos da doença, e também a redução do sangue circulante se observa em alguns casos de EPINGER entre 3 a 4 litros, com redução do plasma verificada pela determinação do volume celular.

Ainda, como sinal da existência de hepatite serosa, razão da insuficiência funcional do órgão na icterícia catarral, está o facto da prova de BAUER, da galactose, habitualmente positiva na icterícia catarral, ser muito agravada se ao doente se administra histamina numa dose única e mesmo pequena, como a dose que se emprega para a prova de secreção gástrica, ao passo que com fígados normais, em indivíduos testemunhas, a histamina, nessas doses, não determina variações muito apreciáveis da prova, nem tão pouco na icterícia por obstrução. Isto permite utilizar a histamina para o dignóstico diferencial destes estados. A alteração da permeabilidade capilar na icterícia catarral é ainda apoiada pelo facto da administração da histamina, nestes doentes, determinar com facilidade uma concentração globular do sangue, consequência da saída do plasma, com duração de cerca de quatro horas.

Como consequência desta retenção do plasma, deveria encontrar-se na icterícia catarral, como é próprio da patologia da inflamação serosa, diminuição do cociente molecular Na/Cl, em relação com a retenção tissular do Na, a cujo mecanismo já nos referimos. Assim é, efectivamente, como o verificaram os trabalhos a este respeito realizados por SIEDEK e ZUCKERKANDL.

Estes autores não só verificaram uma notável redução do valor do cociente, como mostraram que as suas variações têm valor prognóstico sobre a evolução da doença, traduzindo a normalização deste cociente a melhoria da lesão, ainda quando a bilirubinemia e a galactosúria não deixam prever qualquer modificação no estado da doença. Também não existe paralelismo entre o grau de pigmentação e o valor do cociente. Maior aproximação mantém o cociente com os valores da prova de BAUER.

Ainda a diurese estabelecida por efeito da injeção de diuréticos mercuriais, mostra a existência de uma retenção de líquido que não corresponde a edemas, nem a derrames. Seria de esperar que a prova de LANDIS, da estase das veias do braço, fôsse positiva, se nos casos de icterícia catarral os fenómenos de exsudação serosa, isto é, a permeabilidade patológica da parede dos capilares não existisse só no fígado e atingisse também os capilares dos membros; porém, a prova nem sempre fornece resultados que nos habilitem a considerar a lesão da permeabilidade capilar como generalizada. Ao contrário, a prova da flictena

provocada pela cantárida, mostra que o conteúdo albuminoso do líquido exsudado pouco difere da taxa da albumina no sôro, o que é sinal de uma aumentada permeabilidade dos capilares para a albumina, pois normalmente a albumina do líquido flictenular não vai além de 25 a 30 % da albumina do sôro.

Seria de esperar, ainda como consequência da alterada permeabilidade capilar e da saída de albumina do sangue, uma aceleração na velocidade de sedimentação dos glóbulos. Esta nem sempre se encontra, possivelmente porque aqui interfere também a passagem de globulina num estado de mais alterada permeabilidade, em que as moléculas mais volumosas de globulina conseguem atravessar também a barreira capilar ou porque há, simultaneamente com a concentração do sangue, refluxo de líquido dos tecidos para o sangue, diluindo o sôro, determinando uma hiposerinemia, ou ainda porque a lesão hepática determina a modificação da composição proteica do sôro, pois sabemos que uma das funções do fígado é exactamente a sua interferência na composição proteica do sôro. Assim, pode a insuficiência do órgão ser também responsável da hiposerinemia da icterícia catarral. A hiposerinemia da icterícia catarral pode ser, pois, determinada pelo factor permeabilidade e pela insuficiência funcional do fígado.

Na história do doente e na observação clínica assume uma importância muito particular o sintoma do edema da vesícula. Dissemos que este é consecutivo à estase linfática que acompanha a exsudação serosa, porque os linfáticos da cápsula do fígado estão em comunicação com os linfáticos do leito da vesícula e estes acompanham a variação de repleção do restante sistema como estando ligados aos linfáticos do fígado em sistema de vasos comunicantes.

Ora, muitas vezes, o quadro clínico da icterícia catarral pode, como dissemos, acompanhar-se de dores vesiculares correspondentes a este edema, dores espontâneas, acessuais, com irradiação característica, assumindo o tipo de cólica hepática e concertando-se com a icterícia para determinar o diagnóstico de colecistite. É este edema da vesícula, um elemento secundário da patologia dos capilares, com valor clínico.

Se bem que estes sinais sejam, juntos ao exame histológico, suficientes para aceitarmos a patogenia da icterícia catarral como

consequência de uma permeabilidade patológica, de uma hepatite serosa, de uma exsudação do plasma nos interstícios do fígado, resta-nos saber se de facto a icterícia pode ser explicada pela acção do exsudado. É lógico que assim seja na forma central, acinosa, da icterícia catarral, pois as alterações de desmólise e histólise levam à desagregação de trabéculas e abertura dos capilares biliares que nelas correm, mas também pode achar-se estranho que no *béri-béri* em que existe uma hepatite serosa, em que a exsudação intersticial é grande, não haja icterícia. É que aí não se produz nem dissociação aparente, nem ruptura capilar e portanto não há icterícia.

No segundo tipo de icterícia catarral, o tipo peri-acinoso, o mecanismo que determina a icterícia está em relação com a sede que o processo tem, junto à periferia do lóbulo, na zona de passagem dos capilares biliares para os pequenos dutos, que são a zona vulnerável de ASCHOFF-OHNO. Assim, no caso das lesões centrais não há um componente de obstrução, aparece pigmento nas fezes, os canais não rotos estão permeáveis. No segundo tipo há exsudação periacinosa, há um factor mecânico de obstrução exercido pela compressão do exsudado sobre a zona das ampolas de ASCHOFF-OHNO, compressão não só pelo próprio exsudado como também pela estase linfática, produzindo-se o quadro das icterícias por obstrução total. Podemos dizer que a perturbação da permeabilidade não é elemento ocasional, sintomático, da icterícia catarral mas, sim, o seu elemento essencial, patogénico e podemos pensar que na produção da icterícia catarral intervêm acções tóxicas sobre o fígado que actuam sobre o órgão como a acção do formiato de alilo, com cujas lesões experimentais se identificam os casos de icterícia catarral periacinosa, ou como a acção tóxica da histamina, do fósforo ou do pirrol, que determinam lesões do tipo acinoso, central.

A cura obtida por intervenção operatória nos casos de que falamos em que se incisa o fígado ou se fazem excisões com fins de biopsia, o que determina uma grande exsudação pela ferida do órgão, não é mais do que resultado da intervenção sobre este estado de tumefacção, de imbibição, de edema inflamatório do órgão, sobre o estado a que HENSCHEN chama de *glaucoma hepático*, intervindo aí tão benêficamente como a descapsulação do rim pode actuar sobre a semelhante situação deste órgão, ou a

punção lombar, sôbre o estado correspondente de exsudação no sistema nervoso central. HENSCHEN, baseado nessa interpretação, de estados de insuficiência hepática grave, dependentes da tumefacção do órgão por exsudação serosa, propõe a punção ou drenagem do fígado como meio terapêutico.

Neste processo de hepatite serosa que determina a icterícia catarral pode não existir participação dos capilares periféricos, mas existirem alterações da permeabilidade dos capilares do baço e do pâncreas, determinando, o que é freqüente, o aumento de volume do baço e infiltração edematosa do pâncreas que dentro de certos limites, quando tem sede na cabeça do pâncreas, pode ser responsável de icterícia de estase por efeitos de compressão do colédoco. No quadro anatomo-patológico da inflamação serosa do pâncreas encontram-se lesões de pancreatite com esteatonecrose. Isto leva-nos a encarar a possibilidade da inflamação serosa intervir patogeneticamente nos estados clínicos de *pancreatite aguda*.

Em opposição aos estados de hepatite serosa com icterícia, temos então os casos, descritos por EPPINGER, em que a sintomatologia de hepatite serosa está presente mas em que falta a icterícia. Isto prova que a icterícia não é mais do que um sintoma, que pode faltar na hepatite serosa, como succede no *béri-béri*.

Conhecidas, como são hoje de todos, as relações que a *atrofia aguda amarela do fígado* mantém com a icterícia catarral, vemos que a hepatite serosa é ainda elemento patogenético a considerar na atrofia aguda, e isto, quer seja a atrofia aguda amarela dependente de uma intoxicação alimentar, quer por icterícia catarral, quer seja determinada por outros tóxicos que podemos aceitar que actuem, também, como venenos capilares, por exemplo, o arsénico, o álcool, os venenos dos cogumelos, os venenos de cobra, e as toxinas bactericas das doenças infecciosas, septicemias ou piémias. O que distingue a acção dos tóxicos nos casos da icterícia catarral ou nos casos da icterícia grave da atrofia aguda amarela, deverá ser a quantidade e não a qualidade. Na atrofia aguda amarela do fígado a acção tóxica é muito mais intensa, conduz a fenómenos de autólise independentes por vezes de lesões capilares apreciáveis, vendo se aspectos em que só ficam poupados capilares entre detritos das células destruídas.

Em trinta e nove casos de atrofia aguda amarela analisados

por EPPINGER, sempre que era ainda visível uma estrutura, os espaços de DISSE estavam notavelmente alargados, cheios de massa albuminosa e com muita freqüência com eritrocitos, sinais da inflamação serosa. Os capilares linfáticos, na maioria dos casos, mostravam-se alargados, como na icterícia catarral, com estase ao nível dos precapilares biliares. EPPINGER pensa que as próprias lesões de autólise que caracterizam a atrofia aguda amarela podem ser a conseqüência de uma inflamação serosa mais extensa do que nos outros casos, mercê da acção, mais intensa, mais difusa e mais demorada, do agente tóxico que actua mesmo sôbre os gomos de regeneração.

Neste caso, a exsudação, em lugar de atingir predominantemente os espaços portais ou a zona central dos lóbulos, atingiria todo o ácino, levando à destruição do parênquima em larga extensão, o que conduz a fenómenos de regeneração, estabelecendo-se uma verdadeira luta que pode durar muito tempo entre o processo de destruição e a compensadora regeneração. A presença de baço grande e com sinais de inflamação serosa, com evolução para a fibrose no género da fibroadénia, apoia a interpretação de EPPINGER. A diátese hemorrágica, que aparece na sintomatologia da atrofia aguda amarela, pode tanto traduzir o estado de insuficiência, de lesão hepática, como ser conseqüência do agravamento da permeabilidade capilar.

A sintomatologia dolorosa da vesícula que, em noventa e sete casos de atrofia aguda de BERGSTRAND levou a dezasseis operações é também conseqüência da inflamação serosa e edema da vesícula.

A-propósito da inflamação serosa do fígado, falámos por várias vezes de aspectos cirróticos e dissemos já que o exsudado plasmático podia sofrer a organização fibrosa. Quere isto dizer que a patologia da permeabilidade capilar e da inflamação serosa não interessa sòmente os estados agudos ou sub-agudos do fígado, que acabamos de descrever, como são as icterícias catarrais e a atrofia aguda amarela do fígado, mas interessa ainda às *cirroses hepáticas*.

Sem que recordemos minuciosamente a evolução das ideias em tórno do problema patogenético da cirrose hepática, lembremos que sucessivamente foram postas várias concepções.

Para ROKITANSKY tratava-se de inflamação crónica, explican-

**TRATAMENTO ESPECIFICO DE
HIPOFUNCIONAMENTO OVARICO**

HORMOVARINE

FOLICULINA FISIOLÓGICAMENTE TITULADA

Empôlas tituladas a 250 U. I.
Comprimidos doseados a 250 U. I.
Solução (Gôtas) a 1.000 U. I. por cc.

Tratamento intensivo:

BENZOATO de DI-HYDRO FOLICULINA BYLA

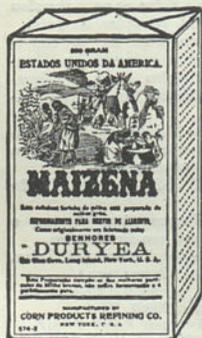
Empôlas de 1 cc. tituladas a 1.000 unidades internacionais
» » 10.000 » »
» » 50.000 » »

Etablissements BYLA—26, Avenue de l'Observatoire,—PARIS

Amostras e literaturas nos Representantes:

Gimenez-Salinas & C.^a — 240, Rua da Palma, 246 — LISBOA

MAIZENA D'URVEA



Sem qualquer agente químico.

A mais pura de todas.

90 % d'Hidrato de carbono.

3.550 calorias por kilo.

Perfeita e rápida digestibilidade
ainda ao estômago mais delicado.

30 anos de sucesso em todo o mundo

dô-se tudo por uma proliferação inflamatória do tecido conjuntivo próprio do fígado, proliferação que arrastava secundariamente as lesões parenquimatosas. Mais tarde e ainda dentro da teoria inflamatória do conectivo, aceitavam-se duas fases; uma primeira fase de simples inflamação e proliferação, outra fase, secundária, de esclerose por retracção cicatricial do tecido conectivo. Pelo fim do século XIX as ideas anátomo-patológicas sôbre a cirrose eram ainda a de uma hiperplasia intersticial, tóxica, do normal tecido conectivo do fígado mas, numa primeira fase com hipertrofia do órgão, na segunda fase com esclerose, retracção cicatricial e redução de volume. Tal era a cirrose de LAENNEC. Estas ideas foram a seguir modificadas pelo conhecimento de formas em que havia proliferação e esclerose do tecido conectivo, mas em que o fígado se mantinha hipertrófico; as formas de cirrose hipertrófica, descritas por HANOT, em 1876, sem ascite, com icterícia, sem acolia das fezes, com superfície lisa do órgão, com desenvolvimento do tecido conectivo, não perilobular mas intra-acinoso. Vinte anos depois, com van HEUKELHOM, a cirrose de LAENNEC passa a ser vista como um processo, simultaneamente, de alterações esclerogénias e de degenerescência celular.

Através destas ideas introduz-se o conceito de que a cirrose era essencialmente uma doença primária das células do parênquima. A acção tóxica exercer-se-ia determinando, em primeiro lugar, a necrose das células hepáticas e o tecido conectivo próprio do fígado reagia secundariamente. Aproximava-se a cirrose alcóolica do processo de intoxicação pelo fósforo, em que as lesões das células hepáticas eram tomadas como iniciais e as lesões do conectivo intersticial do fígado, como secundárias. Para alguns autores, como ACKERMANN e KRETZ, o mecanismo da cirrose consistia em crises repetidas de degenerescência e regeneração do parênquima levando à destruição da normal architectura dos lóbulos hepáticos e a redução do fígado era devida à destruição do parênquima e proporcional a esta, pouco importando o comportamento do conectivo.

As lesões do condrioma celular eram os primeiros sinais da lesão epitelial na concepção de FIESSINGER.

A idea da lesão parenquimatosa ligaram-se numerosos autores, americanos e ingleses, e as ideas de HEUKELHOM da participação simultânea dos dois processos esclerogénio e degenerativo,

só foram renovadas mais tarde por KAUFMANN e RÖSSLE, este último estabelecendo o conceito de hepatoses e hepatites, em analogia com a patologia dos rins, figurando a atrofia aguda amarela do fígado como o prototipo da lesão parenquimatosa, da hepatose e figurando como tipo da lesão mesenquimatosa, da hepatite, a inflamação serosa do fígado, a *hepatite serosa* a qual, de resto, determina lesões secundárias do parênquima, conduzindo mais freqüentemente a uma associação dos dois estados, a hepatite com a hepatose. Para a produção da cirrose não basta a hepatose; torna-se necessária a lesão mesenquimatosa.

Uma simples hepatose, simples lesão degenerativa do epitélio, curará sempre, por regeneração, sem formação cicatricial nem cirrótica, enquanto a parede capilar e a circulação hepática se mantenhão normais. Altere-se a permeabilidade capilar, determine-se a inflamação serosa, participe o mesênquima nas alterações e temos formações conectivas cicatriciais.

Assim, na evolução da atrofia aguda amarela do fígado, como na icterícia catarral, a regeneração completa do parênquima hepático, a formação de lóbulos, a reparação por hipertrofia compensadora, só podem realizar-se na ausência de lesões apreciáveis do mesênquima.

Segundo a predominância dos processos de hepatite ou de hepatose, assim RÖSSLE explica a formação de formas diferentes de cirrose, à parte, evidentemente, as formas em que o baço e o sistema retículo-endotelial intervêm, sejam as cirroses por doença de sistema, doenças do aparelho retículo-endotelial.

O estudo da etiologia e patologia experimental da cirrose hepática mostra-nos que esta pode estar em relação com acções tóxicas diversas, e por vezes simultâneas, continuadas, embora de maneira intermitente. MOON, que tem tratado do problema da cirrose experimental, define a entidade cirrose como uma unidade em que verificamos:

- I. — Alterações e degenerescência das células hepáticas.
 - II. — Regeneração das células hepáticas, partida das próprias células e poupada pelo processo de alteração.
 - III. — Proliferação do tecido conectivo.
 - IV. — Destruição da estrutura e relações vasculares do lóbulo.
- Ora, na cirrose portal, os nódulos de regeneração do parên-

quima são desprovidos da habitual irrigação portal e o restante parênquima, que mantinha relações com a veia porta, fica bloqueado desta pelo conectivo cicatricial quando houve interferência do mesênquima, ao passo que nos outros processos de regeneração não se verifica esta anormal relação com os vasos. Por exemplo, na regeneração que se faz por ablação cirúrgica de extensas porções do fígado, êste regenera-se até ao volume primitivo, mas a neoformação dos lóbulos é perfeita, de tamanho normal, de arquitectura normal e de irrigação normal, quer com respeito aos ramos portais, quer com respeito à veia central, sem diferença alguma do parênquima normal. Isto faz distinção entre a regeneração simples do parênquima e a que se encontra nos processos simples de hepatose de um lado e a regeneração que se vê, doutro lado, quando há lesão mesenquimatosa, isto é, inflamação serosa.

Se pode esperar-se uma regeneração perfeita em relação a uma acção química ou tóxica única, isolada, não repetida, já não pode esperar-se o mesmo em relação a uma acção tóxica continuada e repetida, sobretudo se, ainda, realizada por mais de um agente tóxico. Neste caso o processo de proliferação manifesta-se não só na regeneração dos epitélios, mas também das células de KUPFFER, do tecido fibroso e ainda dos capilares biliares e então a regeneração já não conduz à formação de lóbulos normais porque se separam nódulos de células regeneradas das suas habituais conexões vasculares.

As noções trazidas da cirrose experimental, hoje estudada em numerosíssimas pesquisas com utilização de técnicas e agentes tóxicos muito variados, como o fósforo, o chumbo, o quartzo coloidal, o cloreto de manganés, o acetato de cobre, o arsénico, o salvarsan, o clorofórmio, mostram que os venenos anorgânicos e bactericos são capazes de determinar lesões de degenerescência e necrose parenquimatosa e que da continuidade da acção resultam, efectivamente, processos reparativos e de natureza cirrótica e isto observa-se, sobretudo, na acção combinada de tóxicos, como por exemplo, o fósforo e o alcool ou o cloreto de manganés e colibacilos.

As experiências realizadas com venenos orgânicos são também numerosíssimas e se bem que experimentalmente só o alcool não determine quadros de cirrose, a sua acção tóxica parece ser au-

mentada por outras circunstâncias ou outros tóxicos. Esta acção de combinação dos agentes parece decorrer como se um dêles tivesse por fim determinar a inflamação serosa e romper a barreira, a impermeabilidade capilar, para permitir depois ao outro tóxico a sua acção cirrótica.

Evidentemente que se trata de quadros anátomo-patológicos produzidos nos animais e não podemos dizer que semelhante acção seja causadora da cirrose hepática no homem, mas daqui resulta que não pode negar-se a intervenção necessária da perturbação da permeabilidade na produção de inflamação serosa e de lesões mesenquimatosas. Se isto pode dizer-se das experiências a que acabamos de nos referir, ainda mais evidente se torna esta relação nas experiências de EPPINGER quer com a histamina, quer com o pirrol, quer com a alilamina ou formiato de alilo, que nos dois primeiros casos reproduzem o tipo de alterações centrais do lóbulo, e no segundo caso reproduzem o tipo de alterações portais.

EPPINGER pensa que a cirrose hepática muito freqüente entre os índios, que não usam o alcool mas usam em grande quantidade mostarda, pimenta e temperos muito ricos em derivados alílicos, pode estar em relação com o efeito tóxico destas substâncias.

As relações da cirrose hepática com a permeabilidade capilar receberam nas experiências de EPPINGER valioso esclarecimento. Recordando os aspectos da acção alílica, vemos que inicialmente se produz o alargamento dos espaços de DISSE, a tumefacção da parede capilar, a emigração de eritrócitos, a desmólise e histólise das trabéculas, a formação de focos necróticos e de lagos sanguíneos, tudo como documento da inflamação serosa existente, fenómenos que assentam na periferia do ácino, mas que em certos casos são tão intensos que, embora partindo da periferia, chegam a atingir todo o ácino.

Em opposição a êste quadro, a intoxicação crónica pelo pirrol ou pela histamina conduz à outra sede dos fenómenos, à formação de nódulos de lesões centrais. É o primeiro tipo, o de lesões periácinosas, que acaba por evolucionar no sentido de uma cirrose já macroscòpicamente parecida com a cirrose de LAENEC do homem. Nada falta neste processo para a unidade de cirrose como a define RÖSSLE, seja um processo de inflamação crónica

que decorre com perda de parênquima e aspectos de regeneração e, para a concepção de Moon, temos as alterações e degenerescência celulares, regeneração das células e formação de conectivo, elementos estes todos pertencentes ao quadro da inflamação serosa e suas conseqüências, mas falta-nos a destruição da arquitectura com perda das conexões vasculares do tecido regenerado.

Algumas vezes os aspectos não se isolam de maneira tão esquemática, dentro dêstes tipos descritos. O fígado é remanejado por mais extensa e difusa formação de conectivo, limitando ilhotas de parênquima que lembram os pseudo-lóbulos, mas que dêles se distinguem porque mantêm as normais relações com a veia central do lóbulo, ao passo que os pseudo-lóbulos de regeneração de Moon estão desprovidos das normais relações vasculares.

No tipo de intoxicação pelo pirrol ou histamina, a localização central da inflamação serosa não traz a mesma tendência à formação cirrótica que trazem as lesões periportais. Embora possa dar-se proliferação e fibrose capilar, a trama fibrillar conectiva permanece quasi intacta e a fibrose não progride.

Sendo tão freqüentes os estados de inflamação aguda serosa do fígado, ocorre perguntar porque razão são tão raras as suas conseqüências cirróticas.

Isso deve-se, em primeiro lugar, a que é preciso que se tenha pôsto em causa o mesênquima, para que haja uma proliferação do conectivo no verdadeiro sentido da palavra, pois a formação directa de tecido cirrótico novo pela organização fibrosa do exsudado plasmático, como verificaram DOLJANSKI e ROULET, não tem o mesmo sentido.

O facto experimental da acção conjugada de dois tóxicos determinar mais facilmente alterações cirróticas, deverá supor-se possível, também, no homem onde, sobretudo, as infecções devem desempenhar um grande papel, como pensa Moon, ultrapassando na sua importância todos os outros agentes, na produção dos processos crónicos inflamatórios. Para Moon não se têm considerado suficientemente as infecções na etiologia das cirroses.

Uma vez determinada a inflamação serosa no fígado, podemos concluir das experiências feitas e da anatomia-patológica que lhe diz respeito que, em geral, a tendência à cirrose é mais própria

das lesões estabelecidas à periferia do lóbulo. Sobre as consequências da necrose central, sabemos menos.

Outros tipos podem ainda separar-se, além da cirrose periférica e central, entre eles um tipo hipertrófico, difuso, que EPPINGER relaciona com a inflamação serosa, difusa, do parênquima conduzindo a uma proliferação mais generalizada do sistema de *gitterfasern*.

As *alterações pancreáticas* que em cerca de 10 % dos casos acompanham a cirrose hepática, são muitas vezes também do tipo cirrótico, e se algumas vezes já este tipo se reconhece macroscopicamente, outras só se identifica no exame microscópico. Também na intoxicação experimental pelo alilo se observa inflamação serosa ao nível do pâncreas. Aí também a perturbação da permeabilidade pode justificar a lesão pancreática conduzindo, como no baço e no figado, à formação de tecido conectivo esclerosante. Outros órgãos em que a intoxicação experimental causava lesões de inflamação serosa eram o estômago, intestinos e coração. BLEICHRÖDER descreve na cirrose hepática do homem alterações da parede do tubo digestivo e, quanto ao coração, também estão apontadas lesões que podem interpretar-se como uma miocardite serosa crónica, com os interstícios alargados, os capilares com paredes espessadas, o tecido intersticial infiltrado pelo exsudado seroso e em parte organizado em fibras.

Se nos detivermos a analisar a formação da *ascite* nos cirróticos, temos de perguntar se de facto a hipertensão portal embora documentada pela circulação colateral é o elemento que determina só por si, a formação de ascite. Produzindo a estase portal nos animais, por exemplo, no cão, reduzindo a metade o lume da veia porta não se produz ascite, embora se produza a circulação colateral e nos ratos, como noutros animais, pode fazer-se mesmo a completa obstrução da veia porta sem que se forme ascite. Isto faz aceitar que o aumento de tensão na veia porta não seja a única causa de ascite, como nos edemas circulatórios a estase parece não ser a única razão da formação do edema. A drenagem dos líquidos acumulados nos tecidos interessados pela estase capilar dos ramos da porta é feita através dos linfáticos, para o canal linfático e de aí para o sangue. O líquido acumulado na

cavidade abdominal como simples resultados da hipertensão portal seria, reabsorvido pelos linfáticos, ou pelos capilares do peritонеo que estivessem em comunicação com a veia cava e estes são numerosos, pois, no peritонеo parietal há uma rede capilar que comunica com a veia epigástrica e com a veia mamária. Se o líquido se vai formando deve ser reabsorvido enquanto a razão que o produz é uma razão puramente mecânica, hidrostática.

O líquido de estase é muito pobre de albumina, mas, na ascite o líquido tem uma percentagem de albumina maior, de forma a poder por-se a pergunta ¿ porque há esta albumina no líquido ?

Os capilares normais não são permeáveis à albumina, não deixam normalmente filtrar senão líquidos sem albumina ou pelo menos com pouquíssima albumina. A percentagem de albumina encontrada nos líquidos ascíticos da cirrose hepática e que vai de 0,5 a 4,4 0/0 deve fazer pensar na intervenção de uma lesão dos capilares que conduza ao aumento da permeabilidade para as albuminas que não passam normalmente. Outras experiências nos esclarecem, também, sobre o problema da reabsorção ao nível da cavidade peritoneal. Esta reabsorção faz-se de maneira diferente conforme o tamanho das moléculas a reabsorver e podemos estudar este facto utilizando corantes cujas moléculas são de grandeza diferente.

Emquanto que injectando no peritонеo corantes de pequena molécula vemos que estas são absorvidas pelos capilares sanguíneos e rapidamente são excretadas pelo rim, o vermelho de Congo, de maior grandeza molecular, só é drenado pelos vasos linfáticos e o corante vai aparecer no canal torácico e no sangue da jugular, sem que venha a aparecer no sangue portal, nem passada meia hora. Isto obriga-nos a concluir que os cristalóides do líquido peritoneal se reabsorvem pelos vasos sanguíneos e os colóides pelos vasos linfáticos, e faz-nos também aceitar a existência de uma permeabilidade maior para os linfáticos do que para os capilares sanguíneos, pois são permeáveis até às moléculas volumosas como as das globulinas. RECKLINGHAUSEN descreve nos linfáticos do ventre aberturas que permitem comunicação livre, com o diâmetro de cerca do dôbro de um glóbulo vermelho.

RÖSSLE e EPPINGER aceitam na formação da ascite a existência de uma peritonite serosa crónica ou sub-aguda. Outros autores

também aceitam a natureza inflamatória da ascite da cirrose hepática e chegaram ao ponto de de a quererem justificar, em todos os casos, como consequência de uma infecção secundária, tuberculosa como JOUSSET e LETULLE, com argumentos que RÖSSLE contesta. A lesão de permeabilidade capilar será essencial; a estase portal, por si só, determinaria a formação de circulação colateral, de varicosidades, mas nunca a produção de ascite com o líquido rico de albumina. A duração do líquido ascítico albuminoso, largo tempo, na cavidade peritoneal faz, além disto, aceitar alterações dos linfáticos, como também a diminuição da pressão oncótica contribue para dificultar a reabsorção do líquido exsudado. A baixa de pressão oncótica nos capilares da parede do peritонеo dificulta a reabsorção do líquido ascítico. De resto, se a ascite fôsse causada só pela hipertensão portal, devíamos encontrá-la no início da cirrose, antes de aliviada a tensão pelo estabelecimento da circulação colateral e com menos razão depois desta formada. O aumento relativo das globulinas do sôro é, também, um sintoma da perda da albumina pelo líquido ascítico.

Resumindo a intervenção de uma permeabilidade patológica na cirrose hepática podemos dizer:

Sob a influência de tóxicos, quer chegados ao fígado pela veia porta, quer pela circulação arterial, altera-se a permeabilidade do sistema capilar do fígado e, rota a barreira capilar, o plasma sai dos vasos e entra no tecido intersticial. Se isto não vai além dos espaços de DISSE, não traz consequências prejudiciais ao fígado. Lesadas as células, produzidos fenómenos de dissociação, criam-se aspectos que podem ir desde a icterícia catarral até à atrofia aguda amarela do fígado, mas que são reversíveis por completo, reabsorvendo-se o exsudado pelos capilares linfáticos. Se se produzem lesões capilares mais intensas, estas estabelecem comunicações largas entre o sangue e os espaços intersticiais, formam-se lagos sanguíneos, destrói-se a estrutura do fígado, vai determinar-se a reacção do tecido conectivo do fígado, com consecutiva formação cicatricial ao mesmo tempo que a proliferação regenerativa, quer do elemento nobre, quer das vias biliares precapilares. Esta inflamação serosa pode ser causada pelas mais variadas acções tóxicas e infecciosas, não só no fígado, como noutros órgãos, por exemplo, no baço, onde se produzem também alterações

do retículo e fibroadénia, e no pâncreas, coração, centros nervosos e serosas.

Na formação do quadro cirrótico da inflamação serosa tem particular importância a sede periaciosa e a cirrose não é determinada por uma crise de inflamação serosa aguda, mas pela inflamação continuada, pela acção repetida do agente. Criada a cirrose e determinada uma estase no campo portal, estabelece-se a hipertensão e a formação da circulação colateral deve diminuir a tensão inicial, não justificando ela só a formação de ascite. Para a produção desta deve intervir ainda a perturbação da função capilar que permite a exsudação serosa no peritoneo, condicionando esta a formação de ascite.

A inflamação serosa, consequência da alterada permeabilidade capilar, não é evidentemente uma doença mas sim um processo com expressão sintomática própria, para o qual talvez o nome de inflamação serosa não seja o mais justo, porque se afasta da morfologia aceite para a inflamação.

Êste conceito de uma patologia da permeabilidade pareceu-nos assegurado pelos factos clínicos e pela experiência, mas ainda outras razões reforçam a legitimidade do conceito, pois assim como conhecemos substâncias próprias para lesar os capilares e determinar a inflamação serosa, também se conhece a existência de substâncias capazes de melhorar a alterada permeabilidade capilar, a inflamação serosa e combater os seus efeitos quer experimentais quer clínicos.

Assim, a inflamação serosa possui também uma farmacologia própria experimental que resulta dos trabalhos de WACEK, RAFF e ABRAHAMCZIK, SCHNEIDER, PETERSEN e JAFFÉ e outros. Experiências realizadas com meios adstringentes ou antiflogísticos, ou metais pesados como o ferro, mostraram uma acção útil destes fármacos no sentido da diminuição dos efeitos alérgicos quanto à intensidade da exsudação plasmática e à riqueza em albumina do exsudado, mas, mais do que isso, os efeitos da inflamação serosa puderam ser seguidos em observações microscópicas vitais e reconhecido através delas o efeito impeditivo, exercido por determinados fármacos, sobre o processo. Assim GECKELHORN e KELLER injectando na circulação da salamandra solutos de corantes fluo-

rescente sob luz azul ou violeta e observando a circulação capilar, conseguem verificar que a eliminação se faz pelo rim enquanto que a entrada do corante nos parênquimas se faz muito lentamente. Se porém com a fluoresceína se injectam derivados alílicos em poucos segundos vê-se o corante atravessar a parede capilar e inundar os tecidos.

A administração de piramidon melhora a perturbação da permeabilidade, torna mais lenta a passagem da fluoresceína. Ainda, enquanto que os capilares biliares só mostram fluoresceína passando um largo intervalo sobre a injeção, se o animal recebe alilamina, nota-se o aparecimento do corante nos espaços linfáticos peri-vasculares do fígado já ao fim de cinco a dez minutos e, não só se vê aí o corante como os linfáticos se mostram alargados até dimensões anormais traduzindo a linforreia já presumida e descrita.

Dêstes factos resulta uma terapêutica da inflamação serosa baseada na utilização de fármacos capazes de modificarem para melhor a impermeabilidade capilar e entre estes exactamente os antiflogísticos, os adstringentes, os derivados de pirrazolona, o cálcio, o piramidon, a novalgina.

São sobretudo entusiastas desta terapêutica RISAK em relação à meningite serosa, e HOFF e SCHÖNBAUER que publicam resultados brilhantes da acção do piramidon no tratamento do edema post-operatório de encéfalo que segundo estes autores é um inflamação serosa.

A reabsorção de exsudado já constituído também pode ser facilitada pela redução da massa sanguínea à custa de sangria ou de diurese provocada ou drenagem pelo intestino. Nos casos de exsudação dos centros nervosos pode a punção lumbar, com extracção abundante de líquido, actuar em sentido semelhante.

A dieta pobre de Na e rica de K tem também indicação, pelo que já dissemos a respeito das alterações do cociente Na/Cl.

Outro aspecto assume ainda a patologia da permeabilidade capilar que é o da produção de estados de hipoclorémia. A êles nos referimos já ao tratarmos da patologia da clorémia (Curso de aperfeiçoamento de 1937, *Medicina*, 1938). Então, vimos que a anormal distribuição do cloro podia resultar da passagem da água do plasma para os tecidos como acontece na produção dos

simples edemas por estase venosa, por razões de pressão hidrostática aumentada. A inflamação serosa acompanha-se também de perdas de Cl do sangue para os tecidos. É o que sucede no choque traumático, no choque operatório e nas queimaduras. A idea de uma chamada de cloro aos tecidos com finalidade antitóxica, para combinação do Cl com o tóxico, como queriam HADEN e ORR, está hoje posta de parte e as verificações feitas nestes estados sôbre a variação do pêsô do membro traumatizado, mostram que é à saída do plasma e sangue dos capilares, à alterada permeabilidade dêstes, enfim à inflamação serosa, que se deve, não só o estado de choque, como a hipoclorémia. São estes exactamente os casos em que, dado o mecanismo da sua produção, falha o tratamento pela infusão de sôro ou pelas transfusões, porque não conseguimos corrigir a hipertensão, a diminuição da massa de sangue circulante e o estado de colapso, nem a hipocloremia. O sôro injectado ou o plasma do sangue da transfusão em lugar de permanecerem na árvore circulatória, dada a ruptura da barreira capilar, atravessam esta e inundam os tecidos.

Os factos e as concepções que acabámos de expor são suficientes para justificar a criação de um sistema patológico a que ficam ligados os nomes de RÖSSLE, de EPPINGER e da pleiade dos seus discípulos e colaboradores. Possivelmente, haverá exagerado entusiasmo nas interpretações em favor da concepção estabelecida e já vezes da escola de ASCHOFF (HEINEMANN) contestam a legitimidade de conclusões e de algumas verificações experimentais dos criadores do sistema. Mas êle representa, sem dúvida, progresso; um passo na patologia geral, na anatomia patológica e na clínica a que não pode negar-se interêsse e realidade, senão em todo o seu conjunto de pormenores, num número maior ou menor de aquisições que novas investigações e observações virão joeirar e completar.

AUTORES CITADOS

- ACKERMANN. — *Virchows Archiv.* 115. Pág. 216. 1889. Cit. em Eppinger. *Die Leberkrankheiten.* Pág. 543.
- ASCHOFF. — *Verh. Kongr. inn. Med.* 261. 1932. Cit. em Horsters. *Störungen des Kreislaufes der Galle.* *Neue Deutsche Klinik.* 15. Pág. 444. 1938 e em Eppinger. *Die Leberkrankheiten.* Pág. 291.

- ASSMANN. — *Münchener Med. Wochenschrift*. 6. 1931. Cit. em Rössle. *Virchows Archiv*. 291. Pág. 46. 1933.
- AUFRECHT. — *Arch. Klin. Med.* 40. Pág. 619. 1887. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 619.
- BAER e RÜSSLER. — *Arch. f. Exper. Path.* 119. Pág. 204. 1927. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 18.
- BERGSTRAND. — Akute und chronische gelbe Leberatrophy. Leipzig, 1930. Cit. em Eppinger Die Leberkrankheiten. Pág. 321.
- BLEICHRÜDER. — *Virchows Archiv*. 177. Pág. 435. 1904. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 584.
- BRAUER. — Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 18.
- CONHEIM. — Ueber Entzündung und Eiterung. *Virchows Archiv*. 40. Pág. 1. 1867. Cit. em Heinemann. Pág. 545.
- Vorlesungen über allgemeine Pathologie I. Hirschwaldt. Berlin, 1882. Cit. em Heinemann. Pág. 545.
- DALE e LAIDLAW. — *Jour. of Physiol.* 52. Pág. 355. 1919. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 315.
- DOLJANSKI e ROULET. — Studien über die Entstehung der Bindegewebsfibrille. *Virchows Archiv*. 291. Pág. 260. 1933.
- DRINKER e FIELD. — *Amer. Jour. Physiol.* 47. Pág. 32. 1931. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 167.
- ELLINGER. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*. Pág. 1399. 1920.
- EPPINGER. — Die Leberkrankheiten. Edit. J. Springer. Wien, 1937.
- EPPINGER, FALTITSCHKEK, KAUNITZ e POPPER. — Ueber seröse Entzündung. *Klinische Wochenschrift*. 31. Pág. 1105 e 32 Pág. 1137. 1934.
- EPPINGER e GERZNER. — Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 159.
- EPPINGER, KAUNITZ e POPPER. — Die seröse Entzündung. Edit. J. Springer. Wien, 1935.
- EPPINGER e LEUCHTENBERGER. — Zur Pathogenese der Lebercirrhose. *Zeitschr. f. die ges. exp. Medizin*. 85. 5 e 6. Pág. 581. 1932.
- FAHR. — Handbuch der Spez. Pathol. Anat. u. Histol. Vol. 4/I. 1934.
- Ueber das entzündliche Oedem der Niere. *Deutsche Mediz. Wochenschrift*. 39. Pág. 1581. 1936.
- FIELD e DRINKER. — Lymphatic, Lymph and Tissue Fluid. London, 1933. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 166.
- FIESSINGER. — *Presse Méd.* 17-3. 1923.
- *Thèse de Paris*. 1908. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 544.
- FREICH. — Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 74.
- FREUND. — Cit. em Rössle. *Klinische Wochenschrift*. 22. Pág. 769. 1935.
- GANSSLEN. — *Münchener Mediz. Wochenschrift* Pág. 263 e 1176. 1922. Pág. 198. 1924.
- GELLHORN. — Permeabilitätsproblem. Pág. 342. 1929. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 123.
- GICKELHORN e KELLER. — Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 256.
- GILLERT. — Erkennung, Verlauf und Behandlung von Schäden durch chemische Kampfstoffe im Kriege. *Neue Deutsche Klinik*. Vol. XV. Fasc. III. Pág. 452. Fasc. IV. Pág. 481. 1938.

- GRAVES. — *Clin. Lectures*. Pág. 632. 1864. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 271.
- HABAN. — Die Leberveränderungen bei Morbus Basedowi mit besonderer Berücksichtigung der Lebercirrhose. *Beitr. Path. Anat.* 92. I. 1933.
- HADEN e HERR. — Cit. em Kerpel-Fronius. Salz-mangelzustände und chloroprive Azotämie. *Erg. d. inn. Med.* 51. Pág. 685. 1936.
- HANOT. — Sur une forme de cirrhose hypertrophique. *Thèse de Paris*. 1876. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 542.
- HEINEMANN. — Experimentelle Untersuchungen zur Frage der serösen Entzündung bei Ratten, Kanninchen u. Katzen. *Zieglers Beiträge*. XCVIII. 937. Pág. 545. 1936.
- HEITLER. — *Wien. Med. Wochenschrift*. 29. 1887. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 273.
- van HEUKELHOM. — *Zieglers Beiträge*. 16. Pág. 341. 1896. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 543.
- HENSCHEN. — *Arch. Klin. Chir.* 167. Pág. 825. 1932.
- HOFF e SCHÖNBAUER. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. Pág. 786. 1935.
- JOUSSET. — *Arch. Med. Exper. et d'Anat. Path.* XV. Pág. 289. 1903. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 236.
- KAUFFMANN. — Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig, 1922.
- KELLER. — Die Elektrizität in der Zelle. Edit. III. 1934. Mährisch-Ostrau. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 142.
- KELLER e KLEPETAR. — *Bioch. Zeitsch.* 273. Pág. 180. 1934. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 173.
- KRAUS. — Handbuch v. Kraus-Brugsch. 1925. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 145.
- KRETZ. — *Verh. Deutsch. Path. Ges.* 54. 1901.
- KROGH, LANDIS e TURNER. — *Jour. Clin. Invest.* 11. Pág. 63. 1932.
- KUNZ e POPPER. — *Zeitschr. f. Klin. Med.* 128. 1935. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 157.
- LANDIS. — *Amer. Jour. Physiol.* 75. Pág. 548. 1926. 81. Pág. 124. 82. Pág. 217 e 83. Pág. 528. 1927.
- LETULLE. — *Presse Med.* 52. 1918.
- LEWIS. — *Jour. Amer. Med. Ass.* 76. Pág. 1342. 1921.
- MOON. — Experimentelle Lebercirrhose und ihre Beziehungen zur Aetiologie der menschlichen Cirrhose. *Klinische Wochenschrift*. 42 e 43. Pág. 1489 e 1521. 1934.
- NAUNYN. — *Grenzügeb.* 31. Pág. 537. 1919. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 274.
- NEELEN. — Lehrbuch d. allg. Pathologie. Edit. III. 1894. Stuttgart. Enke. Cit. em Heinemann. Pág. 545.
- NONNENBRUCH. — Neue Untersuchungen zur Leberpathologie. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. 16. Pág. 629. 1936.
- Ueber das entzündliche Oedem der Niere und das hepatorenale Syndrom. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1. Pág. 7. 1937.
- OHNO. — *Med. Klin.* 43 e 44. 1927.

- OHNO. — *Jour. Orient. Med.* 167. Pág. 825. 1931. Cit. em Hürsters. Störungen des Kreislaufes der Galle. *Neue Deutsche Klinik.* 15. Pág. 444. 1938.
- PETERSEN e JAFFÉ. — *Wien. Klin. Woch.* Pág. 233. 1924.
- PETERSEN, MILLES e MUELLER. — *Zeits. Exper. Med.* 60. Pág. 336. 1928. Cit em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 158.
- PICK e MAUTNER. — *Biochem. Zeitsch.* 127. Pág. 200. 1922.
- POPPER. — *Klin. Woch.* Pág. 2129. 1931.
- Ueber Seröse Hepatitis. *Wiener Klin. Woch.* 7. Pág. 207. 1936.
- RAFF e ABRAHAMCZICK. — *Zeitsch. Exper. Med.* 95. Pág. 691. 1935.
- RECKLINGHAUSEN. — *Virchows Archiv.* 26. Pág. 205. 1863. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 228.
- RIEBELING. — *Deutsch. Med. Woch.* Pág. 1440. 1937.
- RISAK. — *Zeits. Klin. Med.* 128. 1935. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 262.
- ROKITANSKY. — *Pathologische Anatomie.* III. Pág. 324. 1842. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. Pág. 540.
- RÜSSLE. — *Schweiz. Med. Woch.* 4. 1929. Cit. em Eppinger. Die Leberkrankheiten. 545.
- Entzündungen der Leber. Handbuch d. spez. Pathol. Anat. u. Hist. de Henke-I ubarsch. Vol. 5/1. Pág. 250 e 454. 1930.
- Ueber die Veränderungen der Leber bei der Basedowschen Krankheit und ihre Bedeutung anderer Organsklerosen. *Virchows Archiv.* 291. Pág. 1. 1933.
- Ueber wenig beachtete Formen der Entzündung von Parenchymen und ihre Beziehung zu Organsklerosen. *Verhandl. d. Deutsche Pathol. Ges.* Pág. 152. 1934. Cit. em Heinemann.
- Ueber Grenzformen der Entzündung und über die serösen Organentzündungen im besonderen. *Klin. Woch.* 14 e 22. Pág. 769. 1935.
- RUEHL. — *Arch. Exper. Pathol.* 158. Pág. 282. 1930. 164. Pág. 695. 1932.
- SAMUEL. — Ueber die Selbstheilung von Entzündungen. *Virchows Archiv.* 121. Pág. 81. 1873. Cit. em Heinemann. Pág. 545.
- SAXL e DONATH. — *Wien. Arch. inn. Med.* 13. Pág. 7. 1927. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 156.
- SCHADE. — *Physikalische Chemie in der inneren Medizin.* Dresde, 1923.
- SCHNEIDER. — *Arch. f. Exper. Pathol.* 178. Pág. 56. 1935. Cit. em Eppinger. Die seröse Entzündung. Pág. 249.
- SCHURMANN. — Der Hitzschlag im Lichte der Kollapsforschung. *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Heeres. Sanitätswesens.* 105. 1938.
- SCHUERMANN e MACXMAHON. — Die maligne Nephrosklerose zugleich ein Beitrag zur Frage der Blutgewebsschranke. *Virchows Archiv.* 291. Pág. 47. 1933.
- SCHWALBE. — *Allgemeine Pathologie.* Enke. Stuttgart. 1911. Cit. em Heinemann. Pág. 546.
- SIEDECK e ZUCKERKANDL. — Ueber das Verhältniss der Natrium zur Chlorausscheidung im Harn. Der Na/Cl Quotient bei Icterus catarrhalis. *Klin. Woch.* 16. Pág. 568. 1935.

- SIEDECK e ZUCKERKANDL. — Ueber das Verhältniss der Natrium zur Chlorausscheidung im Harn. *Klin. Woch.* 32. Pág. 1137. 1935.
- STOKES. — *London Med. a. Surg. Journal.* 3. Pág. 193. 1839. Cit. em Eppinger. *Die Leberkrankheiten.* Pág. 271.
- THOMA. — Lehrbuch d. Allg. Path. Anat. Enke. Stuttgart. 1894. Cit. em Heine-
mann. Pág. 546.
- VIRCHOW. — *Virchows Archiv.* Vol. IV. Pág. 261. Cit. em Eppinger. Die seröse
Entzündung. Pág. 74.
— *Virchows Archiv.* 32. Pág. 117. 1864. Cit. em Eppinger. Die Leberkran-
kheiten. Pág. 271.
- WACEK. — *Klin. Woch.* Pág. 1147. 1934.
- WELLER. — Hepatic lesions assoc. with exophtalmic goiter. *Trans. Assoc.
Amer. Physicians.* 15 e 71. 1930. Cit. em Rössle. *Virchows Archiv.* 291.
Pág. 1.
- ZIMMERMANN-ELISABETH. — Lebercirrhose bei Morbus Basedowi. *Thèse de Kiel.*
1932. Cit. em Rössle. *Virchows Archiv.* 291. Pág. 45.
- ZONDEK. — *Die Elektrolyte.* Berlin, 1927.
- ZUCKERKANDL. — Ueber das Verhältniss der Natrium zur Chlorausscheidung
im Harn. *Klin. Woch.* 16. Pág. 567. 1935.

Revista dos Jornais de Medicina

Estados de colapso ortostático. (Simultaneamente, contribuição para o diagnóstico diferencial dos ataques epileptiformes). (*Orthostatische Kollapszustände. [Zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose der epileptiformen Anfälle]*), por R. JANZEN. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 18. 1938.

Neste artigo, o A. começa por fazer considerações sobre os mecanismos de regulação circulatória utilizados quando um indivíduo passa da posição horizontal para a posição vertical e assim, fala, por exemplo, nas modificações do volume-minuto, das pressões sistólica e diastólica, da frequência do pulso, do electrocardiograma, dependentes todas — segundo a opinião de Schellong — do sistema nervoso vegetativo. Para este autor, é o sistema diencefálico-hipofisário o centro da regulação circulatória nas mudanças de posição do corpo.

Como sintomas subjectivos de alteração desta regulação indicam-se: sensação de vertigem, obscurecimento da vista, fraqueza, lipotimia; no final dos sintomas objectivos e subjectivos pode estar o colapso.

É de observação diária verem-se pessoas que, por exemplo, ao levantarem-se ou ao estarem de pé durante muito tempo, apresentam tais sintomas subjectivos, por começo de falha da circulação ortostática. São mais raros os casos em que se dá uma falência completa da circulação, imediatamente depois da mudança de posição. Na Alemanha, foi Müller quem primeiro chamou a atenção para este quadro clínico, cuja importância o A. põe em relevo sobretudo pelo que diz respeito ao diagnóstico, visto poder originar errados diagnósticos de epilepsia ou de ataques epileptiformes por provável tumor cerebral. Como perito do Tribunal de Saúde Hereditária, o A. teve ocasião de observar os quatro casos que relata a seguir, todos muito interessantes e que foram estudados cuidadosamente.

A falha na regulação circulatória ortostática pôde ser objectivada em quasi todos os casos e, na sua avaliação é decisiva a conduta da pressão arterial, sobretudo da diastólica que, então, diminue apreciavelmente.

Quanto à etiologia destes estados de colapso, o A. apenas observou que no primeiro caso relatado havia uma forma fruste do morbus Cushing e que em dois outros, de observação recente, existiam igualmente processos hipofisários. Nos restantes, só foi possível verificar — e, mesmo assim, nem sempre — uma certa labilidade vascular.

Sob o ponto de vista terapêutico, a única recomendação a fazer ao doente

é sobre a maneira como deve alterar a posição do corpo, sempre vagarosamente.

OLIVEIRA MACHADO.

Acêrca da eliminação do sódio e do potássio pelos rins doentes. (*Ueber die Kalium-und Natriumausscheidung der Erkrankten Niere*), por H. SIEDEK e R. HERBST. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 18. 1938.

Os AA. citam, logo de início, pesquisas que um dêles fêz, de colaboração com Zuckerkandl, sobre a importância do sódio em diferentes doenças com alteração do metabolismo da água e pelas quais se provou que, em tôdas as doenças acompanhadas de inflamação serosa há uma retenção de sódio que depois, por cura da doença, se elimina em excesso.

Isto é tão típico, que Eppinger chegou a considerar tal retenção como critério da inflamação serosa.

Depois de várias considerações acêrca do antagonismo Na — K citando, a-propósito, a teoria electrostática de Keller, os AA. falam das ideas de Eppinger sobre a «permeabilidade orientada» acentuando a importância do rim sob este ponto de vista e, então, descrevem as suas pesquisas neste capítulo, levadas a efeito em doentes de afecções renais unilaterais, depois de observarem casos normais.

Sete casos de calculose renal mostraram, todos, o mesmo comportamento: a proporção do sódio e do potássio está, no lado afectado, sempre desviada em desfavor do sódio e a favor do potássio.

Também o cociente Na/Cl é mais baixo do lado doente. Para demonstrar um comportamento contrário no caso de curar-se a doença, os AA. investigaram, em seguida, doentes cuja calculose renal fôra tratada cirurgicamente; de-facto, seis exames feitos em quatro doentes operados mostraram tal opposição de resultados, pois o rim operado passou a eliminar, transitòriamente, proporcionalmente mais sódio que potássio e, na maior parte dos casos, também mais sódio que cloro.

Em resumo, parece assim assegurada a hipótese de estar alterada — nos rins doentes — «a permeabilidade orientada» em relação ao sódio e ao potássio, no sentido de uma tendência para a retenção do Na e eliminação do K.

Minibeck conseguiu, em doenças do fígado, comprovar os resultados observados pelos AA. nas do rim.

OLIVEIRA MACHADO.

Anoxemia do miocárdio na taquicardia paroxística e na insuficiência respiratória. (*Anoxie des Herzmuskels bei Paroxysmaler Tachykardie und bei Respiratorischer Insuffizienz*), por K. VOIT e G. LANDES. — *Klinischer Wochenschrift*. N.º 21. 1938.

Antes de descreverem três casos de angina de peito em um doente de taquicardia paroxística e dois de insuficiência respiratória, os AA. bordam considerações acêrca das condições de aparecimento daquele síndrome. Se umas vezes é possível verificar-se causa orgânica na estenose das artérias

coronárias (arteriosclerose, lues, trombose, etc.), em muitas outras não se encontra nelas *subtractum* anatómico que explique o síndrome anginoso.

Porém, pesquisas fisiológicas (Rein), morfológicas (Büchner) e clínico-electrocardiográficas (Weber, etc.), mostraram que o variável quadro de angina de peito sempre se baseia numa desproporção entre o trabalho do coração e a oferta de oxigénio no mesmo momento, sendo o miocárdio muito sensível a uma insuficiência dêste. Em várias situações, há angina de peito por deficiente irrigação sanguínea e, conseqüente, anoxemia do miocárdio, isto é, anginas de peito não condicionadas por alterações das artérias coronárias. É o caso na insuficiência aórtica não sífilítica, nas anemias por grandes perdas de sangue, nas intoxicações por CO e, conforme os casos a seguir relatados pelos AA., na taquicardia paroxística e na insuficiência respiratória. No primeiro caso descrito, tratava-se de um homem ainda novo no qual apareceram, no decurso de um ataque de longa duração (dez dias) de taquicardia paroxística, sintomas clínicos evidentes de infarto do miocárdio. Os AA. discutem pormenorizadamente o caso e chegam à conclusão de ter sido a anoxemia do miocárdio condicionada pela má circulação arterial devida à taquicardia de longa duração, a origem do quadro clínico. Outros sintomas provam esta má irrigação arterial em doentes de taquicardia paroxística: sensação de vertigem, extremidades frias, palidez, abaixamento de pressão sanguínea, respiração de Cheyne-Stokes.

Também os autores franceses (Vaquez e Donzelot) distinguem na taquicardia paroxística uma «forma anginosa» — de bom prognóstico — que separa nitidamente da taquicardia que aparece em seguida ou como complicação de uma angina de peito. A seguir, os AA. descrevem dois casos de insuficiência respiratória, consecutiva a bronquite recidivante e a bronquite crónica. Em ambos sobreveio descompensação cardíaca e depois síndrome anginoso que melhorou pela respiração de oxigénio. As duas necrópsias não assinalaram quaisquer alterações das artérias coronárias.

Nas duas doenças observadas, taquicardia paroxística e insuficiência respiratória, o aparecimento de angina de peito deve atribuir-se, sem dúvida, à combinação do trabalho cardíaco aumentado com a desfavorável oxigenação do sangue.

OLIVEIRA MACHADO.

¿A furunculose é uma doença alérgica? (*Ist Furunkulose eine Allergische Krankheit?*), por CARLA POHL. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 21. 1938.

O A. começa por citar o facto bem conhecido dos pediatras da falta de furúnculos e antrazes nos lactantes e da raridade do seu aparecimento na idade infantil na qual, pelo contrário, são muito freqüentes outras infecções estafilocócicas da pele.

Descreve as características clínicas inconfundíveis do furúnculo e diz explicar-se, geralmente, a sua falta na criança pequena pelas diferenças de estrutura anatómica ou funcionais das glândulas pilo-sebáceas, explicação esta que não satisfaz, visto nem todos os furúnculos do adulto saírem de tais glândulas.

O facto de serem conhecidas reacções de defesa inflamatória com necrose central — como o furúnculo — em várias reacções alérgicas da pele, explica a proposição de ser o furúnculo expressão de uma inflamação hiperérgica, de uma hipersensibilidade contra a infecção estafilocócica adquirida no decurso da infância. Entrando no estudo d'êste problema, depois de citar as pesquisas de Weissfeiler (1934), descreve a forma como efectuou os seus estudos experimentais e as características macro- e microscópicas das reacções obtidas em cobaio, nos quais, o curso da infecção estafilocócica do animal tuberculino-positivo difere muito da do tuberculino-negativo.

Relata, em seguida, provas cutâneas feitas em crianças tuberculino-positivas e negativas com vacinas de estafilococos e, por fim, conclue por declarar que:

1) Se admite a influência de processos alérgicos na produção da furunculose, o que explica a diferente disposição da idade.

2) A infecção estafilocócica da pele do cobaio tuberculino-alérgico leva a uma inflamação de tipo necrótico.

3) Não se deixou comprovar uma hipersensibilidade intracutânea em crianças tuberculino-positivas contra vacinas de estafilococos.

4) Alguns adultos e uma criança com tendência a furunculose apresentaram provas de tuberculina fortemente positiva.

OLIVEIRA MACHADO.

A plumbagem na tuberculose pulmonar. (*Plumbage in pulmonary tuberculosis*), por J. W. CUTLER. — *The American Review of Tuberculosis*. Vol. XXXVIII. N.º 1. 1938.

O uso da plumbagem no tratamento da tuberculose pulmonar, depois de ter merecido certo entusiasmo, tende cada vez mais a limitar o número de casos onde seja justificável o seu emprêgo. Com excepção de raros autores, que ainda a empregam sistematicamente, principalmente Schmidt, que a adopta como meio auxiliar da sua particular técnica de toracoplastia, a plumbagem só deve preferir-se em casos muito restritos; e as razões são múltiplas: por um lado o progressivo aperfeiçoamento da técnica cirúrgica torácica e por outro pelas próprias desvantagens que resultam do emprêgo duma substância estranha ao organismo, que deve reunir certo número de qualidades pouco fáceis de obter, tais como toxicidade nula, maior ou menor poder irritativo para o organismo, estabilidade química, impossibilidade de permitir o desenvolvimento de germens, possibilidade de esterilização, pêso específico, rádio-opacidade, plasticidade, etc. O A., no desejo de encontrar uma substância que pudesse substituir o chumaço parafínico, que é hoje o único adoptado, como de todos o que melhor se comporta, embora por vezes dê lugar a inconvenientes, ensaiou, primeiro em coelhos, uma mistura por êle preparada e cujo elemento principal é o agar-agar. As suas experiências, a princípio pouco satisfatórias, permitiram, mais tarde, por sucessivos aperfeiçoamentos e substituição dos elementos da mistura, que esta pudesse empregar-se em tuberculosos, num total de dezanove casos, todos êles com lesões activas mas muito extensas e nos quais qualquer dos outros métodos cirúrgicos não era

aconselhável. Os resultados obtidos não são muito encorajadores, em grande parte pela forte acção irritante que o composto de agar-agar ainda possui, o que fatalmente provoca exsudantes, com fistulas consecutivas, de modo a tornar ainda mais sombrio o prognóstico, já por si, principalmente nos casos recolhidos pelo A., pouco favorável.

J. ROCHETA.

A patogenia das cavernas tuberculosas. (*The pathogenesis of tuberculous cavities*), por P. M. ANDRUS. — *The American Review of Tuberculosis*. Vol. XXXVIII. N.º 2. 1938.

O problema da formação e cura das cavernas tuberculosas pulmonares tem, ultimamente, sido assunto de freqüente discussão, principalmente por parte da escola norte-americana, e em primeiro lugar por Coryllos, que considera como factor predominante na evolução das cavidades a maior ou menor permeabilidade do seu brônquio de drenagem. Esta tese, que nem todos admitem, teve, todavia, o mérito de abalar a concepção clássica, que considerava a caverna tuberculosa como espaço vazio criado pelo amolecimento e destruição do parênquima pulmonar, cujos últimos detritos eram expulsos com a expectoração. Ora, como muito bem o acentua Andrus, quem tem a possibilidade de poder seguir com freqüência por meio da radioscopia o aparecimento e o desaparecimento destas lesões, que por vezes surgem e desaparecem em períodos muito curtos, não pode explicar o seu mecanismo de formação só pela destruição e organização dos tecidos; todos conhecem a aparição, quasi fulminante, de cavernas relativamente grandes, sem expectoração. Por outro lado, mesmo que se admitisse à sua origem uma caseificação prévia, que é por si uma lesão irregularmente infiltrativa, não poderia explicar-se bem a forma uniformemente esférica ou esferoidal que apresentam sempre as cavernas pulmonares; e há ainda a circunstância, também muitas vezes verificada, do reaparecimento duma cavidade, que parecia ter curado, e que apresenta de novo as mesmas características anteriores. Há, portanto, que admitir outros factores, além dos conhecidos — destruição e organização tissular — que são factores importantes nalguns casos, mas não em todos. Estes factores, no entender d'este último autor, não são outros além das forças físicas que actuam sobre as paredes das cavidades. O mesmo, depois, expõe largamente o seu critério, baseado num critério por êle já defendido num artigo publicado anteriormente nesta mesma Revista, considerando que basta, na maioria dos casos, uma solução de continuidade nos tecidos, para que a tensão elástica normal do restante parênquima produza a cavidade; e como aquela se exerce em todos os sentidos, é natural que a cavidade tome a forma esferoidal habitual. Que pode ser assim, o demonstra Andrus, experimentalmente, num pulmão extraído duma autópsia, ao qual é feita internamente uma incisão com bisturi e que depois é soprado pela traqueia, de modo a dar-lhe o seu volume primitivo; nestas circunstâncias a solução de continuidade toma a forma de sempre, como é visível na radiografia.

Pelo que respeita a desaparecimento das cavidades, Andrus admite a possibilidade, defendida por Coryllos, da reabsorção do ar intra-cavitário, após

obstrução do seu brônquio de drenagem, mas considera mais importante para o encerramento das mesmas, a acção concêntrica, contractiva, se assim se pode dizer, do tecido parenquimatoso peri-cavitário, quando atelectasiado. Para o primeiro autor a acção curativa da atelectasia é tão importante, que vai até defender a tese, que supõe ser a eficácia dum pneumotorax tanto maior, quando maiores possibilidades êle tiver de produzir zonas de atelectasia em tórno das zonas lesadas.

J. ROCHETA.

Pneumotorax extra-pleural. (Extrapleural pneumothorax), por R. C. BROCK.
— *The British Journal of Tuberculosis*. Vol. XXXII. N.º 3. 1938.

Já aqui fizemos algumas referências ao emprêgo do pneumotorax extra-pleural, mas julgamos de interêsse continuar a recolher impressões dos vários autores que se têm ocupado dêste assunto, reavivado desde há três anos, depois que Graf e Schmidt o puseram na ordem-do-dia, impondo-o à atenção dos tisiologistas com os belos resultados que apresentaram.

O A. dêste artigo é partidário convicto desta nova modalidade terapêutica, e embora deixe em aberto alguns aspectos do problema, muito justificadamente declara que é ainda demasiado cedo para se poder definitivamente esclarecê-los. Por exemplo, de capital importância é saber quais são as indicações mais favoráveis da pneumolise extra-pleural; e, particularmente, quando deve empregar-se esta e não realizar uma toracoplastia.

Brock entende que a primeira está principalmente indicada nas lesões que devem submeter-se ao pneumotorax intra-pleural, mas quando êste não é práticavel por existência de aderências. Entende, todavia, que mesmo nos casos com lesões cavitárias localizadas aos vértices, desde que o plano de clivagem extra-pleural seja de difícil desprendimento e não permita um descolamento completo de tóda a superfície pulmonar correspondente à zona lesada, mais vale desistir da manutenção da cavidade criada, não só pelo insucesso do resultado final, como ainda pelas complicações mais freqüentes que de tais casos resultam, como hemorragia muito abundante ou mesmo perfuração da cavidade existente. Como se vê, não se pode, pelo menos por agora, garantir em absoluto que um determinado caso tenha como indicação absoluta um pneumotorax extra-pleural.

Em qualquer caso, êste tratamento tem, por si, vantagens muito apreciáveis; com o seu emprêgo pratica-se um colapso selectivo, o que é particularmente importante nas lesões bilaterais. Assim, é relativamente freqüente encontrar casos unilaterais, absolutamente indicados para uma toracoplastia e que, antes ou depois da operação, fazem uma disseminação broncagem do lado oposto; nestas circunstâncias um pneumotorax extra-pleural pode aquietar estas lesões e permitir, assim, um bom resultado final.

Um outro problema que esta nova técnica veio resolver é o daqueles casos com lesões do vértice e pneumotorax contra-electivo; então, um pneumotorax extra-pleural apical pode resolver a questão, quer mantendo as duas bôlsas autónomas, quer abrindo cirúrgicamente o septo que as divide de modo

a permitir que as insuflações consecutivas se possam depois fazer sempre pela inferior.

O A. apresenta uma estatística de cinquenta casos com 64 % de bons resultados, e 10 % de casos fatais; explica êste resultado pela circunstância de ter escolhido alguns doentes em muito más circunstâncias, mas que não estavam em condições de poder lucrar com qualquer terapêutica. Quanto à técnica, é a geralmente empregada por todos, e prefere, na grande maioria dos casos, a anestesia local.

J. ROCHETA.

O destino dos nossos frenicectomizados. (*Das Schicksal unserer Exarresen*), por L. GRAFF. — *Zeitschrift für Tuberkulose*. Band 80 Heft. 3. 1938.

O A. trabalha no Sanatório de Beelitz, hospital que dispõe de largo material e que tem, como é sabido, tradições de grande centro, dedicado ao estudo e tratamento da tuberculose pulmonar. Pode, por isso, dispor de estatísticas particularmente valiosas, não só pelo número, como pela possibilidade de constituir grupos de casos mais ou menos homogêneos, de modo a permitir uma análise geral mais segura.

A estatística que apresenta neste artigo compõe-se de duzentos e vinte oito casos, todos operados de frenicectomia, no período de dois anos, decorrido de 1927 a 1929. O tempo de observação comporta, pois, um período de oito a dez anos. Nestes doentes foi apenas feita a frênico-exerese, como única intervenção; a alguns, poucos, tinha sido tentado anteriormente o tratamento pelo pneumotorax, que se suspendeu depressa por se ter verificado a sua ineficácia. As indicações eram as que predominavam à data da operação. Analisados cuidadosamente os resultados atingidos por estes doentes, chega o A. à conclusão de que pode considerar-se curada uma percentagem de 10 %. Não é, como se verifica, uma percentagem alta, mas Graff, a-pesar disso, continua a considerar a frenicectomia como uma operação que não merece o abandono nem o descrédito que últimamente parece atingi-la, pois crê que tal percentagem pode aumentar muito, desde que os casos sejam rigorosamente seleccionados, sobretudo quando todos os casos propostos sejam submetidos à rádio-quimografia, método de análise particularmente desenvolvido e aperfeiçoado em Beelitz e que permite verificar até que ponto os lobos superiores sofrem a acção mecânica do hemi-diafragma correspondente.

J. ROCHETA.





PANBILINE

nas DOENÇAS DO FIGADO

RECTOPANBILINE

na PRISÃO DE VENTRE

HÉMOPANBILINE

nas ANEMIAS

são
os
aneis
de uma
mesma cadeia:

A OPOTERAPIA
HEPATO-BILIAR E SANGUINEA

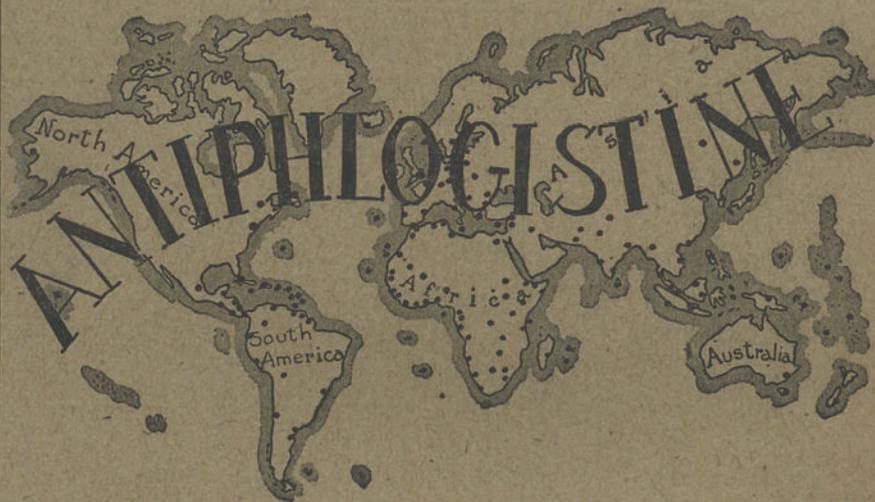
TOTAL

LITERATURA AMOSTRAS

LABORATOIRE de D^r PLANTIER ANNONAY (Ardèche)
FRANCE

ou Gimenez-Salinas & C.^a — 240-Rua da Palma-246 — LISBOA

**NO
MUNDO INTEIRO!**



LABORATÓRIOS E AGÊNCIAS DE
ANTIPHLOGISTINE

EM 181 PAÍSES



The Denver Chemical Mfg. Co.

163, Varick Street

Nova York, E. U. A. N.

Robinson, Bardsley & Co., Lda.

Cais do Sodre, 8, 1.

LISBOA

Sala

Est.

Tab.

N.º