

Ano XVI

N.º 5

Maio 1939



# 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 a 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

PÁGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes:

Colónias e estrangeiro:

Ano, 60,000

Ano, 80,000

NÚMERO AVULSO: 8,000 e portê 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 76 .....

# O novo tónico de base opoterápica

Empregado com ótimos resultados em anemias bem como na convalescência depois de operações, doenças depauperantes etc. Também indicado para curas de superalimentação.



# INHEPTON

Caixas com 10 ampôlas de 1 cc.

E · MERCK - DARMSTADT

QUIMICO-FARMACEUTICA, LIMITADA

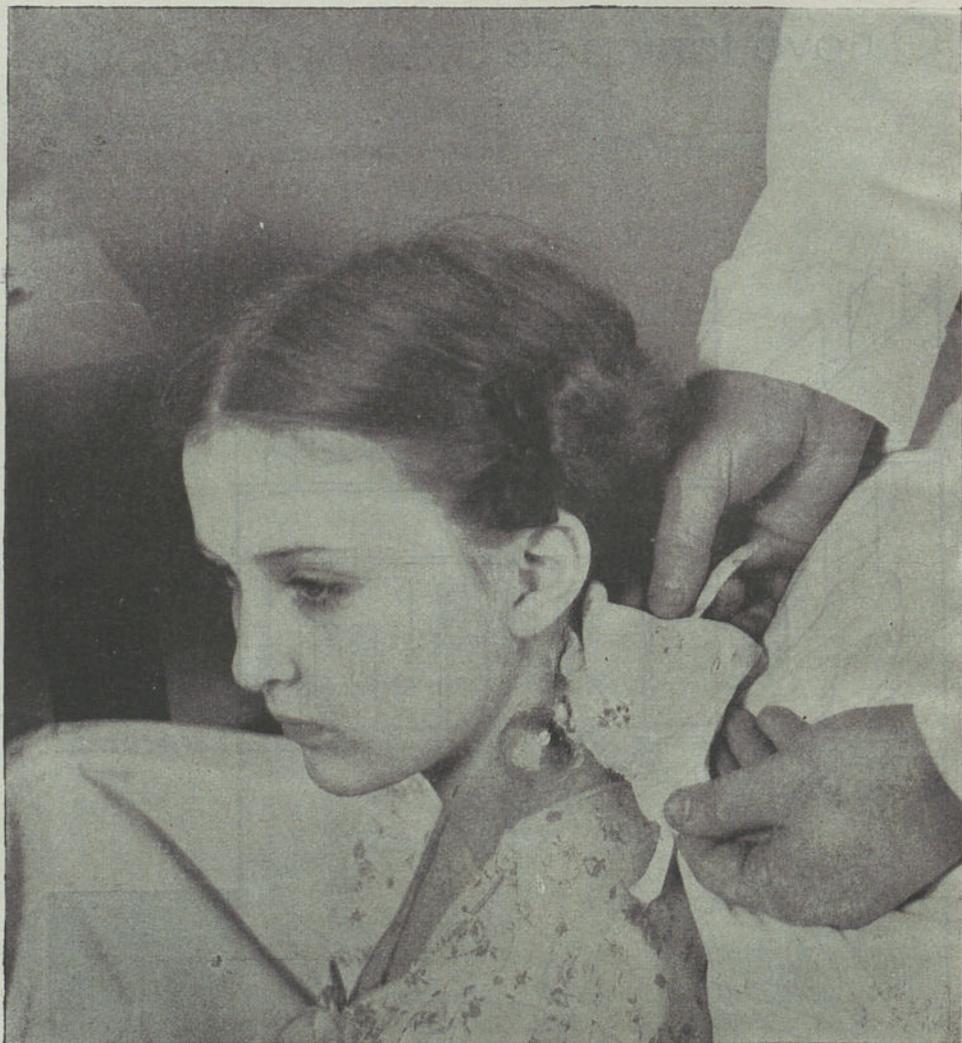
Representantes para Portugal:

Lisbôa

Rua Gomes Freire, 96

Porto

Rua do Almada, 59



*"Nunca esprema um furúnculo",*

*é boa terapêutica*

*aplique sempre a Antiphlogistine*

*é também boa terapêutica*

*Nos furúnculos, carbúnculos e na furunculose a Antiphlogistine, é um valioso emplastro medicamentoso e um penso cirúrgico, com qualidades suavizantes, descongestivas, bacteriostáticas e analgésicas*

**THE DENVER CHEMICAL MFG. CO., NOVA YORK**  
**ROBINSON BARDSLEY & C.º \ 8, CAIS DO SODRÉ \ LISBOA**

# INSULINA PROTAMÍNICA «A. B.»

(COM ZINCO) EM SUSPENSÃO

(MARCA REGISTRADA)

A absorção de insulina injectada na forma de **Insulina Protamínica «A. B.»** (com zinco) em suspensão é mais prolongada e assemelha-se sôbre-maneira à secreção natural das ilhotas do pâncreas.

Esta **Insulina** tem uma acção firme e regula melhor o metabolismo dos hidratos de carbone do que a insulina vulgar. Permite reduzir o número de injeções, requiere geralmente uma dosagem total mais baixa e os sintomas subjectivos da Diabetes melhoram notavelmente.

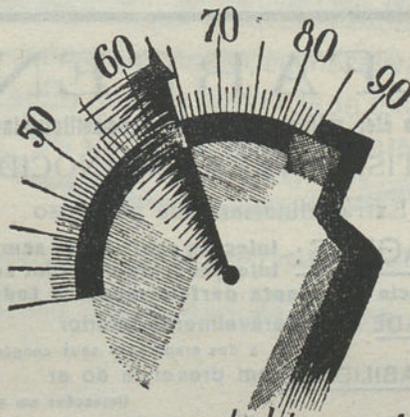
40 un. por cc. } 5 cc. (200 un.)      80 un. por cc. } 5 cc. (400 un.)  
                           } 10 cc. (400 un.)

A **Insulina «A. B.»** tem reputação mundial pela sua esterilidade estritamente salvaguardada, força cuidadosamente estandardizada, ausência de reacções tóxicas e estabilidade em climas quentes.

*Envia-se folheto com minúcias aos Ex.<sup>mos</sup> Clínicos*

Fabricantes: **THE BRITISH DRUG HOUSES, LTD. — ALLEN & HANBURY, LTD.**

Representantes: **COLL TAYLOR, LDA.**—R. dos Douradores, 29-1.º—**LISBOA**



*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.<sup>a</sup>, Ltd, R. Almada, 24  
 Coimbra: Luciano & Matos, Rua Sofia, 11

NÃO RECEBA IMITAÇÕES, FICARÁ  
MAL SERVIDO.

Com um



Fica absolutamente garantido.

Só nas boas farmacias

NEGRETTI & ZAMBRA : Holborn Viaduct, 38, London.

## SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

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 (XVIe)

DEPOSITARIOS  
EXCLUSIVOS

Teixeira Lopes & C.<sup>a</sup>, L.<sup>da</sup>

45, Rua Santa Justa, 2.<sup>o</sup>  
LISBOA

LYXANTHINE ASTIER

Granulado efervescente

MEDICAÇÃO NUCLEO-ARSENIO-PHOSPHATADA  
GRANULADO, INJECTAVEL

# NUCLÉARSITOL

## "ROBIN"

Anti-tuberculoso, Doenças degenerativas, Lymphatisme  
Medicação de uma actividade excepcional

OS LABORATORIOS ROBIN  
13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelo. 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 - ar tr í t i c o



Reune numa forma inédita

**33%** de principios activos

Iodo }  
Enxofre } aceleradores da nutrição vascular e articular

**Gluconato de calcio:** modificador do metabolismo calcário

**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.<sup>a</sup> — 240, Rua da Palma, 246 — Lisboa**





## SUMÁRIO

### Artigos originaes

|  |      |     |
|--|------|-----|
| <i>Endometriose</i> , por Fernando de Almeida e J. da Silva Horta..... | Pág. | 279 |
| <i>A reacção de Takata</i> , por Frederico Madeira.....                | •    | 300 |
| <hr/>  |      |     |
| <i>Revista dos Jornais de Medicina</i> .....                           | •    | 333 |
| <i>Noticias &amp; Informações</i> .....                                | •    | XXI |

*Clinica do Prof. Custódio Cabeça*  
(Serviço do Prof. AUGUSTO MONJARDINO)  
*Prosectorado de Anatomia Patológica*  
(Prof. F. WOHLWILL)

## ENDOMETRIOSE

POR

FERNANDO DE ALMEIDA e J. DA SILVA HORTA

•Endometriosis is now one of the frequent indications for surgical intervention in young women in whom the possibility of the infection can be excluded. •

CURTIS. — *Text-book of Gynecology*. 1938.

Esta afecção deve definir-se como a existência de tecido endometrial proliferado em situação heterotópica. Êste tecido, que não compreende apenas o epitélio glandular, mas também o estroma de células fusiformes, «tecido citogénio», obedece, como o endométrio verdadeiro, aos influxos hormonais do ovário, sofrendo, como êste, transformação decidual durante a gravidez. Por vezes as duas espécies celulares descritas juntam-se fibras musculares lisas e um «útero em miniatura» se forma, como diz MOULONGUET (15). Esta imagem é bastante feliz, tanto mais que, nalguns casos, as glândulas orientam-se para uma cavidade central, revestida por epitélio do mesmo tipo (casos de LOYER e ESSARTS (12)).

Vária é a sinonímia, pretendendo cada autor englobar no termo



CENTRO CIÊNCIA VIVA  
UNIVERSIDADE COIMBRA

que propõe, a-par da composição morfológica da afecção, a sua maneira de ver quanto à etiologia do processo.

Dois termos nos parecem os melhores: o primeiro, «endometriose» (\*), proposto por SAMPSON, em 1925, mostra, por um lado, a filiação endometrial, e, por outro, foge a considerar o processo como inflamatório ou como tumoral; o segundo, «adenomiose», quando, além da participação glandular, existir tecido muscular. Encontram-se ainda freqüentemente citados por aquêles que querem ver nestas proliferações de heterotopias verdadeiros blastomas, as denominações de «adenomioma» e «endometrioma».

Tôda esta grande diversidade da terminologia está em relação com o desconhecimento da patogenia do processo, mas a nosso ver entendemos que alguma ordem se pode lançar já no problema. Assim, antes de mais nada, achamos que se deve pôr de parte o termo de «adenomioma», aliás um dos mais vulgares e principalmente usado nos casos uterinos (AQUINO SALES), porque, adenomioma do útero é um tumor, embora raro, bastante bem caracterizado, nada tendo que ver com a afecção de que estamos tratando. Reservar-se-á o termo de «adenomiose (ou endometriose) interna» para as formas uterinas difusas e de «adenomioses (ou endometrioses) externas» e de «tumores endometriais» (SAYLOR) respectivamente para as formas extra-uterinas difusas e circunscritas. ALBRECHT (1) diz: «a adenomiose do corpo do útero é quasi sempre difusa, sendo raro que as proliferações heterotopias ocupem pontos circunscritos e sejam a causa de tumores mais ou menos bem limitados».

Para se poder classificar uma forma uterina de «tumoral», antes de tudo, deve excluir-se a possibilidade de se tratar dum mioma secundariamente invadido por tecido endometrial, e ter a certeza, se preciso fôr recorrendo a cortes em série, que não há contacto entre o endométrio e o referido tumor (mesmo as formas aparentemente intra-murais podem estar em relação com a cavidade uterina). O estudo dêstes últimos casos tem de ser feito muito detalhadamente, até se excluir a referida possibilidade; se a penetração do endométrio fôr verificada, não há justificação para considerar como «tumoral» uma adenomiose interna.

---

(\*) Êste termo tem a mesma significação que o de histeroadenose (HALBAN).

## LOCALIZAÇÕES

A endometriose pode existir em um só ponto (endometriose circunscrita) ou em vários (endometriose difusa); consoante o órgão em que se desenvolve também se lhe pode chamar interna ou

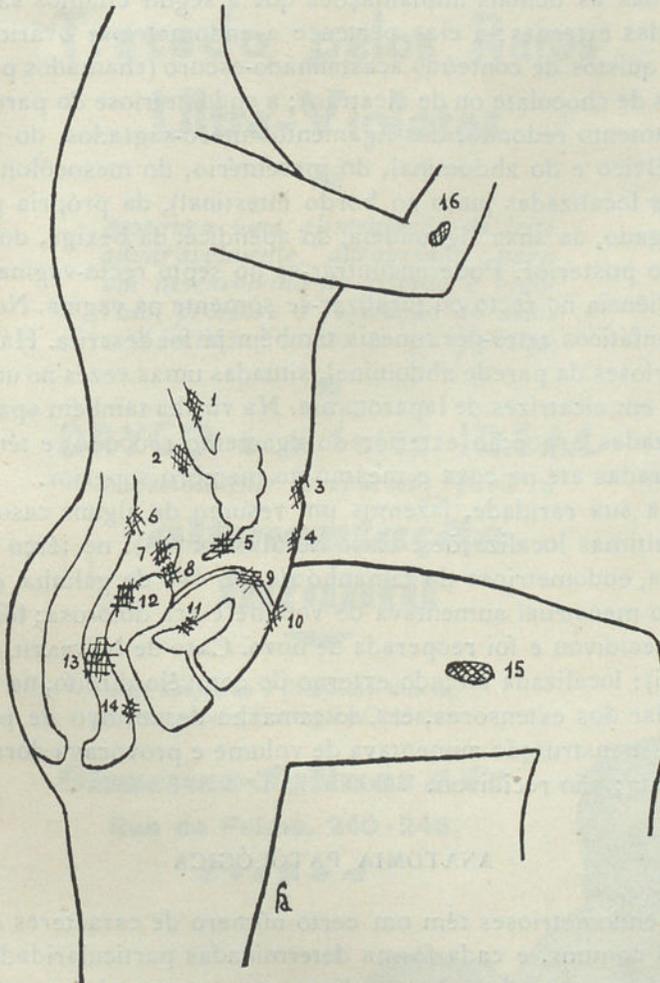


Fig. 1.—Esquema das localizações da endometriose

- 1 — Intestino delgado. 2 — Mesentério. 3 — Umbigo. 4 — Parede abdominal.  
 5 — Apêndice. 6 — Intestino grosso (às vezes no mesocólon). 7 — Ovário.  
 8 — Trompa. 9 — Ligamento redondo, porção intra-abdominal. 10 — Idem,  
 porção inguinal. 11 — Bexiga. 12 — Útero. 13 — Ligamentos útero-sagrados  
 fundo de saco posterior. 14 — Vagina. 15 — Coxa. 16 — Antebraço.

externa. O critério para a definição da endometriose interna varia com os autores, pois enquanto para uns ela é a localizada somente ao útero, para outros é não só a existente neste órgão, mas também a da trompa, por ambos os órgãos serem derivados dos canais de MÜLLER (fig. 1).

Tôdas as demais implantações que a seguir citamos são consideradas externas; a elas pertence a endometriose ovárica, que forma quistos de conteúdo acastanhado-escuro (chamados por isso quistos de chocolate ou de alcatrão); a endometriose do parovário, do ligamento redondo, dos ligamentos útero-sagrados, do peritôneu pélvico e do abdominal, do mesentério, do mesocólon (estas últimas localizadas junto ao bordo intestinal), da própria parede do delgado, da ansa sigmoideia, do apêndice, da bexiga, do fundo de saco posterior. Pode encontrar-se no septo recto-vaginal e fazer saliência no recto ou localizar-se somente na vagina. Nos gânglios linfáticos retro-peritoneais também já foi descrita. Há as endometrioses da parede abdominal, situadas umas vezes no umbigo, outras em cicatrizes de laparotomia. Na virilha também aparecem (localizadas à porção exterior do ligamento redondo) e têm sido encontradas até na coxa e mesmo no membro superior.

Pela sua raridade, fazemos um resumo de alguns casos com estas últimas localizações. Caso de MANKIN (13): no têrço médio da coxa, endometriose do tamanho de um ôvo de galinha, que no período menstrual aumentava de volume e era dolorosa; foi extirpada, recidivou e foi reoperada de novo. Caso de NAVRATIL e KRAMER (16): localizada ao lado externo do cotovêlo direito, na massa muscular dos extensores, era do tamanho de um ôvo de pomba. Com a menstruação aumentava de volume e provocava dores. Foi extirpada; não recidivou.

#### ANATOMIA PATOLÓGICA

As endometrioses têm um certo número de caracteres morfológicos comuns, e cada forma determinadas particularidades. De uma maneira geral podemos dizer que, macroscòpicamente, se apresentam, quer sob a forma difusa — carácter particular da variedade uterina —, quer circunscrita, mesmo tumoral, sendo esta mais comum nas localizações extra-uterinas. No seu aspecto microscópico, é comum a presença de endométrio, compreendendo

LISBOA MÉDICA

# DRYCO

## Tratado pelos Raios Ultra-Violetas

Assegura uma alimentação de leite admiravelmente apropriada para um desenvolvimento rápido e vigoroso, promove a formação de ossos e dentes fortes e perfeitos.

**DRYCO é o leite IDEAL**

Especialmente preparado para a

**alimentação  
infantil**

Pedir amostras e literatura aos depositários para Portugal e Colónias:

**Gimenez-Salinas & C.<sup>a</sup>**

Rua da Palma, 240-246

**L i s b o a**



DETT  
E&A

**Prevenção**  
E  
**tratamento**  
DA  
**TOSSE CONVULSA**  
PELO

**néo-dmètys**  
STOCK VACINA ATÓXICA

NENHUMA DOR LOCAL  
NENHUMA REACÇÃO  
MESMO NAS CRIANÇAS  
DE PEITO

Em caixas de 6 empôlas de 1 cc.

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE

**specia**

Marques Poulenc frères & Usines du Rhône, 21, rue Jean Goujon

PARIS (8<sup>ème</sup>)

glândulas do chamado «tecido citogénio». As fibras musculares lisas tomam apenas acidentalmente parte no processo; portanto, se existirem, são hiperplasias do próprio tecido, no qual se instalam e proliferam as ilhas endometrióides. Todavia a sua hiperplasia desempenha, na forma uterina, um importante papel, pois é a ela que se deve o aumento considerável do volume do útero.

Passemos em revista as principais formas.

*Endometriose uterina.* — Como se referiu atrás, o útero está tingido quasi sempre difusamente, sendo as formas circunscritas raras, e ainda mais, as formas tumorais. O órgão está aumentado de volume, por vezes mesmo muito aumentado, tem uma consistência dura na maior parte dos casos e menos frequentemente mole e até esponjosa, o que sucede quando há grandes infiltrações por edema e o componente glandular supera muito sobre o muscular.

A superfície de secção é esbranquiçada ou branca-rosada, podendo reconhecer-se nela, aliás raramente, espaços poligonais acidentados que correspondem às proliferações endometriais. Podem existir cavidades quísticas, cheias de muco ou de sangue, em geral pequenas, por vezes excepcionalmente grandes, podendo então fazer saliência para a cavidade do órgão.

A mucosa do útero pode permanecer sem alterações, estar atrofiada ou, pelo contrário, hiperplasiada, podendo mesmo haver pólipos do fundo.

Ao microscópio vêem-se ilhas de tecido endometrial, compostas por glândulas e estroma citogénio. Estas ilhas representam cortes transversais ou mais ou menos oblíquos de faixas de endométrio, constituídas a partir das camadas mais profundas da mucosa e que se infiltram de princípio entre os feixes musculares lisos, junto aos vasos linfáticos, e que depois abrem caminho e destroem as próprias fibras musculares, segundo ROBERT MEYER em virtude da acção histolítica do «estroma citogénio». Êste e outros autores encontraram dentro do estroma, na sua porção mais periférica, fibras musculares lisas, isoladas, com processos regressivos diversos que, segundo êles, atestam bem aquêlê poder infiltrativo. Êste processo infiltrante, que se assemelha ao do cancro, verifica-se ainda pela invasão dos linfáticos.

As células fusiformes do estroma podem sofrer transformação decidual durante a gravidez, constituindo mesmo grandes acumu-

lações; então o miométrio, muito friável, pode romper-se, dando origem a hemorragias graves.

A proporção entre as glândulas e o seu estroma é muito variável, havendo pontos onde apenas se vê este último, não porque as glândulas não existam, mas porque não são em número suficiente para serem apanhadas no corte — e, pelo contrário, zonas, principalmente as mais externas, onde os tubos endometriais repousam directamente sobre as fibras musculares lisas.

As glândulas são revestidas por epitélio alto, simples e por vezes ciliado, mais raramente estratificado. As cavidades glandulares são, quer estreitas e com uma disposição frequentemente paralela, lembrando o epophoron, quer em cavidades mais dilatadas, quísticas, à volta das quais se dispõem, por vezes, tubos de lume estreito, em coroa.

As fibras musculares hiperplasmam-se consideravelmente, e são elas as responsáveis pelo considerável aumento de tamanho do útero.

Os processos alterativos, como necroses, e as supurações, não existem e, apenas, nalguns casos, se têm verificado infiltrações linfo-plasmocitárias à volta dos focos endometriais.

A tuberculose e o carcinoma podem coexistir com a endometriose uterina interna. No primeiro caso, os folículos podem estar situados no próprio estroma citogénio (fig. 4), comprimindo e achatando os lumes glandulares — ou constituírem lesões separadas. No segundo, pode tratar-se de um achado meramente casual (exemplo, endometriose do corpo, carcinoma do colo) ou de uma adenomiose secundariamente invadida pelo tumor, ou ainda, o que é muito raro, embora exista, a transformação maligna do epitélio dos próprios tubos endometriais (casos de ROLLY e DILMANN, R. MEYER, RUGE e FRANKL). Ainda mais raras, segundo ALBRECHT, são as transformações sarcomatosas do estroma citogénio (um caso de R. MEYER).

*Endometriose tubária.* — Como no útero, também pode haver na trompa formas difusas e formas circunscritas (nodulares), mas, inversamente àquele, são as últimas as mais vulgares. Os nódulos são de tamanhos variáveis, estão situados nas porções intersticial e ístmica, sendo muito raros junto da fimbria, dispondo-se uns a seguir aos outros (salpingite nodosa) (fig. 2). São duros, esbranquiçados ou rosados, vendo-se por vezes na superfície de

secção as cavidades quísticas, de onde resulta um aspecto de crivo. Estes nódulos desenvolvem-se de um dos lados da parede da trompa, de modo que o lume desta fica habitualmente excêntrico. No aspecto microscópico são apresentadas duas formas: a primeira é acompanhada de endometriose do corno uterino correspondente, tendo uma configuração como a descrita no útero, não sendo mais que o prolongamento de uma endometriose neste

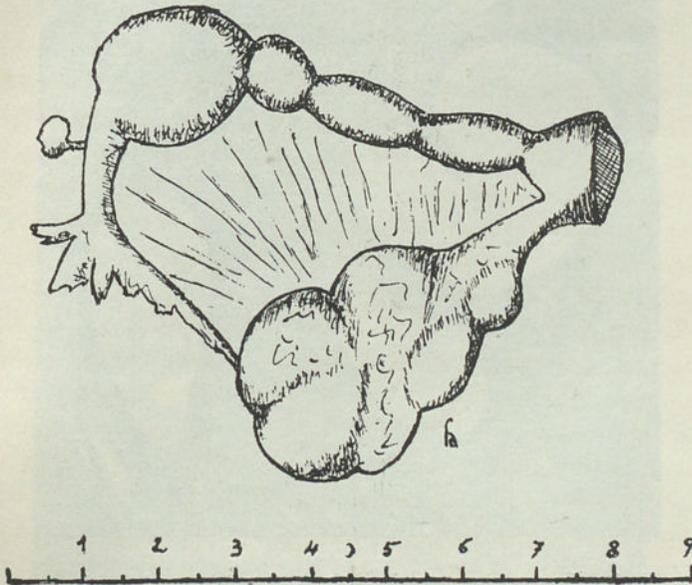


Fig. 2. — Endometriose da trompa e do corno uterino

órgão. A segunda, «forma quística» (fig. 3), deriva do próprio epitélio da trompa: como que invaginações em dedo de luva. Esta derivação foi demonstrada por cortes em série e pelo método de injeções. Os quistos são revestidos por epitélio cilíndrico ou cúbico e, por vezes, mesmo, achatado. Os lumes contêm sangue, pigmento sanguíneo ou muco. Há estroma citogénio que na primeira forma é o prolongamento do do útero e, na segunda, é o próprio estroma da mucosa tubária.

*Endometriose ovárica.* — O que mais chama a atenção para esta forma de endometriose no exame macroscópico, são os quistos hemorrágicos, «quistos de alcatrão ou de chocolate». Deve

fazer-se desde já a objecção que nem todos os quistos hemorrágicos dos ovários são endometrioses; alguns d'êles são, certamente, derivados dos corpos amarelos e dos próprios folículos.

As proliferações endometriais, em início, marcam-se no exame macroscópico por um ou mais pontos vermelhos escuros, que correspondem a hemorragias, e origens dos quistos de chocolate. O aspecto microscópico das pequenas ilhas endométrias nada di-

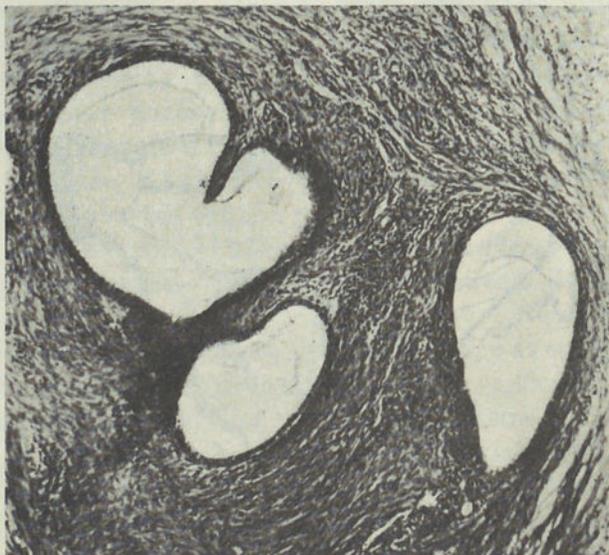


Fig. 3. — Endometriose tubária. Ninhos endometriais onde se vêem as glândulas dilatadas quísticas e rodeadas pelo estroma de células fusiformes

fere do descrito no útero. O que há a focar de principal, na endometriose ovárica, é o seu carácter hemorrágico: as glândulas seguem quási sempre o ciclo menstrual, podendo encontrar-se no estroma eritrócitos intactos ou mais ou menos alterados e pigmento hemático, quer livre, quer no interior de macrófagos. Os quistos hemáticos têm uma parede revestida por epitélio simples e à sua volta pode haver pequenas ilhas de endométrio com estroma, o que aclara o diagnóstico. Nos quistos antigos, em virtude da pressão exercida pelas sucessivas hemorragias, existe apenas uma cavidade quística cheia de sangue e de células pigmentadas, o que fará pensar em formações endometriais, sobretudo se também

existirem vestígios de hemorragias antigas nas porções imediatas (ALBRECHT).

A endometriose ovárica está quasi sempre em relação com bastantes aderências, principalmente e os quistos de alcatrão se rompem em cada menstruação; então elas cobrem a rotura até ao fim do ciclo.

Há, ainda, uma variedade pouco freqüente de endometriose



Fig. 4. — Endometriose uterina interna, associada a tuberculose.  
Vê-se um folículo no «tecido citogénio»

ovárica: na superfície do órgão constituem-se excrescências de tecido endometrial que raramente adquirem um grande volume. É a «forma fungosa».

*Endometriose do peritoneu pélvico.* — De tôdas as variedades desta forma a mais freqüente é a do fundo de saco de DOUGLAS, e a seguir a retro-cervical. Apresentam-se sob dois aspectos: ou apenas aderências, mais ou menos fortes, que no exame microscópico se mostram formadas por tecido fibroso com freqüentes infiltrações inflamatórias e com as características ínsulas endometriais, tecido citogénio mais ou menos abundante e com freqüentes

hemorragias recentes ou macrófagos de hemosiderina. Estas aderências colocam quasi sempre o útero em retro-flexão. Trata-se de uma forma verdadeiramente difusa, podendo encontrar-se tecido endometrial invadindo a parede posterior do útero («endometriose uterina externa») ou o recto.

Na segunda, forma «tumoral», constituem-se nódulos de tamanhos diversos, duros, esbranquiçados ou vermelhos, que podem fazer saliência na cavidade da vagina ou do recto, principalmente na época menstrual, donde resultam, por vezes, perfurações das paredes destes órgãos, origem de hemorragias graves. A musculatura, principalmente a rectal, pode tomar parte no processo, hipertrofiando-se. A compressão sobre os vasos nutritivos dos referidos órgãos pode originar úlceras nas suas mucosas. O aspecto microscópico é o habitual, podendo haver por vezes quistos hemorrágicos, com a mesma origem dos quistos de chocolate do ovário.

*Endometriose das cicatrizes das laparotomias.* — Apresentam-se sob a forma de nódulos tumorais, que aumentam de volume a cada menstruação e que estão situados, quando pequenos, sobre as fascias e, quando grandes, ocupam toda a espessura da parede. Estes nódulos são, geralmente, duros e ao microscópio mostram a mesma constituição endometrial descrita nas outras formas. As glândulas continuam-se, por vezes, com o epitélio da pele, abrindo a sua cavidade directamente para o exterior. Quando se trata de cicatrizes de ventrofixação do útero, o tecido endometrial da cicatriz é a continuação duma faixa do mesmo tecido que acompanha os fios de sutura, desde o útero.

#### ETIOLOGIA

As teorias que têm sido propostas para explicar este processo são em tão grande número que um autor brasileiro, AQUINO SALES (22), faz a este respeito um esquema que ocupa quasi página e meia de texto.

As mais antigas são as teorias embrionárias, que fazem derivar estes tecidos dos canais de MÜLLER (BABES, KOSMANN) ou do corpo de WOLFF (RECKLINGHAUSEN). As teorias metaplásicas vêm mais tarde e supõem uma transformação em epitélio uterino, quer de porções de serosa peritoneal (explicação para as endometrioses

peritoneais), quer do epitélio do ovário (explicação para as formas ováricas) e quer ainda do endotélio dos espaços linfáticos (SITZEN-FREI). De tôdas estas a mais importante é, sem dúvida, a «teoria serosa» (IVANOFF, ROBERT MEYER e NOVAK): admite que derivando do epitélio celómico todo o revestimento epitelial do tracto genital e ainda o epitélio germinativo do ovário e o peritoneu pélvico, influências inflamatórias (ROBERT MEYER) ou endócrinas (NOVAK), poderiam provocar a transformação daquele em tecido endometrial.

Em 1925, SAMPSON expõe a sua «teoria migratória», por «transplantação», para explicar as endometrioses externas. Êste autor crê que, durante a menstruação, fragmentos da mucosa uterina, arrastados através da trompa e daí para o peritoneu, podem colonizar nesta serosa sob influências, sobretudo, hormonais.

Achamos que o problema da etiopatogenia das endometrioses tem que ser encarado separadamente para as duas classes, interna e externa. No que respeita à forma uterina, geralmente difusa, a origem das formações endometriais está no próprio endométrio, encontrando-se quási sempre uma conexão entre ambos. Excluindo os casos de «adenomiose interna subserosa», onde a relação com outras formações endometriais intraperitoneais é manifesta, sendo patogênicamente, em relação ao ponto de vista a que nos referimos, uma endometriose externa, ficam por explicar os casos da chamada «endometriose média», isto é, aquêles cujas relações com a mucosa ou com a serosa não se encontram. Esta heterotopia pode, segundo cremos, ser explicada pela propagação metastática, linfática ou sanguínea (teoria de HALBAN); assim, HENRY e GRICOUROFF observaram células endometriais nos capilares uterinos. A observação feita então à teoria de HALBAN de que a propriedade de atravessar os vasos e embolizar a distância é própria do cancro, não nos parece razoável, porquanto é um facto provado que o «tecido citogénio» tem propriedades histolíticas: destrói as fibras musculares lisas, encontrando-se por vezes mesmo verdadeiros gomos de células dêste tecido no interior dos vasos linfáticos. Repetimos, no entanto, que é preciso estudar bem a peça em cortes seriados, para nos certificarmos que não há relação alguma com a mucosa.

Surge agora a pergunta: *¿que causas motivam a penetração do epitélio uterino no miométrio?* ROBERT MEYER fala-nos de fac-

tores mecânicos que estabeleceriam soluções de continuidade, tais como as causadas pelos meios terapêuticos (raspagens, insuflações, laminárias, etc.), a gestação e o parto, por onde o epitélio podia proliferar. Ainda êste autor, e também OPITZ e VON FRANQUÉ, incriminam uma inflamação pré-existente, representando então a proliferação e a penetração glandular um processo regenerativo. ¿ Estariam nesta última alínea os casos de endometriose associados com tuberculose e com gonocócia do útero — ou estas afecções estabelecer-se-iam sôbre um *locus minor* resistência que é uma endometriose anterior — ou ainda tratar-se-ia duma simples coincidência?

ROBERT MEYER (19), em 1930, refere que a endometriose tem relação com a «hiperplasia glandular do útero». Esta afirmação é o ponto de passagem para a explicação hormonal. Sabe-se que uma perturbação endócrina tendo por base a produção da foliulina em excesso, produz uma proliferação das glândulas uterinas, que podem penetrar para o miométrio. O facto é que, se excluirmos alguns, raríssimos casos, tanto a endometriose externa como a interna aparecem nos períodos de actividade sexual da mulher, e na última, em especial no período pré-climatérico — «fase hiperhormonal da menopausa» — caracterizado por um excesso de produção de estrina, em virtude da não rotura dos foliculos, e portanto, da ausência da luteinização, a que impròpriamente se tem chamado ovarite esclero-quística. Os sintomas de uma e de outra destas afecções (endometriose e metropatia hemorrágica) confundem-se muitas vezes. Acresce ainda que JEFFCOATE e POTTER, examinando cento e onze casos de endometriose pélvica, na grande maioria encontraram uma hiperactividade folicular.

Quanto à «endometriose externa, intraperitoneal», há casos bem provados de transplantação. Trata-se do aparecimento destas formações na cicatriz operatória da parede abdominal, nos casos de «ventro-fixação» do útero: o fio operatório, passando pelo fundo dêste, e atingindo o endométrio, leva até ao lugar da futura cicatriz elementos epiteliaes, que podem ser seguidos, histològicamente, desde o ponto de saída, através do canal traumático produzido pelas suturas. Ainda parecem bem explicadas por transplantação, as endometrioses que se formam no côto operatório, após as castrações tubárias (SAMPSON refere que em cento

# LABORATÓRIO NATIVELLE

## TERAPÊUTICA DO CORAÇÃO

---

### DIGITALINE NATIVELLE

Insuficiências cardíacas  
Cardiopatias valvulares  
Miocardites — Aritmias  
«Flutter» Auricular  
Doenças infecciosas

### OUABAÏNE ARNAUD

Insuficiência ventricular esquerda  
Miocardites diversas com coração  
regular  
Tôdas as cardiopatias descompensa-  
sadas

### NATIBAÏNE NATIVELLE

Miocardite com Taquicardia  
Hipertensos em via de Aritmia

### QUINICARDINE

Aritmias — Taquicardias

---

Representante:

HENRI REYNAUD — 127, Rua Aurea — LISBOA

LISBOA MÉDICA

# FITINA

"CIBA"



**RECONSTITUINTE  
TONICO DO SISTEMA  
NERVOSO  
REMINERALIZADOR**

O preparado mais rico em fósforo orgânico  
e substâncias remineralizantes assimiláveis.

22% de fósforo e 11% de cálcio e magnésio

Granulos

Comprimidos

Obreias

**PRODUTOS CIBA, L.<sup>DA</sup>**

R DA MADALENA, 128-1.º

LISBOA TELEFONE 2 6717

e quarenta e sete doentes que sofreram esta operação, cento e quarenta e dois apresentaram tumores endometriais na região do côto).

Para a explicação dos restantes casos de endometriose intraperitoneal, julgamos que seja, a-pesar-de tôdas as objecções, a teoria de SAMPSON a mais aceitável (\*).

Antes de mais nada, há que provar a chamada *menstruação retrógrada*, que, segundo DOUGAL (7), foi vista por muitos cirurgiões.

Deslocamentos do útero, fibromas, etc., favoreciam as regor-gitações tubárias de sangue menstrual.

Em segundo lugar, há que demonstrar o poder de enxêrto da mucosa uterina, o que não admite dúvidas em presença dos casos de endometriose nas cicatrizes da parede abdominal da ventro-fixação, e pela possibilidade da colonização experimental daquela mucosa no peritoneu. São mais difíceis as transplantações de mucosa menstrual; todavia HARBITZ conseguiu implantar no peritoneu mucosa uterina, em tôdas as fases do ciclo sexual, concluindo que não tinha importância de maior, para o êxito da transplantação, a fase do referido ciclo. *In vitro*, porém, não se conseguiu cultivar mucosa catamenial.

Entre as objecções feitas a esta teoria, a principal é que ela não explica os casos localizados fora da cavidade do peritoneu, como os da região inguinal. Com efeito, SAMPSON explica apenas as localizações intraperitoneais: a mucosa uterina, lançada através da trompa, pela menstruação, atinge, ou logo o peritoneu, ou o ovário. Êste último órgão, pela sua posição junto à fimbria, ocupa um lugar de eleição para a implantação do endométrio. Aqui, constituem-se enxertos, que seguem as fases do ciclo, como a mucosa normal, e, não havendo escoamento para o sangue, êste fica retido no ovário, constituindo-se quistos hemorrágicos — «quistos de alcatrão», «quistos de chocolate». Novos ciclos podem, por pressão crescente do sangue acumulado, rebentar os referidos quistos, e o conteúdo dêstes cair, pela gravidade, no fundo de saco de DOUGLAS, onde aparecem novas proliferações, explicando-se assim a

---

(\*) Não nos referimos detalhadamente à «teoria serosa»: — o próprio ROBERT MEYER tende mesmo hoje em dia a aceitar a de SAMPSON.

frequência da endometriose externa neste ponto. O ovário funciona então como estufa encubadora (SAMPSON) (\*).

Ficam, como se disse, por explicar as localizações extraperitoneais. Todavia, autores como DOUGAL, afirmam que as endometrioses externas, como as do umbigo e da região inguinal, constituem uma objecção séria à teoria em questão. É preciso demonstrar que são isoladas, únicas, que não há outras endometrioses intraperitoneais — sabidas que são as relações entre o peritoneu e as duas citadas regiões, onde se encontram com frequência pontas de hérnia. DOUGAL diz ter dois casos de endometriose inguinal e um de umbilical; ora, cada um dêles estava associado com localizações desta afecção na pelve.

É claro que o problema, a-pesar-de tôda a boa vontade dos autores americanos, ainda fica por resolver, se pretendermos explicar os casos situados em regiões afastadas do abdómen, como o de NAVRATIL e KRAMER, o de BIEBL — ambos situados no braço — e o de MANKIN, na coxa.

É certo que nestas localizações deve haver um grande cuidado em fazer o diagnóstico, só se podendo dizer que é uma endometriose quando, a-par de sintomas clínicos, em especial dores e aumento de tamanho em relação com o ciclo menstrual, existam os caracteres histológicos do endométrio, não sendo apenas suficiente haver glândulas do tipo das uterinas, mas também o chamado «tecido citogénio».

Se é muito forçado admitir uma metástase por via venosa, como quer SAMPSON, a partir de uma localização intraperitoneal — mais forçado é ainda aceitar uma metaplasia. Mesmo para os casos intraperitoneais, a hipótese da metaplasia serosa é arrojada, porquanto se assim fôsse, como diz OKINCZYC, tudo estaria de acôrdo até ao celoma — cabendo perguntar, com JAYLE, porque não fazer remontar tudo até ao ôvo. De resto, SHAMPSON demonstrou a existência de tecido endometrial nos lumes dos vasos sanguíneos e linfáticos, afirmando que êste tecido pode servir-se das mesmas vias de disseminação que o cancro. Também HENRY e GRICOUROFF fizeram verificações idênticas, encontrando o tecido

---

(\*) Em quarenta casos de hematoma ováricos perfurados encontrou êste autor, trinta e nove vezes implantações endometriais no DOUGLAS. Pelo contrário, estas não foram verificadas em hematomas não perfurados.

endometrial nos gânglios pélvicos, em casos de endometriose do peritoneu. Neste particular as concepções daqueles últimos autores e as de HALBAN juxtapõem-se.

Em resumo, diremos que o aparecimento de tecido endometrial, em situação heterotopa, pode ser explicado por mecanismos diferentes e que a sua proliferação, em situação aberrante, tem, provavelmente, por base um disfuncionamento ovárico.

### SINTOMAS

A endometriose encontra-se, de preferência, na mulher adulta, até à menopausa. No entanto existem casos descritos desde os 11 aos 72 anos de idade (24).

Os sinais por que se revelam variam, necessariamente, consoante a sede da endometriose; mas é característico de quasi todos êles o seu reaparecimento ou exacerbação em cada novo período menstrual.

Consoante dissemos atrás, na endometriose produzem-se hemorragias mensais nos úteros em miniatura que elas constituem, hemorragias que se dão geralmente em cavidades fechadas; é assim fácil compreender como as *dores durante a menstruação* sejam um dos sintomas que acompanham com frequência estas hiperplasias. As hemorragias periódicas também favorecem a formação de *aderências*, que são fortes e resistentes nestes casos.

Na endometriose do útero o *corpo aumenta de volume* e *aderências* fixam-no geralmente em *retro-flexão*; talvez pela estase, consequência de múltiplas hemorragias na parede do útero, pela posição viciosa adquirida, ou por influência directa de difusão ovárica concomitante, a *menorragia* abundante, a *polimenorreia*, mesmo a *metrorragia*, costumam com frequência aparecer no quadro da endometriose uterina.

Outras vezes os períodos menstruais são ainda acompanhados de *cólicas*, de *espasmos*, geralmente localizados ao baixo ventre e que por vezes não passam por completo durante os intervalos; irradiam em tórno, quer para trás, quer para o sacro, quer ainda para as virilhas ou para o períneo.

A *dor, durante o coito*, pode, igualmente, vir complicar o quadro, designadamente no caso da endometriose do útero, do septo recto-vaginal ou da vagina.

A *esterilidade* existe com freqüência; como uma das localizações habituais é a porção intersticial ou a ístmica das trompas, pelo contínuo desenvolvimento da hiperplasia, o canal tubar acaba por ser obstruído, o que torna, por conseqüência, impossível a fecundação, se as lesões forem bilaterais. Por outro lado, dando-se a fecundação na trompa e encontrando lá o ôvo, no caso de endometriose tubar, divertículos endometriósicos, revestidos de mucosa idêntica à uterina e precisamente na mesma fase pré-gravídica, não custa a acreditar que êste conjunto de circunstâncias venha favorecer o desenvolvimento de *gravidez ectópica*. A esterilidade também pode encontrar-se quando ambos os ovários estão metidos, ou quasi, em quistos de chocolate.

É característico da endometriose não só o seu aparecimento na idade madura, como já dissemos, mas também o sobrevir em mulheres *sem passado inflamatório* do aparelho genital; não quer isto dizer que, depois de uma anexite gonocócica, tuberculosa ou de outra origem, não venha enxertar-se uma endometriose (vide teoria inflamatória). Mas se uma doente que até aos 30 anos não sofreu de dismenorrea nem de anexite e começa nesta idade com dores menstruais; se essas dores aumentam com cada novo período (*dismenorrea secundária progressiva*) chegando a ser intoleráveis, acompanhadas de vômitos, etc.; se ao toque encontramos um tumor anexial ou o útero estiver em retro-flexão aderente, aumentado de volume e tiver consistência elástica; se finalmente existirem menorragias, que não foram influenciadas nem pelo tratamento medicamentoso nem pela raspagem, devemos poder afirmar tratar-se, no primeiro caso, de endometriose do ovário, do útero no segundo.

A endometriose da trompa não dá, geralmente, sinais característicos; no entanto, segundo alguns autores, é possível tocarem-se os nódulos nos cornos uterinos e as dores da menstruação tomam o tipo espasmódico.

Se a endometriose está localizada ao intestino, pode provocar *subobstrução*, que a princípio desaparece em seguida à menstruação, para mais tarde se tornar permanente e chegar, nos casos adiantados, à *obstrução grave*. A endometriose do septo recto-vaginal prolifera às vezes para o lume rectal, sendo necessário fazer o diagnóstico diferencial com as neoplasias.

Se está localizada em tórno do uretero, termina também fre-

# OLIODÁTUM

"SICLA.,

Válido exclusivamente para os Ex.<sup>mos</sup> Srs. Facultativos, exercendo clínica.

**VALE:**

Queiram enviar-me uma amostra de:

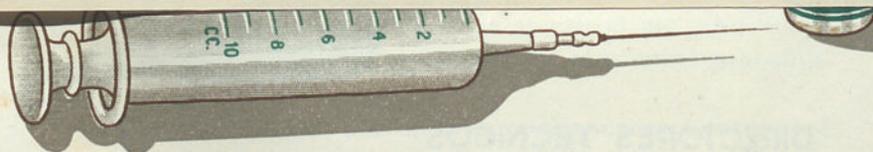
.....

para ensaio clínico

Nome legível .....

Morada .....

Assinatura .....



CAIXA DE 10 AMPOLAS DE 1 c.c. ESC. 36,00  
CAIXA DE 10 AMPOLAS DE 2 c.c. ESC. 50,00

DIRECTORES TÉCNICOS: J. PEDRO DE MORAES, PINTO FONSECA E CARLOS COUTINHO

**SOCIEDADE DE INDUSTRIA CHIMICA, L.<sup>DA</sup> LISBOA**

CAMPO 28 DE MAIO, 298 - TELEF. 57-107 - TELEG. SICLAMINA

A *esterilidade* existe com freqüência; como uma das localizações habituais é a porção intersticial ou a ístmica das trompas, pelo contínuo desenvolvimento da hiperplasia, o canal tubar acaba por ser obstruído, o que torna, por conseqüência, impossível a fecundação, se as lesões forem bilaterais. Por outro lado, dando-se a fecundação na trompa e encontrando lá o óvo, no caso de endometriose tubar, divertículos endometriósicos, revestidos de mucosa idêntica à uterina e precisamente na mesma fase pré-gravídica, não custa a acreditar que este conjuntó de circunstâncias venha favorecer o desenvolvimento de *gravidez ectópica*. A este-

\$15

## LABORATÓRIOS "SICLA"

Campo 28 de Maio, 298

LISBOA

os nódulos nos cornos uterinos e as dores da menstruação tomam o tipo espasmódico.

Se a endometriose está localizada ao intestino, pode provocar *subobstrução*, que a princípio desaparece em seguida à menstruação, para mais tarde se tornar permanente e chegar, nos casos adiantados, à *obstrução grave*. A endometriose do septo recto-vaginal prolifera às vezes para o lume rectal, sendo necessário fazer o diagnóstico diferencial com as neoplasias.

Se está localizada em tórno do uretero, termina também fre-

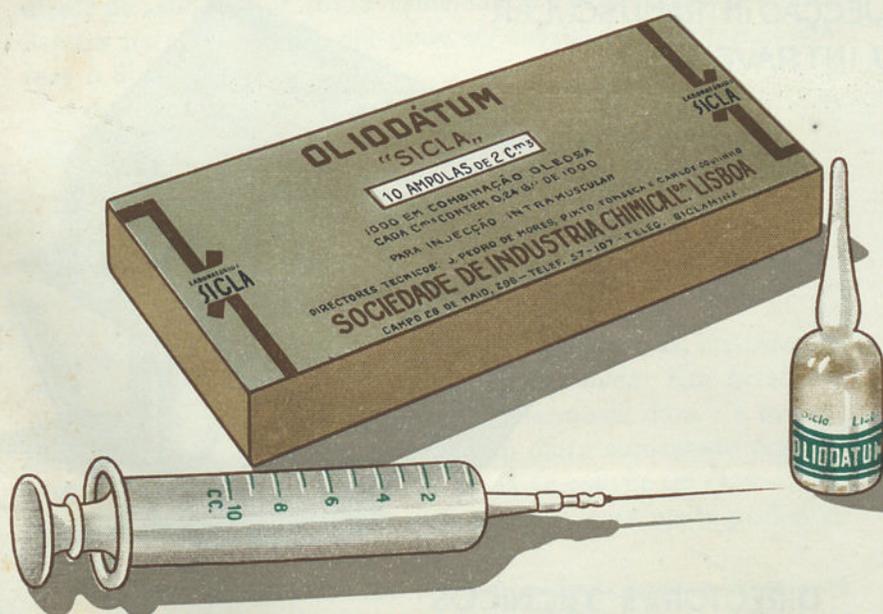
LABORATÓRIOS  
**SICLA**

# OLIODÁTUM

"SICLA,"

IODO EM COMBINAÇÃO OLEOSA  
CADA CM<sup>3</sup> CONTEM 0,24 GR.<sup>S</sup> DE IODO

PARA INJECCÃO INTRAMUSCULAR



CAIXA DE 10 AMPOLAS DE 1 c. c. ESC. 36,00  
CAIXA DE 10 AMPOLAS DE 2 c. c. ESC. 50,00

DIRECTORES TÉCNICOS: J. PEDRO DE MORAES, PINTO FONSECA E CARLOS COUTINHO

**SOCIEDADE DE INDUSTRIA CHIMICA, L<sup>DA</sup> LISBOA**

CAMPO 28 DE MAIO, 298 - TELEF. 57-107 - TELEG. SICLAMINA

LABORATÓRIOS  
**SICLA**

# SALIDRIL

"SICLA,,

SOLUTO ASSEPTICO A 10%  
DE ACETATO MERCURICO  
SALICIL-ALILAMIDO-O-ACE-  
TATO DE SODIO E 5% DE 1-  
-3 DIMETILOXANTINA

INJECCÃO INTRAMUSCULAR  
OU INTRAVENOSA.

DIURETICO MERCURIAL  
ATOXICO



DIRECTORES TECNICOS  
J. PEDRO DE MORAES, PINTO FONSECA  
E CARLOS COUTINHO

CAIXA DE 5 AMPOLAS DE 1c.c. ESC. 22,500  
CAIXA DE 5 AMPOLAS DE 2c.c. ESC. 32,500

**SOCIEDADE DE INDUSTRIA QUIMICA, L<sup>DA</sup> LISBOA**  
CAMPO 28 DE MAIO, 298 - TELEF. 57-107 - TELEG. SICLAMINA

qüentemente por *obstruí-lo*; a endometriose da bexiga revela-se muitas vezes pelas hematúrias que acompanham a menstruação, tenesmo, etc.

A endometriose intraperitoneal pode dar lugar a *hemorragia interna* pela rotura de um quisto endometriósico, designadamente de um quisto de chocolate. Se a hemorragia não fôr tão grande que leve à intervenção, novo derrame se fará todos os meses e dentro em breve o *hematocelo periuterino* chamará para êle a atenção. Além do hematocelo, a rotura intra-abdominal poderá dar origem a *endometriose pélvica difusa*.

Pela visão directa podemos verificar a endometriose da vagina; mostra-nos pequenos nódulos azulados, característicos, que aumentam com os períodos menstruais, para diminuírem em seguida.

Fora da pelve ou da cavidade abdominal, a endometriose da cicatriz de laparotomia, do umbigo, da virilha, etc., além do aumento de volume, durante a menstruação, acompanhado localmente de mudança de côr (avermelhado), a existência possível de fistulas para o exterior, por onde sai sangue «menstrual», esclarece o diagnóstico.

Como é natural que assim suceda, a mucosa da endometriose, durante a gravidez, sofre também *transformação decidual*.

Igualmente têm sido descritos carcinomas desenvolvidos na mucosa aberrante.

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Útero aumentado de volume e com menorragias, faz-nos pensar tanto na endometriose como no *fibromioma*. Em geral êste último dá ao órgão consistência irregularmente dura e é móvel; se por isso encontrarmos ao toque um útero aumentado regularmente e como que elástico, mais ainda se estiver em retro-flexão aderente, podemos pensar na endometriose, com muita probabilidade de acertar.

Pelo que diz respeito aos anexos, o diagnóstico a fazer será com a *anexite aguda* ou *crónica*, o *pio-salpinx*, os *quistos do ovário* ou do *parovário*. Os antecedentes vêm esclarecer muitas vezes o diagnóstico: infecções gonocócicas, post-parto, post-abôrto, etc.; leucocitose, velocidade de sedimentação aumentada, febre, são a favor de reacção inflamatória. A dismenorreia, se,

como dissemos atrás, aparece sem qualquer lesão que um exame cuidado possa explicar, se aumenta todos os meses e chega a ser grave; a menorragia, às vezes metrorragia; a ineficácia do tratamento das inflamações, uma raspagem ou outra intervenção intra-uterina nos antecedentes, são a favor da endometriose.

O diagnóstico diferencial da *hemorragia interna*, por rotura de um quisto de chocolate, é difícil antes da intervenção, se os antecedentes não são suficientemente claros.

O diagnóstico das endometrioses de localização extraperitoneal é fácil desde que durante a menstruação se verifique, em nódulos duros e dolorosos, a existência de hemorragias para o exterior ou então que se tornem avermelhados, aumentando de volume em qualquer dos caos.

#### PROFILAXIA

Pelo que diz respeito ao evitar endometrioses post-operatórias (das cicatrizes laparatômicas especialmente), torna-se necessário o máximo cuidado, não só ao praticar secções do útero que atinjam a mucosa, mas também ao fazer passar a agulha através da dita mucosa, pois basta, como atrás dissemos, o transporte de uma pequena porção de endométrio para a parede do ventre, peritoneu, etc., para que êsse retalho vá transformar-se depois em endometriose.

As salpingectomias devem incluir os cornos do útero, sede freqüente de endometriose.

Se aceitarmos a teoria de SAMPSON, verdadeira em certos casos, a raspagem, a insuflação nos dias próximos do período menstrual, podem fazer com que pequenos fragmentos da mucosa vão atravessar o *ostium* e enxertar-se na trompa, ovário, peritoneu... Os apertos do colo devem ser vigiados, pois podem favorecer o refluxo de sangue e com êle de mucosa menstrual para a trompa e para o peritoneu.

#### EVOLUÇÃO E PROGNÓSTICO

As endometrioses, de uma maneira geral, são pequenas, desenvolvem-se lentamente e dão, por isso, poucos sintomas, podendo mesmo passar despercebidas tôda a vida; mas, como atrás vimos,

muitas há que chegam a dar manifestações graves, exacerbadas em cada nova menstruação.

Não têm tendência espontânea para a cura antes da menopausa, pois a endometriose é influenciada directamente pelo ovário, que todos os meses lhe provoca nova excitação; mas desde que cessem as funções daquele órgão (o que nem sempre se dá na mesma data em que desaparece a menstruação, mas às vezes depois), a endometriose começa a regressar e com ela alguns dos seus sintomas. Assim, já não volta a haver dismenorrea, nem a subobstrução intestinal se verifica todos os meses em datas mais ou menos certas; mas as aderências, por exemplo, não se desfazem por completo e por isso a dispareunia, a dificuldade em evacuar, etc., mantêm-se, embora possivelmente mais atenuadas. Isto não quer dizer que se possa confiadamente esperar pela menopausa para resolver algumas das manifestações sérias da endometriose e que reclamam por isso intervenção imediata.

Deve ter-se também em vista que a endometriose, como a mucosa do útero, pode sofrer transformação carcinomatosa e, por consequência, tudo quanto seja favorecer o seu desaparecimento será fazer profilaxia do cancro.

#### TRATAMENTO

O tratamento varia com a intensidade dos sintomas, com a localização da endometriose e com a idade da doente. Se fôr perto da menopausa, o melhor tratamento será a esterilização pelos raios X; muitas vezes tudo regressa; mesmo aderências fortes, talvez por estarem mais sujeitas todos os meses ao influxo catamenial, podem deixar sintomas ligeiros absolutamente compatíveis com a vida habitual.

No caso de uma mulher nova e a endometriose difusa, o melhor tratamento será ainda a castração; mas se fôr localizada e se puder ser extirpada amplamente, seccionando em tecido são, é evidente que será esta a terapêutica a aconselhar.

O facto de ser verdadeira, para certos casos, a teoria de SAM-SON, veio trazer um auxílio precioso quando, por necessidade, somos obrigados a praticar uma amputação supra-vaginal em uma doente nova. É do conhecimento geral que o funcionamento do ovário necessita do endométrio para se exercer normalmente; ora

se naquele caso fôr possível conservar, pelo menos um ovário, e o estado da mucosa do corpo do útero o não contra-indicar, deve terminar-se a operação praticando um enxêrto do endométrio no côto uterino, por baixo do peritoneu. Comunicações de casos em que assim se procedeu autorizam a aconselhar esta maneira de ver.

## BIBLIOGRAFIA (\*)

- 1) ALBRECHT, H. — Anatomia patológica y clínica de los adenomiomas y de la adenomiosis. Halban e Seitz. *Biología y Patología de la Mujer* Vol. VII. 1931.
- 2) AUBERT. — Fibrome utérin et endometriome. 1<sup>er</sup> Congrès Français de Gynécologie. *Presse Médicale*. Pág. 1699. 1932 (11)
- 3) CORNIL e MOSINGER. — Sur l'état endométrioïde et l'endométriose tubaires (à propos de 8 nouveaux cas). Société Anatomique. 2 de Março de 1933. *Presse Médicale*. Pág. 609 1933.
- 4) COTTE — Endométriose diffuse du corps utérin. *La Gynécologie*. Pág. 639. 1936.
- 5) COTTE e TRILLAT. — Soc. de Chirurgie de Lyon. 9 de Novembro de 1933. *Presse Médicale*. Pág. 1972. 1933 (11).
- 6) CURTIS, A. H. — *A text-book of Gynecology*. Philadelphia. 1938.
- 7) DOUGAL. — *American Journal of Obst. and Gynec.* 55:3. Pág. 373.
- 8) FABER. — Proc. Staaff Meet. *Mayo Clinic*. 1938.
- 9) FERNANDEZ-RUIZ. — Contribución al estudio de la adenomiosis. *La Medicina Ibero*. Pág. 602. 1936.
- 10) JAYLE. — Le solénome du ventre de la femme. *Presse Médicale*. Pág. 1871. 1934.
- 11) JEFFCOATTE e POTTER. — Endometriosis as a manifestation of Ovarian Dysfunction. *The Journal of Obst. and Gyn. of the British Empire*. Pág. 684. 1934.
- 12) LOYER e DES ESSARTS. — *Ann. An. Path.* Pág. 451. 1938.
- 13) MANKIN. — *Arch. für Gynaecologie*. 1935.
- 14) MARTIN, MICHON, PIGEAUD. — Endométrioime gravidique de la paroi abdominale. *Presse Médicale*. Pág. 565. 1933.
- 15) MOULONGUET, P. — Les diagnostics anatomo-cliniques de P. Lecène. T. II. 2<sup>ème</sup> part. 1932.
- 16) NAVRATIL e KRAMER. — *Klinische Wochenschrift*. 1936.
- 17) NEEL. — Proc. Staaff Meet. *Mayo Clinic*. 1937.
- 18) OKINCZYC. — À propos des endométrioimes. *Paris Médical*. Pág. 498. 1937.
- 19) ROBERT MEYER. — (in Henke e Lubarsh). *Handbuch der speziellen path. Anatomie und Histologie*. Vol. VII. Pág. 278. 1930.

---

(\*) A bibliografia sôbre endometriose é extensíssima. Vão aqui referidos sômente os principais trabalhos consultados sôbre o assunto.

LISBOA MÉDICA

## PIPÉRAZINE MIDY



(Granulado efervescente)

*ANTI-URICO TIPO*

---

## THIODÉRAZINE MIDY



(injectavel)

Ampolas de 5 cc.  
intramusculares, intravenosas,  
o sub-cutaneas.

*REUMATISMO CRONICO*

---

## THIODÉRAZINE MIDY



(bebivel)

Gotas

*REUMATISMO CRONICO*

---

## THIODACAÏNE MIDY



Ampolas de 20 cc.  
para injeções locais.

*DORES REUMATICAS*

---

Laboratoires MIDY, 67, Av. de Wagram, PARIS (17<sup>e</sup>)

GIMENEZ-SALINAS & C<sup>a</sup>

240, Rua da Palma 246, — LISBOA

LISBOA MÉDICA

## Produtos portugueses originais

DO LABORATÓRIO FARMACOLÓGICO DE LISBOA

Rua Felipe da Mata, 30 - 32

Telefone 4 2620

LISBOA - PORTUGAL



**Epobiase** Emulsão das vitaminas do óleo de fígado de bacalhau em compota de banana.

**Jodal** Granulado de iodo-peptona-iodetado, que evita a formação de produtos secundários do iodo, e do iodeto, em presença da água, que são os causadores principais do iodismo. A acção anti-tóxica do Lugol garante efeitos mais eficazes no tratamento do reumatismo e de todas as doenças subsidiárias da iodoterapia.

**Ovochocolate-Mitxi** Alimento especial para hipertensos, hepáticos, e artríticos porque contém apenas 4,7 % de substâncias proteicas.

**Radiopepsina** Empregada no tratamento da hipercloridria e de úlceras no estômago com os resultados confirmados por numerosos médicos que a têm ensaiado pessoalmente e experimentado os efeitos que não tinham conseguido com outros agentes terapêuticos conhecidos.

**Farinha lacto-bulgara** Produto considerado por muitos médicos como a maior glória da indústria nacional. Preparada com as vitaminas do pericarpo do trigo e os produtos de secreção do Bacilo Bulgaro que produzem a antiseptia dos intestinos. Devem tomar cuidado em não confundir esta farinha com qualquer outra imitação apresentada em concorrência.

**Hidropenol** Específico, no tratamento das cirroses dos alcoólicos para fazer despejar o líquido das ascites.

**Vitamina cálcica** Produto de sais de cálcio em sucos de frutas vitaminado.

## CERIMALTE

Extracto de cereais associado ao extracto de malte. Alimento especial para doentes febris. Não provoca perturbações no fígado, porque o seu excipiente não é constituído pelo álcool etílico contido no vinho que entra na composição dos produtos similares

No **Laboratório Farmacológico**, todos os *Ex.<sup>mos</sup> Clínicos* podem receber as amostras que necessitarem.



- 20) ROBINSON. — A critique on the Histogenesis of heterotopic endometrial proliferations. *Surg. Gyn. and Obst.* Pág. 36. 1925.
- 21) ROULAND e ISIDOR. — Adénomiose diffuse du tractus génital de la femme. Société Anatomique. 14 de Janeiro de 1937.
- 22) SALLES, ALVARO A. — in Conferencias dos Assistentes na Clinica Gynecologica. Rio. 1938.
- 23) SAMPSON. — Benign and Malignant Endometrial Implants in the Peritoneal Cavity. *Surg. Gyn. and Obst.* Pág. 287. 1924.
- 24) SCHOFIELD e BACON. — Endometriosis of the Rectum and Sigmoid. *Annals of Surgery.* Pág. 1022. 1938.
- 25) ZAHEDI, E. — Localisations extra-péritonéales de l'endométriose. *Thèse de Lyon.* 1937.

*Serviço da 2<sup>a</sup> Clínica Médica*  
(Director: Prof. PULIDO VALENTE)

## A REACÇÃO DE TAKATA

POR

FREDERICO MADEIRA

### 1 — HISTÓRIA

Em 1925, o Professor japonês Dr. MAKI TAKATA apresentou ao VI Congresso da «Far Eastern Association of Tropical Medicine», sob o título «über eine kolloidchemische serodiagnostik der Lungenentzündung», um método simples que permitiria distinguir a bronco-pneumonia das inflamações pulmonares acompanhadas de grande reabsorção de exsudatos (pneumonia lobar e pneumonia caseosa). Tratava-se de uma reacção de floculação do sôro que era negativa nas bronco-pneumonias e tuberculose exsudativa de forma pneumónica e mais ou menos fracamente positiva nas pleurisias.

No paratifo, erisipela, bronquite, asma, sífilis, uremia, anemias, diabetes, arteriosclerose, gravidez, metalues, icterícia catarral, furúnculo, cancro, etc., a reacção era negativa ou muito fracamente positiva. O resultado da reacção era independente da velocidade de sedimentação. No seu trabalho, TAKATA não menciona o número de casos e não apresenta *contrôle* necrópsico. É curioso, também, que entre os seus casos não figure nenhuma cirrose.

Em 1926, TAKATA e o seu compatriota Dr. KIYOSHI ARA, numa memória intitulada «über eine neue kolloidchemische Liquorreaktion und ihre praktischen Ergebnisse», estudam a aplicação da reacção ao líquido céfalo-raquidiano, no propósito de distinguir a metalues das meningites. Desde então a reacção passou a ser

conhecida por reacção de TAKATA-ARA. Em cento e quarenta e seis casos observam a sua independência do PANDY e do normo-mastique, embora haja estreito paralelismo de resultados com a reacção de WEICHBRODT, menos sensível e menos clara.

De 1926 a 1933 apareceram mais de quarenta trabalhos, demonstrando que a reacção de TAKATA-ARA se pode considerar apenas um complemento da reacção de mastique e que não é mais do que a reacção de WEICHBRODT, modificada pela adunção de um corante.

O iniciador do método, assim como RÖHRS e KOHL-EGGER, já o tinham aplicado ao sôro. Foi contudo IEZLER quem, em 1929, modificou o método original e demonstrou o seu valor no diagnóstico das doenças hepáticas e em especial da cirrose. Embora as modificações introduzidas por IEZLER sejam pouco importantes, o facto por êle descoberto e ainda hoje de pé, do valor da reacção na cirrose hepática é tão notável, que é justo chamar à reacção, reacção de TAKATA-ARA-IEZLER, em vez de dizer simplesmente, como o faz IEZLER, reacção de TAKATA-ARA, modificada.

Desde então têm sido publicados numerosos trabalhos, quer clínicos, quer experimentais, procurando não só determinar o valor prático da reacção, mas também esclarecer o seu mecanismo. Em 1934, JEZLER constatou que na glomérulo nefrite difusa aguda a reacção era positiva. Em 1936, MANCKE e SOMMER, UCKO e TAKATA apresentam modificações ao método de TAKATA-ARA-IEZLER. no sentido de o tornar mais simples e mais sensível.

Em 1935, GROS acha TAKATA fortemente positivo no mieloma múltiplo, constatação que é confirmada em novos casos por JACOBSON, MANCKE, etc. Êste último autor acha também reacção positiva em caso de metástases de carcinoma da próstata na medula óssea. Estes trabalhos, assim como as pesquisas clínicas e experimentais de JÜRGENS acêrca dos albuminóides do sangue e o estudo do equilíbrio albuminóide do sôro de doentes com TAKATA positivo, efectuado por WUHRMANN e LEUTHARDT, empregando o método de SÖRENSEN (curvas de solubilidade das proteínas em função da concentração salina), levam a encarar a reacção de TAKATA não como uma prova banal de estudo funcional do fígado, mas como índice da actividade do sistema retículo-endotelial e dos órgãos hematopoiéticos.

## II — TÉCNICA DA REACÇÃO

1) *Técnica original* (TAKATA). — Usa nove tubos de ensaio, em cada um dos quais lança sôro diluído em sôro fisiológico de modo a obter concentrações sucessivamente decrescentes:  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{20}$ ,  $\frac{1}{40}$ ,  $\frac{1}{50}$ ,  $\frac{1}{60}$ ,  $\frac{1}{70}$ ,  $\frac{1}{80}$ ,  $\frac{1}{100}$ ,  $\frac{1}{200}$  e  $\frac{1}{500}$ . A cada diluição junta 0,25 cc. de soluto de carbonato de sódio a 10 ‰ e, depois de agitação ligeira, mais 0,3 cc. de reagente de TAKATA (mistura de soluto aquoso de sublimado a 0,5 ‰ e fucsina a 0,02 ‰ em partes iguais). A flocculação lê-se meia hora depois e a inscrição dos resultados é feita em gráfico, tomando para ordenadas as modificações de côr e eventualmente a turvação ou flocculação e para abcissas as diluições. Nos casos positivos a flocculação ou turvação tinham o seu máximo no terceiro ou quarto tubo.

2) *Técnica empregada no estudo do «liquor»* (TAKATA-ARA). — As diluições do *liquor* fazem-se em soluto de ClNa a 0,3 ‰, desde  $\frac{1}{1}$  até  $\frac{1}{500}$  e a cada uma junta-se uma gota de carbonato de sódio a 10 ‰ e 0,3 cc. de reagente de TAKATA. A leitura é feita meia hora e vinte e quatro horas depois e pode mostrar o seguinte:

*Liquor* normal — Côr azul violácea, sem flocculação.

*Liquor* patológico — Podem dar-se dois casos:

a) No tipo metalues há flocculação azul violácea.

b) No tipo meningítico há líquido róseo sem flocculação.

3) *Modificação de IEZLER* (TAKATA-ARA-IEZLER). — As diluições do sôro vão de  $\frac{1}{2}$  a  $\frac{1}{512}$ , o que é de técnica muito mais simples: basta deitar em cada um dos nove tubos 1 cc. de sôro fisiológico, juntar ao primeiro igual volume de sôro do doente, agitar, tomar 1 cc. desta mistura e juntar ao segundo tubo e assim por diante.

No restante a técnica é idêntica à original.

IEZLER faz três leituras: imediatamente a seguir (nos casos positivos marca + + +), meia hora depois (+ +) e cinco horas mais tarde (+). Todos os autores estão de acôrdo em fazer duas leituras, pelo menos, pois há flocculados imediatos que desaparecem pouco depois da sua formação, e, pelo contrário, outros flocculados há que só tardiamente se evidenciam, como acontece nas

hepatites, em que a turvação pode aparecer só cinco horas depois. A maioria dos autores faz duas leituras: uma meia hora e outra vinte e quatro horas depois (HAFSTRÖM, NICOLE, GINKEL, LAZZARO, RÖHRER, PONGOR, etc.).

Para IEZLER, nos casos positivos, deve haver pelo menos flocculação em três tubos, começando na diluição  $\frac{1}{32}$ . Nos casos duvidosos, aliás raros, há flocculação apenas num ou em dois tubos ou só em maiores diluições. HAFSTRÖM insurge-se contra isto, e para êle basta a flocculação num tubo para considerar o caso positivo e não é obrigatório o início de turvação em diluição  $\frac{1}{32}$ , pois nas hepatites é freqüente começar em  $\frac{1}{64}$ .

A côr do líquido nos diferentes tubos é desprovida de valor clínico e é preciso não confundir com a flocculação um ligeiro precipitado azulado que pode aparecer nos últimos tubos.

O resultado da reacção deve ser inscrito gráficamente, pois veremos que para HAFSTRÖM há um caso em que a forma da curva pode ter valor. A inscrição gráfica faz-se como na técnica original. OEFELIN aprecia a flocculação como na reacção de mastique.

Grau 1 — leve turvação;

» 2 — turvação nítida;

» 3 — » sem precipitação;

» 4 — leve turvação com precipitação;

» 5 — precipitação com líquido claro.

HAFSTRÖM representa a intensidade da flocculação por cruces: +++ quando o precipitado ocupa  $\frac{1}{3}$  ou  $\frac{1}{2}$  do líquido.

Há um certo número de detalhes de técnica que têm sido sucessivamente fixados:

a) É necessário evitar a hemólise.

b) É indiferente a distância das refeições a que é feita a colheita de sangue.

c) A reacção pode ser feita à temperatura do laboratório. As diferenças de temperatura habituais não influem sensivelmente nos resultados. Acima de  $37^{\circ}$  a reacção é prejudicada por haver alteração da estabilidade coloidal do sôro.

d) A velocidade da centrífuga e duração da centrifugação não influem no resultado.

e) A inactivação do sôro não modifica a reacção.

f) Não é indispensável a esterilização do material; é contudo necessário que esteja bem sêco.

g) É preciso cuidado muito especial com o soluto de carbonato de sódio, que deve ser preparado com o produto *anidro e seco* e renovado com frequência, pois, como veremos, a reacção é bastante sensível às modificações do pH.

4) *Modificação de GINKEL*. — Em 1934, VON GINKEL, baseado em razões que veremos ao discutir o valor do método e suas modificações, simplificou a reacção empregando apenas seis ou sete tubos e substituindo o reagente de TAKATA por um soluto de sublimado a 0,25 0/0. Não emprega, por consequência, a fucsina. Êste novo processo foi utilizado por HAFSTRÖM, SCHINDEL, BARTH e HAHN e pelos americanos CRANE e HEATH.

5) *Modificação de UCKO*. — Êste autor emprega apenas cinco tubos, em cada um dos quais deita 0,2 cc. de sôro e 0,1, 0,15, 0,20, 0,25 e 0,30 de soluto de carbonato de sódio anidro a 0,36 0/0 e iguais volumes de sublimado a 0,5 0/0. Faz duas leituras: uma imediatamente e outra hora e meia mais tarde. Podem dar-se quatro casos:

- a) O sôro fica claro ou opalescente — reacção negativa.
- b) Há precipitado indubitável nos três primeiros tubos (+);
- c) » » » » seis tubos (+ +);
- d) Grosso precipitado que aparece imediatamente (+ + + +)

Em vez do sublimado pode também empregar-se acetato de mercúrio, com o inconveniente de ser de mais difícil conservação.

6) *Modificação de R. MANCKE e J. SOMMER*. — No método original variam as concentrações do sôro, mas as do sublimado e do carbonato de sódio são constantes (sublimado = 48 mgrs. 0/0,  $\text{Co}_3\text{Na}_2 = 1^{\text{sr}}, 61$  0/0). Nesta modificação a concentração do sôro é constante:  $\frac{1}{16}$ , diluição em que, em regra, se inicia a floculação dos casos positivos no método original. É também invariável a concentração do  $\text{Co}_3\text{Na}_2$  ( $1^{\text{sr}}, 66$  0/0), mas a do sublimado varia entre 30-100 mgrs. 0/0, diferindo de 10 mgrs. de tubo para tubo. Em cada um de oito tubos deita-se 0,1 cc. de sôro e quantidades decrescentes de sôro fisiológico. 1, 1,1, 1,2, 1,3, etc., até 1,7 cc. Junta-se em cada tubo 0,4 cc. de  $\text{Co}_3\text{Na}_2$  a 10 0/0 e quantidades decrescentes de sublimado a 0,25 0/0: 1, 0,9, 0,8, etc., até 0,3 cc.

A leitura faz-se vinte e quatro horas depois e só é de considerar a floculação verdadeira e não a opalescência ou a turvação, sem floculação.

Nas reacções fortemente positivas a floculação estende-se até ao sexto tubo, isto é, aquêle em que a concentração do sublimado é de 50 mgrs.  $\%$ . Nos casos fracamente positivos floculam apenas os quatro primeiros tubos.

7) *Modificação de TAKATA e DOHMOTO.* — Em 25 de Maio de 1936, MAKI TAKATA e MITSUGI DOHMOTO apresentaram um processo de titular a floculabilidade do sôro em relação ao reagente de TAKATA, determinando um valor numérico dessa propriedade, que denominaram «Flockungszal».

Êsse valor é o número de centésimos de centímetro cúbico de reagente de TAKATA que é necessário juntar a 1 cc. de soluto  $\frac{1}{10}$  de sôro em sôro fisiológico para obter uma floculação.

Tomam-se nove tubos, em cada um dos quais se introduz 1 cc. de diluição a  $\frac{1}{10}$  de sôro, em sôro fisiológico (esta diluição não é arbitrária, mas sim aquela em que a floculação é bem visível, por mais ligeira que seja), e 0,25 cc. de  $\text{Co}_3\text{Na}_2$ , como no método original. No primeiro tubo faz-se a prova cega: nos casos supostos normais emprega-se 0,60-0,50 cc. de reagente de TAKATA; nos anormais, apenas 0,40-0,30. Nos outros tubos, por tentativas, vamo-nos aproximando o mais possível da dose mínima de reagente de TAKATA, para a qual já há floculação. Essa quantidade expressa em centésimos de centímetro cúbico dá o «Flockungszahl».

Exemplo: no primeiro tubo, com 0,40 cc. de reagente de TAKATA, não há floculação; no segundo tubo emprego 0,60 cc. e há floculação intensa; no terceiro deitamos 0,50 cc.; se não houver ainda floculação, juntamos no quarto 0,55 cc. e, se não conseguir ainda, deitamos no quinto 0,555. Se aparecer uma floculação fina, será 55,5 o «Flockungszahl».

A leitura é feita dez a vinte minutos depois, para evitar os falsos precipitados, que podem aparecer uma ou duas horas mais tarde. Essa leitura deve ser feita num termostato a temperatura constante. O sôro deve ser recente e não deve ser centrifugado em porções superiores a 5 cc., pois não sendo assim, exige uma centrifugação demorada e muitas vezes incompleta.

Se não se tomarem todos estes cuidados, os resultados obtidos são inteiramente falseados.

### III — MECANISMO DA REACÇÃO

Para esclarecer o problema do mecanismo da reacção, temos de procurar responder a duas perguntas:

1) ¿ Qual é a composição química e estado físico-químico das substâncias que intervêm na reacção ?

2) ¿ Qual é a alteração do sôro sanguíneo responsável pela reacção positiva ?

1) Nos reagentes utilizados, há a considerar duas partes distintas e de muito desigual importância: fucsina e carbonato de sódio + sublimado. Embora pareça estranho que se separem os dois componentes do reagente de TAKATA (fucsina + sublimado) e se ligue maior importância ao carbonato de sódio + sublimado, somos forçados a fazê-lo pela demonstração impossível de pôr em dúvida do pequeno papel desempenhado pela fucsina na especificidade da reacção. Essa demonstração reside no facto simples de que as modificações de UCKO, SOMMER e GINKEL não utilizam a fucsina, e contudo a sua especificidade e paralelismo de resultado com o método original são, como veremos, indubitáveis.

A mudança de coloração, donde TAKATA pretendia tirar conclusões e que foi explicada de maneiras variadas (oxidação ou desdobraimento em toluidina e anilina, acção dos albuminóides, etc.), parece não ser mais que o resultado da reacção do meio. Efectivamente a fucsina descora para  $\text{pH} < 3$  ou  $> 13$ .

O emprêgo da fucsina junta, ao complexo carbonato de sódio + sublimado + proteicos do sôro, um outro complexo fucsina + sublimado que, em presença dos proteicos e do  $\text{Co}_3\text{Na}_2$ , dá um precipitado arroxeadado, principalmente visível nas diluições mais baixas e que não tem nada que ver com a flocculação dos casos positivos.

Os autores que empregam a fucsina, à frente dos quais está IEZLER, atribuem-lhe o papel de acelerar consideravelmente a flocculação. ¿ Por se adsorver à superfície das micelas do complexo mercurial ? (TAKATA).

Acêrca do complexo carbonato de sódio + sublimado, tam-

# LABORATORIOS CLIN

## COLLOIDES

1º COLLOIDES ELECTRICOS : Electrargol (prata) - Electrauro (ouro) - Electr-Hg (mercurio) - Electrocuprol (cobre) - Electrorhodiol (rhodio) - Electro-selenium (selênio) - Electromartiol (ferro) - Arrhenomartiol.

2º COLLOIDES CHIMICOS : Collothiol (enzofre) - Ioglysol (iodo-glycogeno).

## SULFO-TREPARSEANAN

ARSENOBENZENE INJECTAVEL

Pela via hipodérmica

Doses : I (0 gr. 06) a X (0 gr. 60)

Creações de peito : 0 gr. 02 e 0 gr. 04

## NEO-TREPARSEANAN

Syphilis — Plan — Impaludismo — Trypanosomíases.

## ENESOL

Salicylarsinato de Hg (As e Hg) dissimulados

Empólas de 2 e de 5 c.c. a 0 gr. 03 par c.c.  
Injecções intramusculares e intravenosas.

## ADRÉNALINE CLIN

Solução a 1/1000. — Collyrios a 1/5000 e a 1/1000.  
Granulos a 1/4 milligr. — Suppositórios a 1/2 milligr.  
Tubos esterilizados a 1/10, 1/4, 1/2 e 1 milligr.

## CINNOZYL

(Cinnamato de benzylo-Cholesterina e Camphora)

Immunisação artificial do organismo tuberculoso.

Empólas de 5 c.c.

## SOLUÇÃO de Salicylato de Soda do D<sup>r</sup> CLIN

Dosagem rigorosa - Pureza absoluta

2 gr. de Salicylato de Soda por colher de sopa.

## SALICERAL

(Mono-salicyl-glycerina)

Linimento anti-rheumatismal

## LICOR E PILULAS DO D<sup>r</sup> LAVILLE

Anti-gottosas

1/2 a 3 colheres das de chá por dia.

## SOLUROL

(Acido thymínico)

Eliminador physiologico do acido urico.

Comprimidos doseados a 0 gr. 25.

## SYNCAINE

Ether paraaminobenzoico do di-thyiaminoéthanol.  
Syncaine pura em sal. — Soluções adranestheticsas.  
Tubos esterilizados para todas as anestheticsas.  
Collyrios.

## ISOBROMYL

(Monobromisovalerylurada)

Hypnotico e sedativo

Comprimidos doseados a 0 gr. 30 :  
1 a 3 antes de deitar-se.

## VALIMYL

(Diethylisovaleriamide)

Antiespasmódico

Perolas doseadas a 0 gr. 05 : 4 a 8 por dia.

## TANACETYL

(Acetylitanin)

Antidiarrheico

Comprimidos doseados a 0 gr. 25 : 1 a 3 por dose.  
3 vezes por dia.

## INJECCÃO CLIN STRYCHNO-PHOSPHARSINADA

Empólas de 1 c. c. (N<sup>o</sup> 596 e 796).

Glycerophosphato de soda a 0 gr. 10. - Cacodylato de soda a 0 gr. 05. - Sulf. de strychnina a 1/2 milligr. (596) ou 1 milligr. (796) por c. c.

## CACODYLATO DE SODA CLIN

Globulos de 1 cgr. — Gottas de 1 cgr. por 5 gottas.  
Tubos esterilizados em todas as dosagens usuas.

## METHARSINATO CLIN

(Syn. : ARRHENAL)

Globulos de 25 milligr. — Gottas de 1 cgr. por 5 gottas.  
Tubos esterilizados de 5 cgr. por c. c.

## VINHO E XAROPE NOURRY

5cgr. de iodo e 0 gr. 10 de tanino, por colher das de sopa.  
Lymphatismo, Anemia, Molestias de Peito.

## ÉLIXIR DERET

Solução vinosa com base de Iodureto duplo de Tanino e de Mercurio.

De um a duas colheres de sopa por dia.

## XAROPE de AUBERGIER

de Lactucario

2 a 4 colheres das de sopa por dia. 1631

LISBOA MÉDICA

## **IODAMELIS LOGEAIS**

Iodotânico estavel derivado da hamamelidina

GOTAS E COMPRIMIDOS

de 20 a 50 gotas ou 2 a 6 comprimidos por dia as refeições

**Doenças do aparelho circulatório**

**Perturbações utero - ovarianas**

**Doenças do aparelho respiratório e da nutrição**

## **OPO - IODAMELIS LOGEAIS**

Associação do iodotânico do IODAMELIS  
com a organoterapia masculina ou feminina

COMPRIMIDOS

dose media : de 2 a 6 comprimidos por dia

FORMULA MASCULINA • FORMULA FEMININA

**Deficiências endocrinianas da idade madura** • **Disendocrinoas da donzela e da mulher**

## **NAIODINE LOGEAIS**

Solução estabilizada de iodeto de sodium quimicamente puro

SOLUÇÃO A : Injecções intramusculares de 20 a 40 cc por dia.

SOLUÇÃO B : Injecções endovenosas de 20 a 40 cc por dia.

**Todo o sindroma doloroso agudo ou crónico**

**Nevraxites - Algias rebeldes**

## **THIO - NAIODINE LOGEAIS**

INJECTAVEL

Complexo IODO - ENXOFRE - MAGNESIUM  
em solução injectavel

SOLUÇÃO A : Injecções intramusculares de 5 a 20 cc por dia.

SOLUÇÃO B : Injecções endovenosas de 10 a 40 cc por dia.

**A doença reumatica crónica,**  
**quer que sejam a etiologia, a forma ou a sede**

## **THIO - NAIODINE COMPRIMIDOS**

Complexo IODO - ENXOFRE - MAGNESIUM

associado aos sais de LITHINA e á VITAMINA B<sub>1</sub>

**Todas as doenças por carencia de enxofre**

**Reumatico crónico - Afeções das vias respiratorias**

**Doenças do figado e da nutrição**

LABORATORIOS **JACQUES LOGEAIS**, ISSY LES MOULINEAUX - PARIS

AGENTES GERAIS E EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL E COLONIAS :

**A. GENIMEX FARMACEUTICA**, L<sup>da</sup>, 27, Rua Joao de Deus, VILA FRANCA DE XIRA

bém há ideias um pouco confusas. A opinião mais geralmente aceite é de que o sublimado com o carbonato de sódio em presença de colóides protectoras (como pode ser a albumina do sôro) dá uma suspensão coloidal de óxido de mercúrio com a propriedade de fazer flocular os soros patológicos. Sobre a constituição química dêsse óxido de mercúrio tem-se discutido. Não pode ter nada que ver com o óxido de mercúrio não coloidal, pois a solubilidade dêste último é apenas de  $5,2 \times 10^{-3}$  em 100 cc. de água a 25°. UCKO diz que é análogo ao sal complexo básico de côr vermelho-acastanhado que se obtem pela acção do sublimado sobre os carbonatos alcalinos e que a sua constituição, ainda não esclarecida, corresponde provavelmente à fórmula  $\text{HgCl}_2, 2 \text{HgO}$ .

SCHINDEL, RÖHRS e KOLL-EGGER consideram a reacção como uma banal precipitação dos albuminóides pelos metais pesados. Tratar-se-ia, pois, de uma reacção de WEICHBRODT feita no sôro.

Para SEILER e REHM, juntando sublimado e carbonato de sódio, forma-se um oxiclureto de mercúrio em que o  $\text{HgCl}$  e  $\text{O}$  entram em proporções variáveis. Tratava-se, pois, de uma reacção não iónica, donde resultava um corpo de constituição química não definida. Estes autores provam de maneira concludente que o mercúrio não está em forma coloidal, mas sim em solução verdadeira. O mercúrio forma com os albuminóides do sôro um complexo albumino-metal idêntico ao dos outros metais pesados e obedecendo às mesmas leis. Para estes autores o principal papel do  $\text{Co}_3\text{Na}_2$  seria de manter a reacção num pH constante de 9,6. Substituindo o  $\text{Co}_3\text{Na}_2$  por um só tampão do mesmo pH, não observaram alteração da reacção. Juntando ácidos ou tirando carbonato, há reacção positiva em soros normais. Juntando, pelo contrário, soda deci-normal, a reacção positiva pode tornar-se negativa.

2) ¿ Qual é a alteração do sôro responsável pela reacção positiva? Veremos em separado quais os papéis respectivos da parte albuminóide e da não-albuminóide.

a) Papel das substâncias não proteicas.

Embora seja quasi unânimemente admitida a ideia de que a reacção depende principalmente de alterações dos proteicos do sôro, não podemos deixar de mencionar algumas tentativas de

explicar as reacções positivas por alterações de outras substâncias, pois delas saíram alguns factos importantes.

Em 1934, SCHINDEL verificou que, juntando ácidos fracos (acético, butírico, propiónico, etc.), a sôro TAKATA negativo, a reacção passava a ser positiva, em maior ou menor grau, consoante a concentração e a quantidade de ácido empregado. Conseguiu até obter reacções do tipo das da ascite, isto é, com flocculação começando na diluição de  $\frac{1}{4}$ . Pensou portanto que a reacção seria devida à existência, no sôro, de ácidos gordos oriundos no metabolismo intermediário. Como no sôro se não encontravam as doses de ácido necessárias para a positivação *in-vitro*, julgou que os ácidos se encontrariam, não no estado livre, mas em combinação em amino-ácidos. Ensaiou, sob este ponto de vista, a glicocola, alanina, etc., mas os resultados não foram brilhantes. O ácido colálico e seus sais, assim como a acetona, não influíam na reacção. Contudo, o ácido  $\beta$ -oxibutírico é activo, e em cães, cinco a dez minutos depois da injecção de acetato de sódio a 5%, houve pequenas modificações na reacção anteriormente negativa.

Em 1933, KALLÓS-DEFNNER, de Davos, tinha publicado um trabalho experimental que parecia um forte argumento de apoio à tese de SCHINDEL: mantendo cães sãos em atmosferas de baixa pressão tinha conseguido fortes cetonemias e TAKATA positivo, que se tornava negativo ao voltar o animal às condições normais, ou pela administração de açúcar. Os autores atribuíram o facto a alteração dos albuminóides do sôro ligadas à cetonemia, alterações certamente desconhecidas, pois nessas condições não há modificações do quociente albuminóide (LOEWI) ou, se o há, é para o lado do aumento de albumina (ELIAS e TAUBENHAUS).

Vimos atrás, como é facil, à luz das experiências de SEILER e REHM, explicar a positivação da reacção pelos ácidos. A mesma crítica lhe tinha já sido feita por UCKO.

GROS extraiu os ácidos gordos do sôro em vinte casos de cirrose hepática com TAKATA positivo e obteve os mesmos resultados antes e depois da extracção. IEZLER encontra TAKATA negativo no cõma diabético.

Em 1935, F. OEFELIN explica a reacção positiva por aumento do amoníaco do sôro. Baseia-se nas seguintes experiências:

1) O filtrado do sôro obtido por desalbuminização pelo  $\text{SO}_4\text{Na}_2$  dá *sempre* TAKATA negativo.

2) O filtrado obtido com o  $\text{SO}_4\text{Am}_2$  dá *sempre* TAKATA + + + +.

3) Juntando aos reagentes de TAKATA uma pequena quantidade de  $\text{SO}_4\text{Am}_2$ , obtem-se imediatamente um precipitado positivo (branco).

Explica, por conseqüência, a reacção de TAKATA nas doenças hepáticas pela falência da função produtora de amoníaco. Em onze casos sem doença hepática achou valores de amoníaco de 0,2 a 0,58 mgr. % e em sete hepáticos achou números de 1,02 a 2,4.

SEILER e REHM invalidam tôda a parte experimental do trabalho de OEFELEIN ao demonstrar que nos TAKATAS positivados por êste autor, o precipitado é mercurial, ao passo que no TAKATA espontâneo é proteico. O que OEFELEIN faz é precipitar o reagente de TAKATA pelo ião amónio.

Outros autores têm pretendido explicar a reacção pela intervenção de elementos não proteicos.

KNIGGE, RÖHRS e KOHL-EGGER atribuem mais importância ao pH do sôro do que aos albuminóides. ZIRM, MEDVEI e PASCHKIS, com a heparina, conseguem transformar uma reacção positiva em negativa. Outras substâncias, como a acetona e a ureia para outros, podem alterar a reacção positiva. STAUB e IEZLER verificaram que o glicogénio e a lecitina não tinham interêsse sob o nosso ponto de vista.

Finalmente IEZLER, para explicar a reacção positiva das glomérulo-nefrites agudas, invoca a intervenção de substâncias retidas pelo rim.

b) Papel das substâncias proteicas.

Procuremos, em primeiro lugar, ver se há demonstração cabal de que a reacção de TAKATA está relacionada com as substâncias proteicas do sôro de cuja alteração dependerá a reacção positiva. Em segundo lugar, tratemos de averiguar se essa alteração é quantitativa ou qualitativa.

1) ¿ A reacção de TAKATA depende de uma alteração dos proteicos do sôro ?

A esta pergunta respondem STAUB e IEZLER com as seguintes experiências:

Ultrafiltrado de sôro TAKATA positivo dá reacção negativa; na parte não filtrada, a reacção, é claro, permanece positiva.

Sôro TAKATA positivo cujas proteínas, depois de coaguladas pelo calor, foram filtradas, dá reacção TAKATA negativa.

SEILER e REHM viram que a reacção feita em filtrados obtidos pela desalbuminização de sôros TAKATA positivos pelo acetato de uranilo, dava resultados negativos e que, juntando êsse filtrado a soros vários, lhes não alterava o TAKATA. Fizeram as mesmas experiências em soros dialisados e em filtrados obtidos precipitando os albuminóides com o álcool metílico (isentos, por consequência, de lipóides) com resultados idênticos.

2) ¿ A reacção positiva será devida a uma alteração quantitativa dêsses proteicos? (TAKATA e quociente alb./glob.).

No artigo original, TAKATA supõe que a turvação e floculação dependem de uma diminuição da estabilidade coloidal do sôro, por aumento de globulina, com diminuição, portanto, do quociente alb./glob.

IEZLER, ao aplicar a reacção às doenças hepáticas, continua na mesma ordem de ideas. Ao determinar o valor do quociente alb./glob. em vinte casos TAKATA positivos, encontra sempre valores baixos, representando a fracção globulina constantemente menos de 55 % das proteínas totais. Pelo contrário, em quarenta e um casos, com reacção de TAKATA negativa, eram menores os valores da globulina (à volta de 37 % das proteínas totais) que não excediam 52,5 % das proteínas totais. Partindo do facto de ser a globulina a proteína do sangue mais rica em triptofana e, portanto, do simples doseamento dêste amino-ácido se poder concluir a quantidade de globulina, IEZLER verificou completo paralelismo entre o aumento de fracção globulina e a reacção de TAKATA. Na série animal os menores valores do quociente alb./glob. correspondem ao boi ( $1/0,8$ ), ao cavalo ( $1/0,6$ ); pois bem, nestes animais a reacção de TAKATA é positiva normalmente; faz excepção a rã, cujo sôro é TAKATA negativo, a-pesar-de ter um quociente de  $1/0,2$ . Dêstes factos e ainda de experiências realizadas com globulina pura de boi, IEZLER concluiu que o reagente de TAKATA flocula a globulina e que essa floculação é impedida, no estado normal, pela albumina, que actua como colóide protector. Nos casos patológicos com TAKATA positivo o aumento da globulina determina a floculação, que a quantidade, relativamente pequena de albumina, não consegue evitar.

FISSINGER tinha verificado alterações quantitativas das proteí-

# Nestogéno

## LEITE EM PÓ NESTLÉ

(NOVA FORMULA)

«Nestogéno» é o extracto do melhor leite português da riquíssima região de Avanca, meio-gordo, obtido pela dessecação imediata.

**Hidratos de Carbone:** «Nestogéno» contém quatro espécies diferentes de açúcar: a lactose do leite fresco original, a sacarose, a maltose e a dextrina.

**Vitaminas:** O processo de fabrico assegura, no «Nestogéno», a máxima persistência das propriedades bioquímicas do leite fresco.

### ANALISE:

|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| Gorduras .....                    | 12,0 °/o   |
| Proteínas .....                   | 20,0 »     |
| Lactose .....                     | 30,0 »     |
| Maltose-Dextrina .....            | 15,0 »     |
| Sacarose .....                    | 15,0 »     |
| Cinzas .....                      | 4,7 »      |
| Agua .....                        | 3,3 »      |
| <b>Calorias por 100 grs. ....</b> | <b>436</b> |

### INDICAÇÕES:

O «Nestogéno» é um excelente alimento do lactante privado do seio materno. Tem também as suas indicações em todos os casos de hipotrofia, hipotrepia e atrepia, de debilidade congénita, de prematuração, nos períodos de readaptação alimentar, nas diferentes perturbações digestivas: vômitos, diarreia, dispepsias gastro-intestinais e nos casos de intolerância lactea.

### LITERATURA:

Leite Lage, Cordeiro Ferreira e Teixeira Botelho (Serviço de Pediatria Médica do Hospital D. Estefânia-Lisboa—“Emprego de alguns produtos industriais em dietética da primeira infância. «Nestogéno», «Leite condensado», «Eledon»”.

Medicina Contemporânea N.º 48, 27 de Novembro de 1932.

R. Gireaux:—Le lait sec en diététique infantile.

Amostras à disposição de V. Ex.ª

SOCIEDADE DE PRODUTOS LACTEOS

PORTO

AVANCA

LISBOA



IMPÕE-SE

NO TRATAMENTO DAS

**Perturbações gastro-intestinais**

PEDIDOS DE AMOSTRAS À

SOCIEDADE DE PRODUTOS LACTEOS

PORTO

AVANCA

LISBOA

nas totais do sôro em consequência de lesões hepáticas provocadas e IÜRGENS tinha obtido reacções de TAKATA positivas em animais com fistulas de ECK, tornando-se negativas ao extirpar o fígado. IEZLER conclue, pois, que a deminuição do quociente alb./glob. está relacionada com o funcionamento do fígado, dependendo dêle não por hipofunção, mas antes por uma disfunção.

São estas, nas suas linhas gerais, as ideas de IEZLER, adoptadas por muitos outros e às quais trabalhos experimentais de SAHLGREN, ANTONA e PELLEGRINI, OLIVA e PESCARONA, etc., efectuados com misturas de albumina e globulina, pareciam dar confirmação.

ANTONA e PELLEGRINI, numa centena de casos positivos, observaram deminuição do quociente alb./glob. por aumento de euglobulina e pseudoglobulina. Todavia, viram também aumento do quociente em casos positivos e o inverso em negativos.

Idênticas constatações foram feitas, por SCHINDEL, LAZZARO e VIGADA, SKOUGE, RAPPOLT (Serviço de NAEGELI), mostrando que, embora em muitos casos TAKATA positivos haja deminuição do quociente albuminóide, não existe, contudo, perfeito paralelismo, havendo casos com quociente menor do que na cirrose e com TAKATA negativo e, pelo contrário, reacções positivas com quociente maior do que 1, até 1,7 (SKOUGE). Não há também paralelismo entre o TAKATA e a velocidade de sedimentação no sangue desfibrinado (a qual dependeria de quantidade de globulina).

Finalmente, não se confirmou a hipótese de HUGONOT, de que nos casos positivos se tratava de uma deminuição da albumina total do sôro; SCHINDEL não encontrou semelhante deminuição, mesmo na caquexia.

3) ¿ Haverá nos casos positivos uma alteração qualitativa dos proteicos do sôro ?

Acabamos de ver que a deminuição do quociente albuminóide não explica, por si só, o mecanismo da reacção.

UCKO demonstrou que o floculado da reacção de TAKATA era uma globulina, pois dava as respectivas reacções, e que o reagente floculava igualmente as globulinas de sôro positivo ou negativo, o que mostrava que entre uma e outra não havia diferenças. Mostrou então, que a albumina dos soros positivos tinha deminuição de poder protector da floculação.

GLASS tinha mostrado que havia diferenças qualitativas entre as globulinas dos diferentes indivíduos (diferenças que podiam pôr-se em evidência pelo reagente de TAKATA) e explica os resultados de UCKO por razões de técnica. Essas diferenças, para GLASS, podem explicar-se por duas razões: ou por constituírem diferentes complexos lipoproteicos, ou (o que será mais provável) por serem de distinta composição em amino-ácidos.

A-pesar das suas experiências, tanto UCKO como GLASS, dão grande importância ao aumento da globulina.

FUCHS, KAUNITZ e LERCH tinham demonstrado, por métodos espectrográficos, uma alteração na estrutura química dos albuminóides, nas doenças hepáticas. Para VAN MEETEREN a reacção depende não de toda a globulina, mas de uma fracção especial. SEILER e REHM chegam à mesma conclusão e verificam que outros processos, além do TAKATA, podem pôr em evidência esta alteração qualitativa específica.

Gros faz depender a reacção de uma euglobulina.

SOMMER, ensaiando a sua modificação em doenças dos órgãos hematopoiéticos, encontra aumento da floculabilidade do sôro e, comparando essas observações com o que se verifica no mieloma e com experiências da escola de MORAWITZ sobre a origem dos albuminóides do sangue, conclue que essas doenças se traduzem, no sangue periférico, não só por modificações da fórmula leucocitária, mas também por modificações na qualidade dos albuminóides do sôro.

Sabe-se que no mieloma aparece na urina um albuminóide especial (albuminóide de BENCE-JONES), e JACOBSON, em quatro de sete casos de mieloma, verificou que o sôro dá, em altas diluições, com o reagente de HAYEM, um precipitado branco. Na cirrose e nas recticuloses observou-se idêntico precipitado. LANG pensa que, nos casos de mieloma, deve haver no sôro outros albuminóides patológicos, além do de BENCE-JONES. MAC FARLANE mostrou, com a ultra-centrífuga, que em muitos soros patológicos há fracções albuminóides ainda desconhecidas e variáveis. Num seu caso de mieloma, nada menos de 22 % dos albuminóides do sôro eram patológicos e, noutro caso, mais de 30 % era constituído por um albuminóide de pêso molecular mais pequeno do que a albumina. V. BONSDORFF, H. GROTH e TH. PACKALÉN, no sôro dum doente de mieloma, encontraram um corpo albuminóide cristalizável espon-

tâneamente e cujo pêso molecular, determinado por SVEDBERG com a ultra-centrífuga, era de 200.000.

São também de grande interêsse as observações de WUHRMANN e LEUTHARDT. Estes autores applicaram o método da determinação da curva de solubilidade das proteínas do plasma em função da concentração salina, a casos TAKATA-positivos e descrevem o seguinte: aparece no sangue um proteico que precipita na mesma concentração do fibrinogénio (até 1,4 Mol.  $H_3PO_4$ ), embora não tenha nada que ver com a coagulação, e que os autores denominam TAKATA-proteína. Esta proteína, que não se sabe se é patológica ou se também existe no sangue normal, está muito aumentada nestes casos, invadindo mesmo a fracção euglobulina, e a sua presença é independente da quantidade total das proteínas (deminuída na cirrose, aumentada no linfogranuloma inguinal, consideravelmente aumentada no mieloma e reticulose) e do quociente albumina/globulina: num caso de reticulose, com TAKATA fortemente positivo, o quociente era de 1,4. A única excepção que WUHRMANN e LEUTHARDT encontram é a da nefrose. Neste caso a curva de solubilidade, além de algumas particularidades próprias (grande deminuição das proteínas totais, sobretudo à custa da albumina, que começa a precipitar em concentrações mais baixas do que habitualmente — 1,9 Mol. de  $H_3PO_4$ , em vez de 2,05) é comparável à da cirrose. A-pesar disso, nem em todos os casos há TAKATA positivo.

Os autores relacionam as suas observações com os trabalhos anteriores, para concluir que a origem dos albuminóides do plasma deve estar nas células reticulares da medula óssea, fígado, baço, gânglios, etc. No mieloma há proliferação das células reticulares da medula, como RÖHRS mostrou. Emquanto no mieloma esta proliferação se faz em focos, nas reticuloses ela é generalizada. Na cirrose há, segundo afirmam, numerosos achados de proliferação inespecífica dos elementos reticulares da medula external. O TAKATA positivo de certas infecções pode explicar-se também, segundo os autores, pela actividade do sistema reticulo-endotelial dêsses casos. No entanto os autores acentuam que esta hipótese não pode, por emquanto, ser mais do que uma hipótese de trabalho.

KYLIN, no livro de BENHOLD, sublinha também o facto da

reação ser positiva em doenças dos órgãos geradores dos albuminóides do plasma.

#### IV — VALOR CLÍNICO DA REACÇÃO

IEZLER, ao apontar o interesse da reação no diagnóstico das doenças hepáticas, mostrou que ela era positiva em 87% dos casos de cirrose, em 9,5%, na estase hepática e era negativa nas doenças das vias biliares, metástases hepáticas e noutras doenças do fígado não especificadas.

Comparando as estatísticas de IEZLER, RÖHRER, SKOUGE, LAZZARO, LUCHI, VIGADA, HUGONOT, ZADECK e SCHINDEL, num total de seiscentas e oitenta e sete reações, verificámos que na cirrose hepática típica (com ascite, circulação colateral, etc.), independentemente da etiologia, há 83,8% de reações positivas e 6,8% fracamente positivas. Na estase hepática há 18% de casos positivos e 2% fracamente positivos. Na hepatite aguda e subaguda e cirrose incipiente há 19% de reações positivas e 5% fracamente positivas. Nas doenças das vias biliares dá 6,15% de resultados positivos e nos tumores há 30%. Na diabetes há 26,6% de casos positivos e na tuberculose 19,5%.

Em 1934 IEZLER, em quinze casos de glomérulo-nefrite aguda, encontra reação de TAKATA positiva em doze. Em cento e quatro casos de reação positiva, autopsiados, encontra sempre lesões hepáticas graves, 80% das quais são cirroses. Nos casos de estase hepática a autopsia mostrou induração com remanejamento ou atrofia castanha com fígado muscado (em dois casos havia doença de PICK). Só num caso de esclerose renal (o único positivo dos doze estudados) não houve lesão hepática. Refuta ainda a idea de PONGOR de que a reação de TAKATA pudesse servir para distinguir o grau de actividade dos processos de tuberculose pulmonar.

Nas outras doenças renais só encontra reação positiva em dois casos de estase (de dez estudados) o que se pode explicar pela concomitância de fígado de estase. Atribue ainda à reação o valor de indicar a acuidade do processo renal, pois ao passar ao estado crónico com melhoria de função renal, a reação torna-se rapidamente negativa.

Em trinta e seis casos dos seus oitenta e seis de cirrose, en-

LISBOA MÉDICA

LABORATORIOS DEGLAUDE  
15, BOUL. PASTEUR, PARIS (XV<sup>e</sup>)

MEDICAMENTOS CARDIACOS  
ESPECIALISADOS

GIMENEZ-SALINAS & C<sup>o</sup>  
246, Rua da Palma  
LISBOA

**SPASMOSEDINE**  
SEDATIVO CARDIACO



**DIGIBAÏNE**  
TONICO CARDIACO

*os 2 medicamentos cardiacos essenciaes*

LISBOA MÉDICA



**GLEFINA**  
PODEROSO RECONSTITUINTE  
SUBSTITUTO DO OLEO DE FIGADO DE BACALHAU



**LASA**  
PARA AS DOENÇAS DAS  
VIAS RESPIRATORIAS



**CLAVITAM**  
' TONICO RICO EM VITAMINAS A'B'D'

LABORATÓRIOS ANDRÓMACO

RUA ARCO DO CEGO, 90

LISBOA

Tratamento específico completo das **AFECÇÕES VENOSAS**

***Veinosine***

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

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

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

controu reacção positiva na ascite e em quatro casos de derrame pericárdico achou dois positivos no respectivo líquido. A reacção só se torna positiva nos transudados depois de ser positiva no sangue. No líquido céfalo-raquidiano a reacção é negativa, o que se explica pela existência da barreira hemato-encefálica.

LILLY RAPPOLT dá 85 % de casos positivos em cirrose de LAENNEC com ascite. Em seis casos com reacção negativa encontrou sempre complicações: carcinoma gástrico com metástases, estase hepática cardíaca, lesões renais, etc. Conclue, portanto, que a reacção de TAKATA é positiva em todos os casos de cirrose não complicada. Noutro grupo de casos, a que chama de cirrose incipiente, com fígado aumentado, urobilinúria, baço, e antecedentes alcoólicos, a reacção era positiva em 81,82%; faz corresponder a intensidade da reacção à gravidade das lesões parenquimatosas.

Em cinqüenta casos de alcoolismo crónico, sem sinais clínicos de doença hepática, a reacção foi negativa e foi positiva apenas em 3,7% doutros doentes não hepáticos.

Em trinta e cinco casos de doença hepática não cirrótica (icterícia catarral, salvarsanica, colangite, etc.), a reacção foi positiva em 20%.

Nos trezentos e treze casos da extensa monografia que HAFSTRÖM dedicou ao assunto em 1935 encontramos o seguinte:

Nas doenças sem lesão do fígado achou cerca de 2 % de resultados positivos.

Na cirrose, a reacção foi positiva em 94,4 %, e nos tumores em 47 %. Nas doenças das vias biliares a reacção era negativa. Em vinte e seis casos de hepatite simples a reacção foi positiva em dezóito, de intensidade variável e tendo de característico o facto de se modificar o grau de floculação irregularmente de uma para outra diluição, o que se traduz, na curva respectiva, por «dentes». Êste aspecto, para HAFSTRÖM, não é patognomónico, pois também aparece nas alterações incipientes do parênquima.

A floculação, nestes casos, pode aparecer logo no primeiro dia, mas em regra só encontrou reacção positiva a partir do sétimo. Num dos casos foi positiva ao sexto dia e continuou assim depois de desaparecer a icterícia e de obter valores normais de funcionamento hepático, com as outras provas.

NEWEILER, de Berne, em cinco casos de rim grávidico, nove

de pré-eclâmpsia e seis de eclâmpsia, afirma ter encontrado reacção de TAKATA negativa, mesmo em casos com leucina e tirosina na urina e terminação mortal.

SOMMER, em quinhentos e oitenta e cinco casos, afirma ter 100 % de resultados positivos na cirrose hepática, mesmo na compensada, 34 % na icterícia catarral grave, 6 % na leve e 32 % no fígado de estase.

Em 1935, TAKATA tem duzentas e vinte e oito reacções positivas em duzentos e cinqüenta casos de cirrose hepática (89 %).

Finalmente, PASCHEDAG e PÜSCHEL observam TAKATA positiva no segundo período de escarlatina. Devemos ainda citar as observações de SCHREUDER, GROS, MANCKE, LEUTHARDT e WUCHARDT, no mieloma, assim como o caso de reticulose dos dois últimos autores e ainda o caso de MANCKE em metástases múltiplas de cancro da próstata, na medula óssea.

Dêstes dados numéricos, ¿ que podemos concluir sôbre o valor da reacção ?

O primeiro ponto, acêrca do qual todos estão de acôrdo, é sôbre o seu valor como elemento de diagnóstico da cirrose hepática, embora se não possa considerar específica desta afecção. Em nada diminue o seu valor o achado de reacção positiva nas glomérulo-nefrites e no mieloma, tão fáceis de distinguir da cirrose.

Não tem já o mesmo interêsse no diagnóstico das hepatites, metástases hepáticas, carcinomas e doenças das vias biliares.

O seu valor no diagnóstico das doenças pulmonares é pôsto em dúvida pelos autores modernos e LEUTHARDT e WUHRMANN perguntam se o facto de TAKATA achar reacção positiva nas pneumonias do Japão, não será devido a diferenças raciais na constituição proteica do plasma, tanto mais que há algumas observações de reacção TAKATA positiva na raça negra. Não tem interêsse comparável à velocidade de sedimentação ou ao WELTMANN, na precisão das formas evolutivas da tuberculose pulmonar.

A reacção é ainda utilizável no diagnóstico diferencial da origem das hematemeses e melenas, embora, neste caso, um TAKATA negativo não exclua a existência de varizes esofágicas.

Tem ainda interêsse no diagnóstico diferencial das icterícias: permitiria distinguir a icterícia parenquimatosa da icterícia mecânica e nesta última ainda prever a existência de complicações hepáticas (cirrose colangítica na litíase, metástases no carcinoma do

pâncreas ou das vias biliares, etc.), o que, para HAFSTRÖM, podia ser útil em cirurgia.

É de muito discutível valor no diagnóstico diferencial entre icterícia por hepatite e icterícia mecânica.

Todos os autores acentuam também que a reacção negativa não permite negar a existência de lesão hepática; pelo contrário, uma reacção positiva (excluindo o mieloma e a glomérulo-nefrite difusa) revela compromisso hepático.

Estes últimos dados levam a analisar a reacção como prova funcional do fígado e elemento de prognóstico das doenças hepáticas.

Um primeiro ponto importa analisar: ¿será a reacção uma prova funcional do fígado? Sabe-se que o fígado desempenha numerosas funções e que da multiplicidade dessas funções deriva a dificuldade do seu estudo funcional; seria necessário fazer simultaneamente tôdas as provas respeitantes a cada função parcial.

¿De que função dependerá a reacção de TAKATA? Esbarramos logo com uma longa discussão acêrca da origem das proteínas do sangue e tôdas as dificuldades já encontradas ao estudar o mecanismo da reacção. Pelo lado clínico e anátomo-patológico consegue-se colher os seguintes dados: SKOUGE conclue da sua experiência na matéria que a reacção positiva é sinal de grave insuficiência hepática, determinada pela alteração difusa, aguda ou crónica do parênquima. Estas alterações não são fatalmente progressivas, mas antes susceptíveis de regressar, tornando-se nesses casos a reacção negativa; é o que acontece nas hepatites agudas. Substracto experimental desta idea é-nos fornecido por KALLOS-DÖFFNER, em casos de cetonémia, nos quais, uma vez cessada a causa determinante, a reacção volta a ser negativa. OEFELIN atribue a evolução do TAKATA na hepatite à regeneração hepática, de que a reacção seria, até certo ponto, a medida. Factos idênticos se podem observar no fígado gordo e estase hepática cardíaca. Na cirrose, depois dum Talma, pode também negatar-se a reacção.

Vimos já que IEZLER, em cento e quatro autópsias de doentes com reacção de TAKATA positivo, achou sempre lesão hepática que a explicasse. Mais importantes são as observações de HAFSTRÖM: no seu único caso de cirrose com reacção negativa havia uma granulação mais grosseira do fígado com conservação de exten-

sas porções de parênquima são (não era uma hiperplasia de MARCHAND). Em dezanove casos de tumor hepático o TAKATA era positivo em nove e das autópsias conclue que nesses casos a reacção era negativa quando 65 0/0 do parênquima estava ainda são e positiva quando as lesões atingiam 75 a 80 0/0 do parênquima.

EPPINGER emprega correntemente a prova no seu serviço; comparando os resultados obtidos com a bilirubinemia e a galactose, é de opinião que se trata de uma reacção de indiscutível valor clínico.

WALTHER, do serviço de GUTZEIT, põe em dúvida o valor do TAKATA como prova funcional e elemento de prognóstico e cita quatro casos nos quais, apesar de grave insuficiência hepática (um deles morreu em cômá), o TAKATA foi sempre negativo. Este autor não concorda com EPPINGER e acha que se deve sempre fazer o maior número possível de provas funcionais.

SOMMER, em quarenta casos de estase hepática com TAKATA positiva, observa vinte mortes (50 0/0) e em oitenta e cinco nefrites apenas havia dezasseis (12 0/0), donde concluiu certo valor prognóstico da reacção neste caso, que põe em paralelo com a bilirubinemia. Pelo dito se deduz que uma reacção de TAKATA positivo representa, em regra, um grave compromisso do parênquima hepático, embora se ignore ainda o grau de lesão e o mecanismo por que se traduz por aumento de floculabilidade do sôro para o reagente de TAKATA.

Vejamos agora se podemos estabelecer um paralelo entre TAKATA e as outras provas.

a) Prova da galactose de BAUER.

SKOUGE mostra que na cirrose há mais vezes TAKATA positiva do que provas de galactose patológica (50 0/0); nas outras doenças hepáticas dar-se-ia o contrário. Os outros autores concordam com este facto, cuja explicação é fácil à luz das experiências de ROSENTHAL, que mostrou que 25 a 30 0/0 de fígado desempenham integralmente as funções de todo o órgão. Embora o TAKATA positivo represente uma considerável atrofia do parênquima, o restante pode ser suficiente para o metabolismo dos hidratos de carbono.

SOMMER diz que na icterícia mecânica, embora a reacção de TAKATA permaneça negativa durante meses, a prova da galactose dá valores patológicos mais precocemente.

Vemos, pois, que não há paralelismo entre reacção TAKATA e prova da galactose. A mesma falta de paralelismo se observa para a prova de bilirubina de BERGMANN-ELBOTT, para a bilirubinemia, eliminação de corantes, velocidade de sedimentação, WELTMANN, urobilinogéneo.

Na insuficiência hepática grave a reacção de TAKATA é positiva mais precocemente do que a reacção de MILLON e a aparição de cristais de leucina e tirosina.

#### V — VALOR DAS MODIFICAÇÕES DA REACÇÃO

1) *Modificação de GINKEL*. — O valor do método, que apenas difere do original por não empregar a fucsina, tem a sua melhor justificação no que dissemos acêrca do papel dêste corante. Contudo IEZLER defende o seu emprêgo pelas seguintes razões:

A côr azul ou mais ou menos violeta dos últimos tubos tem a vantagem de mostrar que não houve engano na reacção (indicador do pH do meio); acelerar a floculação e torná-la mais facilmente visível. Os americanos CRANE e HEATH acham-na mais simples, sendo mais fácil ver a floculação sem corante e sem a precipitação de granulações azul-violáceas nos quatro últimos tubos. SCHNIDEL e BARTH não lhe acham inconveniente. HAFSTRÖM acha paralelismo perfeito com o método original.

Fazemos notar que nas duas modificações que se seguem não foi empregada a fucsina, sem inconveniente, e que o emprêgo de corante vem juntar um complexo novo à reacção e complicar a sua interpretação.

2) *Modificação de UCKO*. — UCKO apresentou a sua modificação baseado na demonstração de BAUER, de que a reacção do meio é mais importante do que o aumento da globulina. Faz variar a alcalinidade, mantendo constante a diluição do sôro (para evitar o factor precipitante introduzido pelo simples facto de diluir) e mantendo por outro lado sempre a mesma proporção relativa soda/sublimado de forma a evitar que um excesso desta última substância vá transformar a reacção coloidal de TAKATA numa banal reacção de precipitação por metais pesados. O autor, em cento e quarenta casos, nota paralelismo com a reacção original.

SEILER e REHM observam que as diluições na modificação de UCKO são menores e a concentração do sublimado muito maior; pelo contrário, a alcalinidade é menor que no original e as diferenças de alcalinidade de um para outro tubo são muito pequenas; de resto, não acha vantagem na modificação. IEZLER, em 1938, baseado numa experiência de trezentos casos, conclue pelo pouco valor do método.

As modificações que se seguem têm o interesse de procurarem uma titulação mais ou menos rigorosa da flocculabilidade do sôro.

3) *Modificação de MANCKE e SOMMER.* — Os autores procuravam despistar diferenças de flocculabilidade do sôro, não traduzíveis no método original, com o fim de fazer o diagnóstico da cirrose TAKATA negativa. Na cirrose TAKATA positiva a flocculação vai até ao sexto tubo (50 mgr.  $\frac{0}{10}$ ) e nos compensados, com reacção negativa, a flocculação vai pelo menos até 70 mgr.  $\frac{0}{10}$  (quatro tubos). Na icterícia catarral leve, a flocculação atingiria só os dois primeiros tubos e nas graves chegaria a sete ou seis, diminuindo ao melhorar. Para SEILER e REHM tem o inconveniente de utilizar só uma diluição, aliás relativamente pequena ( $\frac{1}{16}$ ), sabido, como é, que a flocculação não sobrevém sempre na mesma diluição. IEZLER, em 1938, também não achou vantajosa esta modificação.

4) *Modificação de TAKATA.* — Foi ensaiada, com bom resultado, por BOTO, no serviço de IEZLER.

5) *Reacção de TAKATA, no plasma.* — Já STAUB e IEZLER, em 1935, tinham verificado que podia ser vantajosa a reacção de TAKATA feita simultaneamente no sôro e no plasma. Últimamente, GROS vem utilizar esta idea, para distinguir os casos com TAKATA positivo e diminuição ou valor normal do fibrinogéneo (cirrose) daqueles que se acompanham de aumento dessa fracção proteica (pneumonia, nefrose, mieloma). Nos primeiros a reacção não faz grande diferença, feita no sôro ou no plasma, o que não se observa nos segundos.

## VI — OBSERVAÇÕES PESSOAIS

Ensaíamos a reacção de TAKATA em setenta doentes, empregando a modificação de GINKEL que, pelo que dissemos atrás, nos parece ser o aperfeiçoamento mais feliz do método original de TAKATA-ARA-IEZLER. Efectivamente, não só a sua técnica é extremamente simples, mas também a floculação é sempre facilmente visível, a-pesar-de não ser corada pela fucsina, e conduz, ao fim de vinte e quatro horas, à formação de um depósito branco, mais ou menos abundante, contrastando bem com o líquido claro, que sobrenada. Fizemos sempre duas leituras, uma meia hora e outra vinte e quatro horas depois, mas em caso de urgência podemos dispensar êste segundo exame, desde que utilizemos um aglutinoscópio, com que possamos avaliar a intensidade de floculação.

Empregámos as nove diluições da técnica de IEZLER e não cinco, como usa GINKEL, pois encontrámos freqüentes vezes floculação evidente ou pelo menos turvação forte, no nono tubo (diluição de  $\frac{1}{512}$ ).

O resultado das leituras é expresso em gráfico, que se constrói, tomando para abcissas as diluições e para ordenadas os valores que se obtêm atribuindo o valor 1 à forte turvação sem floculação e os valores 2, 3 e 4 à quantidade variável de floculado. Intercalámos no texto alguns dos gráficos que possuímos por nos parecerem característicos e julgámos de pouco interesse a análise pormenorizada de todos êles.

Damos a seguir um esquema geral dos resultados obtidos nos setenta doentes por nós estudados e agrupados segundo o diagnóstico clínico respectivo. Ocupar-nos-emos depois dalgumas observações donde se podem tirar elementos de certo interesse para o esclarecimento do mecanismo da reacção.

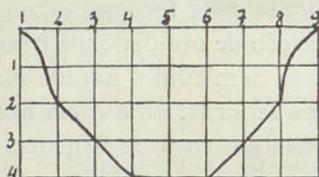
Resultados da reacção de TAKATA nos nossos casos.

1) *Cirrose hepática de LAENNEC.*

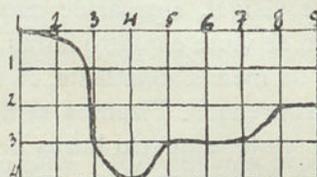
De doze casos de cirrose hepática, típica, com sinais evidentes de estase portal, a reacção foi positiva em onze. Cinco dêstes casos tinham ascite e em dois dêles houve hematemeses. Num caso sem ascite houve hemorragia por varizes esofágicas. Os gráficos mostram a considerável intensidade da floculação obtida,

maior do que em qualquer outra afecção. As reacções foram feitas no sôro e no líquido ascítico, com resultados perfeitamente comparáveis, embora neste último a floculação se iniciasse em diluições menores, como é óbvio. Num dos casos utilizámos, com bom resultado, um líquido de hidrotórax.

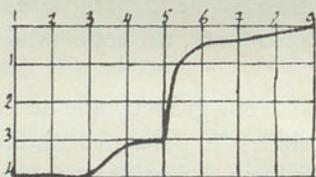
No único caso de cirrose com reacção negativa, a pesar-de se



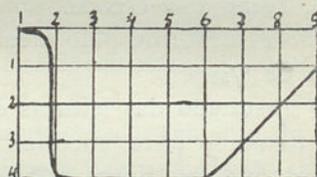
Caso 19. — Cirrose de LAENNEC. Morte por insuficiência hepática grave, quarenta dias depois



Caso 23. — Cirrose de LAENNEC



Ascite



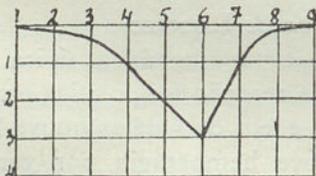
Sôro

Caso 50. — Cirrose de LAENNEC. Cômá hepático trinta e quatro dias depois

tratar de uma cirrose de LAENNEC com ascite, a modificação de SOMMER mostrou uma floculação que se estendia até ao sexto tubo, inclusivé.

## 2) Hepatite aguda.

A reacção foi positiva num caso de icterícia catarral e noutro de doença de WEILL, em convalescença, embora a floculação



Caso 13. — Hepatite aguda



F Ó R M U L A

POR COLHÉR DAS DE CHÁ DE 5 CC.

|                                     |           |
|-------------------------------------|-----------|
| Peptonas (carne, peixe, ovos) . . . | 0,03      |
| Feniletilmalonilureia . . . . .     | 0,01      |
| Cloreto de cálcio . . . . .         | 0,10      |
| Tintura de beladona . . . . .       | 0,02      |
| Tintura de pirliteiro . . . . .     | 0,10      |
| Ext. fluído de anémoma . . . . .    | 0,05      |
| Ext. fluído de martírio . . . . .   | 0,10      |
| Ext. fluído de bôlido . . . . .     | 0,05      |
| EXC. . . . .                        | qbp 5 cc. |

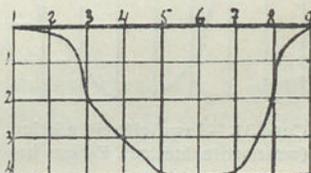
**Sedativo do sistema nervoso**



fôsse pouco intensa, o que aliás está de acôrdo com as observações feitas por todos os autores.

### 3) *Lues hepática.*

Observámos dois casos. Um, com grande hepatomegalia e suspeita de lues, embora com WASSERMANN negativo. A reacção neste caso foi do tipo de cirrose, o que põe fortemente em dúvida



Caso 63. — Lues hepática ?

o diagnóstico. No outro caso a situação era mais clara. Tratava-se de um doente com fígado grande, WASSERMANN fortemente positivo e antecedentes alcoólicos — a reacção de TAKATA foi negativa.

### 4) *Metástases hepáticas.*

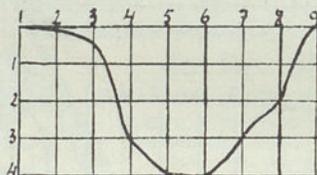
Num doente de hipernefroma e fígado metastático, a reacção feita à entrada no serviço foi negativa e um mês mais tarde positiva. Não se fêz necropsé, de forma que não foi possível verificar a quantidade de tecido hepático poupado pelas metástases e ver se confirmava as conclusões de HAFSTRÖM a êsse respeito. Em todo o caso parece lógico admitir que o aumento das metástases durante o mês que decorreu entre as duas observações reduziu o volume do parênquima são dos limites marcados por êste autor: 75 a 80 %.

Num caso de carcinoma do cardia, com metástases hepáticas, a reacção era negativa.

### 5) *Fígado de estase* (insuficiência cardíaca).

É sempre difícil excluir, nestes casos, a possível coexistência de cirrose hepática. Observámos sete dêstes doentes. Em cinco, dois dos quais com ascite, a reacção foi fortemente positiva e nos outros dois negativa. Dois dos doentes com reacção positiva faleceram, e a autópsia mostrou: num dêles, com antecedentes alcoólicos e ascite, além da cardiopatia havia uma cirrose atró-

fica de LAENNEC típica; no outro, sem ascite nem antecedentes alcoólicos, havia um fígado de estase com acentuada degenerescência gorda (fígado muscado). No primeiro, a existência da ascite, os antecedentes e o resultado da reacção de TAKATA tinham permitido fazer o diagnóstico da cardiopatia e cirrose, com muitas



Caso 31. — Insuficiência aórtica (mesaortite luética). Estase hepática

probabilidades de acertar. Apesar disto, metêmo-lo no parágrafo de fígado de estase porque é um exemplo frisante de caso em que a reacção que estudamos permitiu fazer o diagnóstico certo.

#### 6) Doenças das vias biliares.

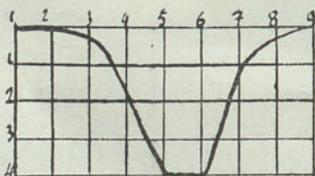
Em dois doentes de colecistite calculosa com icterícia, a reacção foi negativa. O mesmo sucedeu num caso de carcinoma da cabeça do pâncreas, com icterícia de dois meses de duração e um fígado cujo bordo inferior estava ao nível da linha umbilical transversa. Estas observações confirmam mais uma vez o valor da reacção, no diagnóstico diferencial da icterícia.

#### 7) Doenças do sistema reticulo-endotelial e dos órgãos hematopoiéticos.

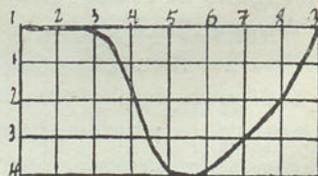
a) Cirrose esplenomegálica — Caso com reacção fortemente positiva.

b) Icterícia hemolítica — Caso com reacção negativa.

c) Doença de HOGDKIN — Um caso, com reacção negativa.



Caso 6. — Leucemia mieloide crónica



Caso 69. — Policetemia

d) Reticuloma do recto (?)—Um caso com reacção fortemente positiva.

e) Leucemia mielóide crónica—Em dois casos, a reacção foi positiva.

f) Leucemia linfática crónica—Um caso: reacção negativa.

g) Linfadenose aleucémica com síndrome de MICKULICS—Reacção positiva (um caso).

h) Policitemia—Um caso, com reacção positiva.

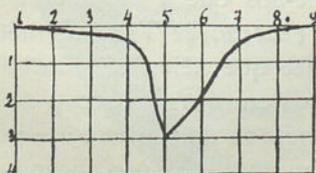
### 8) Doenças renais.

Quási todos os autores acentuam o facto da nefrose não dar reacção de TAKATA positiva e isso é um argumento de pêsco contra a hipótese que pretende explicar a reacção por modificação do quociente albuminóide. No nosso material figura uma nefrose lipóide genuína, na qual a reacção de TAKATA foi fortemente positiva, tanto no período de maior albuminúria e maiores alterações dos lipóides e proteicos do sôro, como no de melhoria franca, apenas com albuminúria residual e quási normalidade do equilíbrio albuminóide. Em duas nefrites crónicas, com complemento nefrótico, a reacção foi negativa, embora na modificação de SOMMER houvesse floculação num caso até ao quinto e noutro até ao sexto tubo.

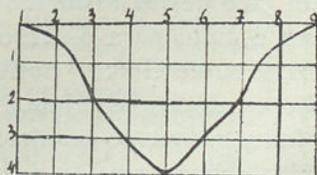
Em dois casos de glomérulo-nefrite difusa aguda e num de nefrite crónica com grave insuficiência renal, obtivemos reacção fortemente positiva. Foi porém negativa num caso de glomérulo-nefrite difusa aguda, já sem sinais clínicos, o que está de acôrdo com a afirmação de IEZLER de que a reacção, positiva nesta afecção, se torna negativa ao melhorar o estado do rim.

### 9) Outras doenças.

a) A reacção foi ainda negativa nos seguintes casos: seis de tuberculose, três de úlcera duodenal, dois de febre tifóide e em



Caso 24. — Doença de BASEDOW



Caso 68. — Endocardite lenta

casos isolados de ciática, supuração pulmonar, artrite gonocócica, úlcera varicosa, empiema, púrpura reumatismal, bronco-pneumonia, estenose do uretero e doença de ADDISON.

b) Observámos reacção positiva: num caso de BASEDOW, noutro de pleurisia sero fibrinosa e numa endocardite lenta.

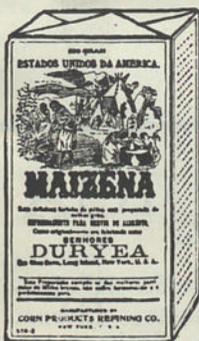
Nalguns casos procurámos averiguar a floculabilidade do sôro, utilizando a modificação de SOMMER, que nos parece de utilidade e principalmente por ser de técnica muito mais acessível que a da determinação do «Flockungszahl», preconizada ultimamente por TAKATA e DOHMOTO.

Os resultados dessas reacções vão inscritas em tabela, na qual não figuram os diagnósticos dos casos com reacção de TAKATA positiva, porque em qualquer dêstes a floculação pelo método de SOMMER era sempre máxima.

|                               | Número de casos | Diagnóstico   | Resultado da modificação de SOMMER (N.º de tubos com floculação) |
|-------------------------------|-----------------|---|--|
| Casos com r. de TAKATA posit. | 5               | —   | 8 tubos  |
|                               | 3               | —   | 7 »  |
|                               | 1               | Cirroze de LAENNEC  | 6 »  |
|                               | 1               | Cardíaco c/estase hepát.*                                   | 6 »  |
|                               | 1               | Colecistite calculosa                                       | 5 »  |
|                               | 1               | » »   | 3 »  |
|                               | 1               | Lues hepática   | 4 »  |
| Casos com r. de TAKATA neg..  | 1               | Pseudonefroze   | 6 »  |
|                               | 1               | »   | 5 »  |
|                               | 1               | Glomérulo-nefrite difusa                                    | 2 »  |
|                               | 2               | Doenças que não costumam alterar a floculabilidade do sôro. | 5 »  |
|                               | 5               |   | 3 »  |
|                               | 3               |   | 4 »  |
|                               | 1               |   | 2 »  |

Em face dêstes resultados parece-nos que a modificação de SOMMER é inútil para os casos com reacção de TAKATA (método de IEZLER ou de GINKEL) positiva, visto que nêles há sempre floculação em todos os tubos. Nos casos em que a reacção de TAKATA foi negativa, do resultado do método de SOMMER apenas se poderá concluir aumento da floculabilidade do sôro, ficando em dúvida quanto à natureza da doença que a origina. Esta modifi-

# MAIZENA D'URYEA



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.

80 anos de sucesso em todo o mundo

”

# eregumil 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 afeccões intestinais. — Especial  
para crianças, velhos, convalescentes  
e doentes do estômago.

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

FERNÁNDEZ & CANIVELL — MALAGA

Deposítarios: GIMENEZ-SALINAS & C<sup>a</sup>

240, Rua da Palma, 246  
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.

cação, dando maior sensibilidade à reacção, fez-lhe perder muito da sua especificidade e, por consequência, diminuiu-lhe o valor semeiótico.

Vejamos agora várias observações feitas, donde procuraremos concluir alguns factos de interesse na interpretação da reacção.

Na tabela que se segue fazemos a comparação do resultado da reacção com o valor das proteínas e da colescterina do sôro, determinados em renais.

| Diagnóstico                            | Colesterina | Seroalbumina | Seroglobulina | Quociente Alb. / Globul. | Prot. totais | TAKATA   |
|--|-------------|--------------|---------------|--------------------------|--------------|----------|
| Nefrose genuína:                       |             |              |               |                          |              |          |
| 17-XI-938 . . . .                      | 4,94 gr.‰   | 2,72 gr.‰    | 2,56 gr.‰     | 1,062                    | 5,28 gr.‰    | Positivo |
| 15-IV-939 . . . .                      | 3,77 »      | 3,10 »       | 2,01 »        | 1,54                     | 5,11 »       | »        |
| Pseudonefrose . .                      | 4,3 »       | 2,85 »       | 2,14 »        | 1,33                     | 4,99 »       | Negativo |
| » . . . .                              | 3,54 »      | 2,07 »       | 2,62 »        | 0,79                     | 4,69 »       | »        |
| Esclerose renal secundária . . . . .   | —           | 3,05 »       | 2,23 »        | 1,37                     | 5,28 »       | Positivo |
| Glomérulo nefrite difusa aguda . . . . | —           | 3,27 »       | 2,41 »        | 1,36                     | 5,68 »       | »        |

Confirmamos, pois, a falta de paralelismo entre o resultado da reacção de TAKATA e as alterações quantitativas das proteínas do sôro. Na nefrose genuína, a-pesar das consideráveis melhoras (quando da segunda reacção não tinha edema e havia apenas vestígios de albumina na urina) com subida do quociente albuminóide a valores normais, a reacção continuou fortemente positiva com um floculado gelatinoso e muito denso. Nos casos de nefrite crónica com complemento nefrótico, a-pesar da quasi inversão do quociente albuminóide, a reacção era negativa, embora o sôro fôsse mais fácil de flocular do que normalmente.

Se nos fôsse permitido concluir apenas destes casos, podíamos admitir que na nefrose genuína, além da modificação do equilibrio proteico revelável pelos nossos métodos grosseiros de avaliação, haveria alterações mais finas do metabolismo albuminóide, possivelmente pela produção de globulinas patológicas do tipo de TAKATA proteína de WUHRMANN e LEUTHARDT. A falta destas proteínas, na nefrite com complemento nefrótico, faria com

que a reacção resultasse negativa, a-pesar da profunda alteração do quociente proteico.

De-facto, na base de grande parte das teorias acêrca da patogenia de nefrose genuína está uma alteração de metabolismo albuminóide e conhecemos das experiências de BARKER e KIRK o esforço considerável realizado pelos órgãos origem dos proteicos do sôro para regenerar a globulina e albumina que o rim deixa passar. Nada mais fácil de admitir do que uma constituição anormal dêsses proteicos tão rapidamente fabricados. Esta observação tem, contudo, por emquanto, apenas o valor de uma hipótese de trabalho.

Na esclerose renal e na glomérulo-nefrite difusa aguda as alterações dos proteicos não são suficientes para explicar a reacção negativa, e nestes casos não é tão fácil invocar o mecanismo hipotético exposto acima. Vimos que IEZLER relaciona a reacção positiva da glomérulo-nefrite aguda com uma possível retenção de substâncias, sôbre cuja natureza se não pronuncia.

Embora soubéssemos de antemão que estas substâncias retidas não deviam figurar entre as que normalmente se avaliam para deduzir o funcionamento renal, procurámos se havia relação entre o resultado da reacção e o grau de insuficiência renal:

| Diagnóstico           | Ureia                     | Indican                                | R. xanto-proteica                     | Cloro total (CINa)                     | R. alcalina                            | R. TAKATA                             |          |
|-----------------------|---------------------------|--|---------------------------------------|--|--|---------------------------------------|----------|
| Glom. nefr. {         | 6-III-39                  | 1,66 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> | 2,1 mg. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> | Normal                                 | 5,71 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> | 28 vols. <sup>0</sup> / <sub>10</sub> | Positiva |
|                       | 13-IV-39                  | 0,50 »                                 | 1,06 »                                | »                                      | —                                      | —                                     | —        |
| Glomér. nefrite aguda | 1,20 »                    | 2,1 »                                  | »                                     | —                                      | —                                      | —                                     |          |
| Nefr. crón.* {        | 11-III-39                 | 1,62 »                                 | 3,2 »                                 | »                                      | 5,98 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> | 34 vols. <sup>0</sup> / <sub>10</sub> | —        |
|                       | (escl. ren. 2º) 25 III-39 | 0,83 »                                 | 2,5 »                                 | Positiva                               | —                                      | —                                     | —        |
| Esclerose renal . . . | 1,56 »                    | 2,1 »                                  | »                                     | 5,28 gr. <sup>0</sup> / <sub>100</sub> | 34 vols. <sup>0</sup> / <sub>10</sub>  | Negativa                              |          |

Vemos que não há paralelismo entre a reacção de TAKATA e função renal, nestes casos.

No nosso material figura um caso que me parece ter o valor de uma experiência a favor do conceito de TAKATA-proteína. Já vimos que muitos consideram os órgãos hematopoiéticos como origem dos albuminóides do sôro e que outros ainda localizam essa função nas células reticulares dêsses órgãos. Seria, por consequência, interessante comparar os resultados da reacção de

TAKATA com os outros elementos que pudemos colher sobre a actividade de tais sistemas. Refiro-me à fórmula leucocitária e à punção esternal. É necessário um material muito numeroso para podermos, por êsses dados, ter uma idea do estado funcional dos órgãos hematopoiéticos e do sistema reticulo-endotelial; no entanto, no mesmo doente, pode a fórmula leucocitária sofrer variações no decurso da doença, traduzindo diferentes maneiras de reagir dos órgãos hematopoiéticos e é possível então que haja modificações paralelas do sôro no que respeita à floculação pelo reagente de TAKATA.

Num dos nossos casos de leucemia mielóide crónica a fórmula leucocitária por excesso de raios X mostrou leucopenia acentuada, com desapareção de mieloblastos. A reacção de TAKATA, feita nessa altura, foi negativa e a modificação de SOMMER mostrou uma floculação que não ia além do terceiro tubo. O doente deixou de fazer raios X e cêrca de dois meses mais tarde a reacção de TAKATA foi fortemente positiva. A fórmula leucocitária nessa altura tinha começado a modificar-se no sentido de aumentarem os leucócitos e os mieloblastos e mielócitos.

Fórmula leucocitária feita na altura da primeira reacção:

Hemoglobina, 75 0/0; valor globular, 0,99; glóbulos rubros, 3.680.000; glóbulos brancos, 6.200; neutrófilos, 63 0/0; eosinófilos, 2; basófilos, 0; grandes mononucleares, 10; linfócitos, 18; mielócitos neutrófilos, 7.

Fórmula leucocitária feita dois meses mais tarde:

Hemoglobina, 65 0/0; valor globular, 0,75; glóbulos rubros, 4.300.000; glóbulos brancos, 8.000; neutrófilos, 64 0/0; eosinófilos, 1; basófilos, 0; grandes mononucleares, 9; linfócitos, 16; mielócitos neutrófilos, 8; mieloblastos, 2; anisocitose, poiquilocitose e policromatofilia.

Resumindo esta observação, podemos dizer que a actividade proliferativa da medula óssea se traduziu no sangue periférico, não só pela modificação da fórmula leucocitária, mas também por alteração da floculabilidade do sôro (produção de TAKATA-proteína?) em relação ao reagente de TAKATA. Parece-nos, pois, que êste caso representa uma experiência (aliás involuntária) que vem apoiar, por um lado, o papel da medula óssea (elemento do reticulo ou da hematopoiese) no equilíbrio coloidal do sangue e, por outro lado, a opinião dos que consideram a reacção de TA-

KATA como prova funcional dos órgãos geradores das proteínas do sôro.

Desta curta revisão de trabalhos e da nossa pequena experiência, podemos concluir:

a) Que a reacção de TAKATA é um elemento precioso para confirmar um diagnóstico de cirrose de LAENNEC.

b) Que é útil no diagnóstico diferencial das hemorragias gástricas, principalmente quando há suspeita da existência de varizes esofágicas.

c) É útil no diagnóstico diferencial da icterícia.

d) É um elemento de prognóstico extremamente valioso na cirrose hepática, hepatite aguda e insuficiência hepática grave.

#### AUTORES CITADOS

- D'ANTONA, L. e PELLEGRINI. — Diagnóstica e Técnica di Laboratorio. Vol. V. Pág. 372. 1934. Cit. em Benhold. *Die Eiweisskörper des Blutplasmas*.
- BONSDORFF, GROTH e PACKALÉN. — *Folia Haemat.* (Lpz) 1938. Cit. em Wuhrmann e Leuthardt. *Klinische Wochenschrift*. N.º 12. Pág. 409. 1938.
- CRANE, M. — *Amer. J. Med. Sci.* Vol. CLXXXVII. Pág. 705. 1934. Cit. por Hafström em *Acta Medica Scandinavica*. Suplemento LXII. 1935.
- FUCHS, H. J. — Pathologie der Blutgerinnung. *Klinische Wochenschrift*. N.º 13. Pág. 511. 1933.
- FUCHS, KAUNITZ e LERCH. — *Z. Klin. Med.* 228, 332. 1935. Cit. em Mancke e Sommer. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 42. Pág. 1707. 1936.
- GINKEL. — *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 78, 991. 1934. Cit. em Staub e Iezler. *Klinische Wochenschrift*. N.º 46. 1935.
- GLASS J. — Untersuchungen zum Mechanismus der Takata-Reaktion. *Klinische Wochenschrift*. N.º 41. Pág. 1489. 1936.
- GROS. — *Deutsche Arch. Klin. Med.* 177, 461. 1935. Cit. em Mancke e Sommer. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 42. Pág. 1710. 1936.
- HAFSTRÖM, T. — Takatas modifizierte Sublimatfuchsinreaktion am Blutserum als Diagnostikum bei Leberkrankheiten. *Acta Medica Scandinavica*. Suplemento I XII. 1935.
- *Die Eiweisskörper des Blutplasmas*. Benhold. 1938.
- HEATH, C. — *New England J. Med.* Pág. 1077. Dezembro de 1934. Cit. por Hafström.
- HUGONOT, G., R. SOHIER e A. MARCHAL. — La réaction de Takata dans l'étude des maladies du foie. *La Presse Médicale*. N.º 39. Pág. 745. 1939.
- IEZLER, A. e K. MEZEY. — Tryptophanbestimmungen bei Leberkranken. *Klinische Wochenschrift*. N.º 28. Pág. 1296. 1931.
- IEZLER, A. — Klinische Erfahrungen mit der modifizierte Takata-reaktion. *Klinische Wochenschrift*. N.º 36. Pág. 1276. 1934.

- IEZLER, A. — Takata-Reaktion bei Nierenkrankheiten. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 8. Pág. 289. 1935.
- Zur Methodik der Takata-Reaktion. *Klinische Wochenschrift*. N.º 5c. Pág. 1763. 1937.
- Die neuen Modificationen der Takataschen Leberfunktionprobe, Verhandlungen der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, XIV, Tafung im Stuttgart. 23-24. Setembro de 1938.
- IÜRGENS, RODOLF. — *Die Eiweisskörper des Blutplasmas*. Benhold. 1938.
- KALLÓS-DEFFNER. — *Z. f. g. Exper. Med.* Vol. XCII. Fasc. III e IV.
- KYLIN. — Zusammenfassung über die pathologischen Eiweissreaktion im Blut. Cit. em Benhold. *Die Eiweisskörper des Blutplasmas*.
- MANCKE, R. e J. SOMMER. — Die abgestufte Takata-Reaktion im Serum zur Diagnose von Leberkrankheiten. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 42. Pág. 1707. 1936.
- MEDVEI, C. V. e K. E. PASCHKIS. — Takata-Ara-Reaktion, Koagulationsband und Heparin. *Klinische Wochenschrift*. N.º 49. Pág. 1910. 1933.
- NEUWEILER, W. — Takatasche Reaktion und Schwangerschaftstoxicose. *Klinische Wochenschrift*. N.º 40. Pág. 1428. 1934.
- OEFELIN, F. — Wirkungsmechanismus der Reaktion nach Takata-Ara und ihre praktische Bedeutung als Leberfunktionsprüfung. *Klinische Wochenschrift*. N.º 2. Pág. 56. 1935.
- OELKERS, H. A. — Globulinbildung aus Albumin durch Heparin. *Klinische Wochenschrift*. N.º 5. Pág. 191. 1933.
- OLIVA, G. e PESCARONA. — La reazione die Takata nelle affezioni epatiche. *Minerva Medica*. Vol. II. Pág. 12. 1933.
- PÜSCHEL. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 2. Pág. 1680. 1936. Cit. em Schwiegk.
- RAPPOLT, LILLY — Die modifizierte Takata reaktion bei Lebererkrankungen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 7. Pág. 253. 1935.
- RÜHRS, E. e KOHL-EGGER. — Die-Takata-Ara-Reaktion. *Deutsche Z. Nervenheilk.* Vol. CI. Pág. 1. Cit. em Hafström.
- SAHLGREM. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 19. Pág. 703. 1933. Cit. em Benhold.
- SCHINDEL, L. — Mechanismus der Reaktion nach Takata-Ara. *Klinische Wochenschrift*. N.º 6. Pág. 221. 1934.
- SCHINDEL, L. e E. BARTH. — Die Bedeutung der Takata-Reaktion für die Diagnose der Lebererkrankungen in ihrem Verhältnis zur Galaktose- und Bilimbin-Belastung. *Klinische Wochenschrift*. N.º 37. Pág. 1329 e N.º 38. Pág. 1355. 1934.
- SCHWIEGK. — Physiologie und funktionelle Pathologie der Leber. Krankheiten der Verdauungsorgane-Baumann, Bergmann, Kalk, etc. 1938.
- SEILER, IOHANNES e MARIA REHM. — Ueber die Takata-Reaktion im Blutserum. *Zeitschrift für die Gesamte Exper. Med.* Vol. C. Pág. 736. 1937.
- SKOUGE, E. — Takata-Ara-Reaktion bei Loberkrankheiten. *Klinische Wochenschrift*. N.º 23. Pág. 905. 1933.
- SOMMER, IOHANNES. — Unsere Erfahrungen mit der Takata-Reaktion an 585 Fällen von Gelbsucht. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 50. Pág. 1979. 1937.

- STAUB, H. — Ueber beginnende Leberinsuffizienz. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 51. Pág. 2133. 1931.
- STAUB, H. e A. IEZLER. — Kolloidreaktionen im Serum. Beitrag zum Mechanismus der Takata-Reaktion. *Klinische Wochenschrift*. N.º 46. Pág. 1638. 1935.
- TAKATA, MAKI. — Ueber eine kolloidchemische sero-diagnostik der Lungenentzündung. Transactions of the 6 th Congress of the Far Eastern Association of Tropical Medicine. Tokio 1925. Vol I. Pág. 693. Cit. em Hafström.
- TAKATA, MAKI e KIYOSHI ARA. — No mesmo volume. Cit. em Hafström.
- TAKATA, MAKI e MITSUGI DOHMOTO. — Ueber eine neue Methode zur Bestimmung der «Flockungszahl» des Blutsersums. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. Vol. XXVIII. N.º 6. 1936.
- UCKO, H. — Zum Mechanismus der Reaktion nach Takata-Ara. *Klinische Wochenschrift*. N.º 13. Pág. 468. 1935.
- Untersuchungen zum Mechanismus der Takata-Reaktion. *Klinische Wochenschrift*. N.º 30. Pág. 1074. 1936.
- WALTHER, G. — Leberfunktionsprüfungen bei vorgeschritten Leberzirrhosen. *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 50. Pág. 1978. 1937.
- WELTMANN, O. — Zur Leberpathologie. *Wiener Klinische Wochenschrift*. N.º 43. Pág. 1301. 1930.
- WUHRMANN, F. e F. LEUTHARDT. — Takata-Reaktion und Bluteiweissfraktionen. *Klinische Wochenschrift*. N.º 12. Pág. 409. 1938.
- ZIRM, K. L. — Takata-Ara-Reaktion und Heparin *Klinische Wochenschrift*. N.º 43. Pág. 1695. 1933.

## Revista dos Jornais de Medicina

As hiperfunções do pâncreas. (*Die Hyperfunktionen des Pankreas*), por W. BERGER. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 40. Outubro de 1938.

Durante muito tempo a investigação pancreática limitou-se aos processos de hipofunção, tanto da secreção interna como da externa, e pouco se sabia das alterações patológicas desta glândula no sentido da hiperfunção. Foi o hiperinsulinismo espontâneo que abriu caminho para novas pesquisas, e, assim, já hoje é possível, mercê da aplicação de métodos mais perfeitos, estudar também as alterações da secreção externa correspondente, da hiperquilia pancreática. Em conjunto, pode-se hoje opor, num quadro das alterações totais do pâncreas, a um hipoinsulinismo e uma hipoquilia — um hiperinsulinismo e uma hiperquilia.

O A. estuda separadamente, em dois capítulos, o Hiperinsulinismo e a Hiperfunção do aparelho tubular e, a-propósito do primeiro, começa por dizer que tem que distinguir-se hipoglicemia de hiperinsulinismo, pois as causas de hipoglicemia são muitíssimas, só devendo considerar-se como pancreática — e por conseguinte hiperinsular — uma hipoglicemia que assente em doenças primitivas do pâncreas, com sintomas clínicos pancreáticos e perturbações simultâneas da secreção externa, embora uma série de hipoglicemias primitivamente extra-pancreáticas possa levar a um hiperinsulinismo secundário.

Para o A. justifica-se já hoje distinguir as seguintes hiperfunções do aparelho insular:

a) Hiperinsulinismo por afecção orgânica do pâncreas (adenomas insulares; estados consecutivos a necrose pancreática; pancreopatias que aparecem no decurso de uma afecção inflamatória das vias biliares; afecções hematogénias no decurso de infecções; possivelmente também afecções arterioscleróticas, nas quais o A. não viu, porém, até hoje, hiperinsulinismo algum).

b) Hiperinsulinismo por excitação partida do aparelho regulador hormonal.

É conhecido o facto de Anselmino e outros autores terem isolado da hipófise uma hormona pancreotropa que provoca hiperplasia do órgão insular e morte dos animais por hipoglicemia. O A. encontrou em casos de tireose, no homem, tendências hipoglicémicas, que alterações simultâneas da secreção externa permitiram considerar como pancreáticas.

c) Hiperinsulinismo sem afecção orgânica do pâncreas, por irritação ou

do aparelho regulador neuro-hormonal intestino-pancreático, ou do aparelho regulador hepato-colecisto-pancreático.

d) Hiperinsulinismo por excitação partida do aparelho regulador do sistema nervoso central.

e) Formas de combinação dos diferentes mecanismos citados.

O A. desenvolve cada um destes mecanismos de hiperinsulinismo, entra no estudo do diagnóstico da sua natureza pancreática, tanto clínica como laboratorialmente, expõe os resultados conseguidos pelo tratamento e passa em seguida ao capítulo das hiperfunções do aparelho tubular, onde começa por descrever as pesquisas que, de colaboração com Hartmann, fez para elaborar uma prova funcional da secreção externa do pâncreas. A seguir, analisa os resultados obtidos com esta prova, os de diversos autores para doseamento dos fermentos pancreáticos e as provas de carga (orais e parentérica) tão importantes para o diagnóstico diferencial entre alteração funcional do pâncreas de causa pancreática e extra-pancreática.

A hiperquilia pancreática pode dividir-se, ainda, em hiperquilia quantitativa (hiperquilia sialorreica) e hiperquilia qualitativa, enzimática, que podem aparecer juntas ou separadamente.

Praticamente distinguem-se: a) uma hiperfunção geral; b) uma hiperfunção dissociada, esta com diferentes formas [a) pura sialorreia; b) curva de excitação da amilase; c) da tripsina; d) da lipase; e) combinações variadas].

O A. refere as diversas circunstâncias em que encontrou secreções elevadas, os resultados terapêuticos obtidos, e termina o seu trabalho por declarar que, se já muito se conseguiu desvendar neste importante capítulo das hiperfunções do pâncreas, fica ainda por fazer imenso trabalho clínico e teórico.

OLIVEIRA MACHADO

Acêrca de uma substância activa aumentadora dos leucócitos. (*Ueber einen Leukocytensteigernden Wirkstoff*), por E. BAUMANN. — *Klinische Wochenschrift*. N.º 1. 7 de Janeiro de 1939.

Já em 1938 o A. apresentou noutra revista um caso de cura de uma granulocitopenia grave por injeções de um extracto de medula óssea vermelha. As suas pesquisas sobre este importante assunto continuaram e foi assim que, em vista dos resultados obtidos com a aplicação do referido extracto, o A. chegou à conclusão de que na medula óssea vermelha devia existir uma substância activa aumentadora dos leucócitos.

De-facto, observações posteriores confirmaram a existência desta substância activa — não só na medula óssea vermelha, como também na amarela, no soro sanguíneo, no fígado e na mucosa do estômago e do intestino delgado — que o A. está empenhado em isolar tanto quanto possível e cujo método de obtenção publicará mais tarde.

Afirma, desde já, que se trata de uma substância bastante termo-estável, facilmente solúvel na água, não comprovável pelas habituais reacções das al-

buminas e essencialmente diferente da substância isolada pelos americanos Zichis, Marberg e Wiles, da medula óssea amarela.

A leucocitose produzida pelo extracto de medula óssea vermelha do A. deve-se ao aumento dos neutrófilos, com desvio para a esquerda, e dos monócitos; atinge o seu valor máximo seis a oito horas depois da injeção e persiste durante quarenta e oito horas e mais; chega a alcançar valores de 300<sup>0</sup> do número inicial de leucócitos.

Como locais de formação desta substância activa, admite o A. as mucosas do estômago e do intestino delgado, que, por sua vez, receberiam dos alimentos os materiais necessários para a síntese.

O sôro sanguíneo transportá-la-á depois ao fígado, considerado como órgão de armazenagem.

Em casos de leucemia mielóide está a quantidade desta substância aumentadora dos leucócitos consideravelmente acrescida, ao contrário do que se tem verificado em algumas granulocitopenias, nas quais está diminuída.

O fígado, por sua vez, e não a medula óssea como zona hematopoiética, está em ligação nervosa directa com o centro regulador dos leucócitos no sangue, situado, segundo as pesquisas de Hayashida, na região do *tuber cinereum*.

Esta regulação nervosa central do número e estrutura dos leucócitos está absolutamente assegurada pelas investigações de muitos autores e faz-se, segundo a escola do japonês Komiya, por intermédio de substâncias a que chamou Leucopietinas e, segundo a opinião do A., pela sua substância activa aumentadora dos leucócitos que, por influência do centro nervoso citado, passaria do fígado à medula óssea — órgão hemopoiético — através da via sanguínea.

Também as glândulas de secreção interna influenciam a oferta desta substância activa, tanto no sentido de estimulação como de inibição.

O A. distingue uma granulocitopenia primária e outra secundária. A primeira, talvez devida a uma perturbação da regulação dos órgãos de secreção interna, em casos de hipofunção hipofisária, de mixedema, de Addison, etc.

A secundária, por diversas causas, cada uma actuando predominantemente sobre parte da engrenagem que descreveu no processo de regulação dos leucócitos do sangue.

OLIVEIRA MACHADO.

Sobre o valor da prova do vermelho Congo em cancerosos. (*Ueber den Wert der Kongorotprobe bei Krebskranken*), por WOLFGANG SCHRÖDER. — *Klinische Wochenschrift*, N.º 7, 1939.

O A. começa por recordar os estudos feitos acerca do sistema retículo-endotelial e as tentativas para utilizar, como prova funcional, a capacidade — de depósito — deste sistema.

Dos trabalhos de muitos autores, e entre êles Cramer, resulta para este sistema uma importância tal, quanto à patologia e terapia dos tumores, que o investigador destes problemas procura possuir métodos de exame do estado deste importante sistema.

Por êste motivo, quis o A. continuar e ampliar as pesquisas sôbre a prova do vermelho Congo, em tempos efectuadas por Krättschell, na clínica de Cramer, e segundo as quais se tinha a impressão de que nos tumores malignos era possível observar, conforme a gravidade e a fase do processo, uma redução maior ou menor da capacidade de depósito do S. R. E.

O A. descreve primeiro a técnica que empregou e o material de doentes usados para estudo, todos com tumores malignos e classificados, quanto ao estado geral, em três grupos: de estado geral inalterado; em caquexia nítida; em caquexia grave.

O A. critica em seguida os resultados que obteve nos diferentes casos, analisa as causas que podem limitar a utilidade da prova do vermelho Congo e chega, por fim, à conclusão de que o método não permite tirar — em cada caso — quaisquer conclusões prognósticas seguras, não constituindo de forma alguma um progresso em relação ao valor dos restantes métodos clínicos de exame.

OLIVEIRA MACHADO.

Pesquisas acérea do metabolismo da vitamina B<sub>1</sub> em pessoas sãs e doentes. (*Untersuchungen über den Stoffwechsel des B<sub>1</sub>-Vitamins am Gesunden und Kranken*), por H. SCHRÖDER e BENACCHIO. — *Klinische Wochenschrift* N.º 5. 1937.

Até há pouco tempo quasi nada se sabia do metabolismo da vitamina B<sub>1</sub> por não existir um método químico capaz de dosear esta substância nos líquidos do organismo. As escassas pesquisas feitas com o exame biológico e o *test* da bradicardia tinham provado, contudo, o efeito anti-nevrítico da urina de pessoas às quais se administrara com a alimentação quantidades suficientes de B<sub>1</sub> e, portanto, que os rins humanos em estado normal eliminam esta vitamina introduzida em excesso.

O método do tiocromo de Jansen veio, porém, fazer entrar as pesquisas sôbre o metabolismo da B<sub>1</sub> numa nova fase e as modificações que lhe imprimiram Karrer e depois Ritsert, permitiram, a estes e a outros autores, dosear rigorosamente a aneurina contida na urina.

Os AA. relatam neste artigo alguns resultados das suas pesquisas sôbre o assunto e começam pelos que dizem respeito à eliminação da vitamina B<sub>1</sub> em sãos e doentes.

Em sãos, sempre encontraram valores da eliminação diária de aneurina pela urina entre 100 e 400  $\gamma$ , mais freqüentemente indo de 100 a 200  $\gamma$  — em concordância com os obtidos por outros autores — e nos doentes, nos mais diversos estados patológicos, sempre verificaram valores baixos e até nulos, o que prova a existência de um *deficit* de vitamina B<sub>1</sub> em muitos estados patológicos.

Tentaram os AA. descobrir um método que servisse para dosear o grau de tal *deficit* e utilizaram para isso uma prova de carga — por via endovenosa — de 5 a 10 mgrs. de aneurina, doseando a eliminação desta substância com a urina durante as vinte e quatro horas seguintes.

Descrevem as experiências feitas, os resultados conseguidos, ainda pouco

claros, e, como outros autores o afirmavam para a eliminação depois da carga por via oral, dizem ter visto também que : «quanto maior é a carga, menor é a eliminação procentual».

Pelo método do tiocromo conseguiram os AA. verificar que a vitamina B<sub>1</sub> não existe no suco gástrico de sãos ou de doentes, mesmo após injeção intravenosa de grandes quantidades de Betabion. Verificaram também que B<sub>1</sub> é rapidamente destruída em presença de Hämin, ao passo que o suco gástrico não tem influência alguma sobre ela. A bilis também destrói a aneurina.

Ao contrário do que Stepp e Schröder viram que se passa entre culturas de bacilos Coli e vitamina C (que é destruída *in vitro* por aquelas), verificaram os AA. que B<sub>1</sub> não é afectada pelas mesmas bactérias. O mesmo se dá com vários sais de metais pesados, concluindo-se daí que a vitamina B<sub>1</sub> é, a êste respeito, muito mais estável que a vitamina C.

Por fim, estudam os AA. o problema de até que ponto é possível influenciar o metabolismo de B<sub>1</sub> por uma administração adicional de glicose à alimentação habitual, baseados nas pesquisas de Abderhalden e outros autores que verificaram existir uma certa relação entre a necessidade em B<sub>1</sub> e o metabolismo dos hidratos de carbono, sendo o consumo de aneurina tanto maior quanto mais hidratos de carbono se administram.

Também os AA. comprovaram esta relação, visto terem conseguido diminuir a eliminação urinária de B<sub>1</sub> quasi até zero, mediante a administração de grandes quantidades de hidratos de carbono.

OLIVEIRA MACHADO.

Aspectos clinicos da terapêutica pelo pneumotórax, analisados pelos resultados obtidos em 191 casos de tratamento completo. (*Clinical aspects of pneumothorax therapy as illustrated by the results obtained in 191 cases of completed treatment*), por O. HJALTESTED e K. TÖMING. - *The British Journal of Tuberculosis*. Vol XXXIII. N.º 1. 1939.

Como o exprimem os AA. nas primeiras linhas do seu trabalho, pode parecer estranho que se publique uma estatística referente a terapêutica pelo pneumotórax, particularmente pelo que respeita aos ensinamentos que ela pode trazer, sobretudo depois de terem sido publicadas estatísticas bastante maiores; mas, continuam aquêles, há que atender, principalmente, à eficácia ou não eficácia do método, sobretudo se atendermos ao postulado por Gräff, que diz ser a tuberculose cavitária sinal de morte certa, hipótese em nítida antítese daquela outra apontada por vários lados, que afirmam a cura, sob tratamento conservador de, aproximadamente, 40 % de cavernas de todos os tipos e tamanhos. Tais afirmações implicam, para justificação do pneumotórax, uma base estatística, e para nós esta, apresentada agora, tem a defendê-la a sua bem organizada documentação. De resto, como os AA. o acentuam, tem sido muito insufficientemente tratada esta questão; para se estabelecer, com rigor, a importância duma determinada terapêutica activa é necessário comparar um grupo de casos sujeitos a essa terapêutica com outro sujeito ao tratamento conservador, mas o essencial é que os dois grupos sejam o mais semelhantes possível; doentes tratados, por exemplo, num sanatório

particular, não podem ser comparados aos doentes pobres das cidades, nem a comparação se pode fazer, por outro lado, entre uns que têm mais duração de tratamento ou de repouso na cama e outros que têm menos, etc. Esta estatística não tem, por enquanto, a pretensão de ser perfeita a êsse respeito, por falta, por agora, do têrmo de comparação, que está, porém, em via de estudo, mas pretende elucidar se certos tipos de pneumotórax deram melhores resultados do que outros e se há algumas indicações para uma maior ou menor actividade no tratamento diferente do usado até aqui. Para isso entram os AA. em linha de conta com o estado geral e local dos pacientes, à data do início do tratamento. Num segundo capítulo descrevem a forma como se realizou o pneumotórax, quere dizer, por isto deve entender-se a totalidade ou parcialidade do colapso, a existência de aderências seccionáveis, completa ou incompletamente (aderências mediastínicas) ou absolutamente insectionáveis. Pelo que respeita ao primeiro aspecto, há que mencionar, particularmente, o volume das cavidades, que não mostraram ter qualquer influência para o resultado final, global, e a existência da temperatura acima de 38°, grupo no qual foram piores os resultados obtidos; pelo que se refere ao perfeito ou imperfeito colapso pulmonar, o prognóstico foi bastante mais favorável no primeiro caso, e deve acrescentar-se que o mesmo resultado se obteve quando se procedia ao corte das aderências, até quando, — e tal facto merece ser nitidamente sublinhado, — se verificava, antes da secção, o desaparecimento da caverna e dos bacilos. Êste facto representa uma atitude de maior actividade do que aquela que tem sido adoptada até aqui; e, como corolário desta afirmação, deve acrescentar-se a substituição do pneumotórax por outro tratamento, quando aquêle não pode realizar-se integralmente.

J. ROCHETA.

---

**Traqueobronquite tuberculosa.** (*Tuberculous tracheo bronchitis*), por F. C. ORMEROD. -- *The British Journal of Tuberculosis*. Vol XXXIII. N.º 1. 1939.

Já aqui temos feito referência às lesões tuberculosas da traqueia e brônquios, e não nos parece demasiado repetir êste tema, principalmente para chamar sôbre êle a atenção dos clínicos, que muitas vezes as desconhecem, pela pouca evidência da sua sintomatologia.

A tuberculose da árvore traqueobrônquica é mais comum entre os 20 e os 40 anos de idade, se bem que possa aparecer na infância; há mesmo um caso mencionado com dezassete meses. É quasi sempre associada com lesões pulmonares, em regra de longa duração, mas que podem ser pouco severas em si, por vezes mesmo relativamente inactivas, mas a maioria dos casos a lesão do pulmão está já em grau avançado. Na maior percentagem dos casos a doença associa-se a alterações da laringe, de natureza também especifica.

Quando a laringe e a traqueia são atingidas, a última apresenta as suas lesões no têrço superior com úlceras, poucas, no têrço inferior e brônquios e, pelo contrário, quando a primeira está indemne, só raramente o têrço superior da segunda é atingido, reduzindo-se então as lesões à metade inferior e aos brônquios. Como excepção a esta regra, deve mencionar-se o tuberculoma,

que se encontra mais freqüentemente no tærço superior, sem quaisquer outras lesões, além das pulmonares.

Thomson afirma que a parede anterior da traqueia é raramente atingida em favor da parede membranosa posterior, onde a lesão é muito mais usual.

As lesões tuberculosas podem dividir-se em três grupos :

a) Lesões ulcerativas, mais freqüentes na traqueia que na árvore brônquica ; as úlceras raramente atingem grande tamanho, mas podem ser múltiplas, dispersas em tãda a extensão da mucosa traqueal e, por coalescência, dar origem a largas áreas ulceradas. Esta situação pode dar-se também nos brônquios principais, muito mais raramente nos bronquíolos, e então úlceras muito pequenas. Estas lesões são activas e podem dar origem a pequenas hemoptises e à presença de bacilos na expectoração ; pequenas ulcerações podem explicar aquêles casos onde se dá êste facto com lesões pulmonares, clinicamente inactivas ou em colapso completo. As úlceras têm tendência para curar e originar estenoses, em virtude da fibrose que se forma durante a cura ; os seus bordos podem estar edemaciados e mesmo causar obstrução dum brônquio, mesmo o brônquio do lobo superior, e dar assim origem a atelectasia e por vezes pode reduzir suficientemente a luz da traqueia para dar origem a pieira e até dispnea de estôrço, mas só raramente uma obstrução séria.

b) O segundo grupo é constituído por aquelas lesões com proliferação das granulações tuberculosas com formação de massas tumorais de variado tamanho ; estas massas podem formar-se nos brônquios pequenos e causar obstrução e colapso de uma zona ou de todo um pulmão, e têm, com particular freqüência, a sua sede na embocadura dos brônquios. Quando estas massas de tecido tuberculoso se encontram na traqueia, têm, em geral, tendência para se formar no tærço superior ou mesmo no espaço subglótico e então tornam-se visíveis com o espelho laríngeo ; nesta situação podem, por vezes, ser bastante grandes para causar embaraços ou mesmo dispnea, em certos casos perigosa.

c) O último grupo é formado pelos casos nos quais a invasão dos brônquios e da traqueia, esta mais raramente, se faz por intermédio dos nódulos linfáticos, por erosão das paredes dos ductos aéreos. Em certos casos pode também dar-se a formação de massas de granulação que se projectam dentro da luz dos brônquios, produzindo-se, assim, aquelas lesões do segundo grupo. Noutros casos os nódulos inflamados estreitam de tal modo a traqueia que pode causar uma dispnea fatal.

Os sintomas destas lesões variam muito conforme o tipo e a sede. O tipo ulcerativo da traqueia dá dores, que podem sentir-se ao longo da traqueia ou podem ser referidas a um ponto atrás do manúbrio ; em regra, não é uma dor forte, mas agrava-se com a tosse, que, nestes casos, costuma ser persistente e rebelde às formas usuais de tratamento. Quando há edema em tærno das ulcerações, costuma encontrar-se uma pieira asmática ou mesmo um certo grau de dispnea. Nas lesões proliferativas há sintomas de obstrução parcial ou completa, que, quando se dá na traqueia, também provoca pieira e alguma dispnea. Neste caso a tosse é menos acentuada do que no tipo ulcerativo, se bem que mais embaraçosa.

O tratamento varia conforme a natureza e a sede das lesões ; o tratamento local só pode ser applicado pela endoscopia. O receio de introduzir um bron-

coscópico num doente com lesões tuberculosas tem diminuído bastante; contudo, é de aconselhar prudência nas biopsias. No caso duma úlcera, pode aplicar-se a galvano-cauterização, a coagulação diatérmica ou a aplicação de substâncias químicas; de todos estes processos, o que tem dado melhores resultados, e particularmente nas ulcerações com início de tecido de granulação, é a aplicação do soluto aquoso de nitrato de prata a 30%; nas pequenas úlceras sem inflamação nem edema em tórno e sem a formação de tecido de granulação, a diatermia tem dado muito bons resultados.

J. ROCHETA.

A paralisia hemi-diafragmática no tratamento da tuberculose pulmonar. (*Hemidiaphragmatic paralysis in the treatment of pulmonary tuberculosis*), por J. H. FORSCHE. — *The Journal of Thoracic Surgery*. Vol. VIII. N.º 3. 1939.

O A. considera a paralisia do diafragma como um processo terapêutico de essencial importância no tratamento da tuberculose pulmonar crónica. Embora se possa dizer que, de um modo geral, o mecanismo curativo da colapsoterapia ainda não está completamente esclarecido, afirmação que se estende naturalmente à frenicectomia, pode todavia tentar-se uma explicação que satisfaça a clínica, de modo a estabelecer as indicações para esta intervenção; neste caso há que atender aos diversos factores de relaxamento, compressão, imobilização e modificações circulatórias que ela provoca. É assim estudado, separadamente, cada um destes elementos, dando o A. principal importância ao relaxamento do parênquima pulmonar resultante da paralisia do hemi-diafragma correspondente, que de princípio pode ser maior no lobo inferior, mas que atinge ulteriormente, e de uma maneira quasi electiva, as lesões de carácter cirrótico mais acentuado, em seguida a paralisia propriamente dita do músculo, que deixa de provocar assim o contínuo traumatismo respiratório, para falar depois das alterações circulatórias que podem ocorrer no pulmão, uma vez seccionado o frénico, sabido como ultimamente algumas investigações parecem mostrar a existência neste nervo de fibras simpáticas vaso-constritoras que innervam a musculatura dos brônquios e dos vasos pulmonares. As indicações para a paralisia do diafragma não podem ser apresentadas arbitrariamente, mas podem dividir-se, duma maneira geral, em três grupos: como método independente, que pode ser ou não ser o método de escolha; em conjunção com outras formas da uni- ou bilateral colapsoterapia e, finalmente, no tratamento de lesões pulmonares contro-laterais, quando o pulmão oposito está submetido a um colapso activo. Apresenta vários casos por êle operados e que objectivam estas indicações.

J. ROCHETA.

# NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

## Faculdades de Medicina

De Lisboa

### CURSO DE APERFEIÇOAMENTO

De 17 a 29 de Abril realizou-se, na Faculdade de Medicina de Lisboa, um curso de aperfeiçoamento para médicos e estudantes, com o seguinte programa :

Dia 17 — Das 10,30 às 11,30 : lição pelo Prof. Adelino Padesca, sobre «Trombopatias hereditárias». Das 11,30 às 12,30 : lição pelo Dr. Mário Rosa, sobre «As doenças do estômago operado».

Dia 18 — As 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : 1.ª lição pelo Prof. Friedrich Wohlwill, sobre «A anatomia patológica das lipoidoses». Das 11 às 12 : 1.ª lição pelo Prof. Eduardo Coelho, sobre «Taquicardia paroxística» (1.ª parte). Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Carlos Salazar de Sousa, sobre «A herança em patologia infantil».

Dia 19 — Das 10 às 11 : lição pelo Prof. Mário Moreira, sobre «Insuficiência cardíaca». Das 11,30 às 12,30 : lição pelo Prof. Firmino Santana, sobre «Os principais índices estáticos da população portuguesa».

Dia 20 — As 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : 2.ª lição pelo Prof. Friedrich Wohlwill, sobre «A anatomia patológica das lipoidoses». Das 11 às 12 : 2.ª lição pelo Prof. Eduardo Coelho, sobre «Taquicardia paroxística» (2.ª parte).

Dia 21 — Das 9,30 às 10,30 : lição pelo Prof. Mário Moreira, sobre «Patogenia da uremia». Das 10,30 às 11,30 : lição pelo Dr. Armando Narciso, sobre «Quisto hidático do pulmão». Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Firmino Santana, sobre «Índice fisiológico da população portuguesa».

Dia 22 — As 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : lição pelo Prof. Eduardo Coelho, sobre «Fisiopatologia das lipoidoses». Das 11 às 12 : 1.ª lição pelo Prof. Pulido Valente, sobre «Deformações do complexo ventricular e teoria do electrocardiograma».

Dia 24 — Das 9,30 às 10,30 : lição pelo Prof. Mário Moreira, sobre «Diagnóstico das lesões reumáticas». Das 10,30 às 11,30 : lição pelo Dr. Oliveira

Machado, sôbre «A prova de trabalho». Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Firmíno Santana, sôbre as «Causas mais importantes de mortalidade em Portugal».

Dia 25 — Às 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : 1.ª lição pelo Dr. Jorge Horta, sôbre as «Relações entre as paratiroideias e o sistema ósseo». Das 11 às 12 : 2.ª lição pelo Prof. Pulido Valente, sôbre «Deformação do complexo ventricular e teoria do electrocardiograma».

Dia 26 — Das 10,30 às 11,30 : lição pelo Prof. Adelino Padesca, sôbre «Perturbações funcionais na amamentação». Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Maia de Loureiro, sôbre «Os conhecimentos modernos sôbre os elementos essenciais da alimentação e a aplicação à organização das dietas dos lactantes».

Dia 27 — Às 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : 1.ª lição pelo Prof. Cascão de Anciães, sôbre «Novos aspectos da fisiopatologia renal». Das 11 às 12 : 2.ª lição pelo Dr. Jorge Horta, sôbre as «Relações entre as paratiroideias e o sistema ósseo». Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Reinaldo dos Santos, «Sôbre o tratamento dos aneurismas».

Dia 28 — Das 10 às 11 : lição pelo Dr. Cândido de Oliveira, sôbre «Virus filtráveis em patologia humana». Das 11 às 12 : lição pelo Prof. Maia de Loureiro, «Sôbre algumas aplicações de métodos gráficos e estatísticos aos problemas correntes da medicina». Das 12 às 13 : lição pelo Dr. Jacinto de Bettencourt, sôbre «O débito cardíaco».

Dia 29 — Às 9 : sessão operatória pelo Prof. Jorge Monjardino. Das 10 às 11 : lição pelo Prof. Castro Freire, sôbre «Hidrolabilidade». Das 11 às 12 : 2.ª lição pelo Prof. Cascão de Anciães, sôbre «Novos aspectos da fisiopatologia renal». Das 12 às 13 : lição pelo Prof. Celestino da Costa, sôbre «Os elementos anatomofisiológicos da teoria do vegetativo».

#### De Coimbra

Publicou-se um decreto-lei que cria, na Faculdade de Medicina de Coimbra, um lugar de prosector de anatomia patológica, a cujo cargo ficarão os serviços de autópsias e exames histopatológicos das clínicas da mesma Faculdade.

#### Hospitais Civos de Lisboa

No concurso para assistente de cirurgia dos Hospitais Civos de Lisboa aprovaram-se os seguintes candidatos: 1.º Dr. Jorge Silva Araújo; 2.º Dr. Baptista de Sousa; 3.º Dr. Mário Conde; 4.º Dr. Oliveira Martins; 5.º Dr. Carneiro de Moura; 6.º Dr. José Filipe da Costa.

— As provas de concurso para urologistas dos Hospitais começam no próximo dia 1 de Junho, às 9 horas, devendo os candidatos para a primeira prova comparecer na Administração dos mesmos hospitais.

— O *Diário do Govêrno* publicou a lista dos facultativos dos serviços clínicos e laboratoriais dos Hospitais Civos de Lisboa, com indicação das antiguidades.

### Instituto Rocha Cabral

No Instituto Rocha Cabral realizaram-se as seguintes conferências:

27 de Abril — «A vitamina da fertilidade», pelo Prof. Joaquim Fontes.

4 de Maio — «O centenário da teoria celular», pelo Prof. Celestino da Costa.

11 de Maio — «Hormonas sexuais e suas acções fisiopatológicas», pelo Prof. Mark Athias.

18 de Maio — «Princípios anti-anémicos», pelo Dr. Anselmo Cruz.

25 de Maio — «Algumas ideas novas sôbre as vitaminas», pelo Dr. Kurt Jacobsohn.

### XI Conferência da União Internacional contra a Tuberculose

Esta reunião deverá realizar-se em Berlim, de 17 a 20 de Setembro de 1939.

Os três assuntos que constituem o programa dos trabalhos da Conferência são:

«O problema da vitulência da tuberculose», «Vantagem dos exames sistêmicos para a descoberta da tuberculose nos indivíduos de mais de 15 anos» e «Readaptação dos tuberculosos ao trabalho».

Tôdas as inscrições para a Conferência deverão fazer-se por intermédio da Assistência Nacional aos Tuberculosos, a quem, para mais informes, os interessados poderão dirigir-se. A inscrição é de 20 marcos para os médicos que não são membros conselheiros ou titulares da União e de 12 marcos para as pessoas de família.

### VI Congresso da Societas Oto-rhino-laryngologica Latina

O VI Congresso da Societas Oto-rhino-laryngologica Latina efectuar-se-á em Utrecht, de 28 a 31 de Agosto de 1939, presidido pelo Prof. Quix (Utrecht).

I. Relatório — Labirinto vestibular. Introdução, pelo Prof. Quix:

1.º Anatomia. *a)* As vias nervosas do sistema vestibular (Prof. V. D. Broek, Utrecht); *b)* Os centros vestibulares (Prof. Ariens Kappers, Amesterdão); *c)* Anatomia e topografia dos elementos sensoriais do labirinto vestibular (Dr. V. Egmond, Utrecht).

2.º Fisiologia. *a)* Dos canais semicirculares (Prof. Tullio, Parma); *b)* Dos órgãos otolíticos (Prof. Tenaglia, Milão); *c)* Dos centros vestibulares (Prof. Di Giorgio, Florença).

3.º Exame clínico. *a)* Dos canais (Drs. Jr. Helmoortel e Meulders, Anvers); *b)* Dos otolitos (Dr. Moulonguet, Paris).

4.º Fracturas do labirinto e do rochedo (Dr. Ramadier, Paris).

- 5.º As vertigens auriculares (Drs. Bouchet, Aubry e Ombrédanne, Paris).
  - 6.º O enjoo (Prof. Larroudé, Lisboa).
  - 7.º O enjoo em avião (Prof. Metzianu, Drs. Popa e Popovici, Bucarest).
- II. Discussão geral sôbre as sulfamidás em O. R. L. O assunto será apresentado pelo Dr. Mendonça, de Lisboa.

III. Conferências :

- 1.ª Dr. David de Sanson (Rio de Janeiro), «A cirurgia do seio frontal e suas complicações».
  - 2.ª Dr. Hautant (Paris), «Os recentes progressos no tratamento dos cancros».
  - 3.ª Prof. Brusci (Nápoles), «Infecções focais em O. R. L.»
- Para informações dirigir-se ao Dr. Chavanne, secretário geral — 5, Place des Cordeliers, Lyon.

### Sociedade Alemã de Medicina Interna

A Sociedade Alemã de Medicina Interna realizou a sua 51.ª reunião de 27 a 30 de Março de 1939, em Wiesbaden, presidida pelo Prof. Stepp (Munich). O programa foi o seguinte :

Segunda-feira, 27 de Março de 1939 (em colaboração com a Sociedade de Neurologistas e Psiquiatras Alemães).

I. Arteriosclerose.

Relatores : Aschoff (Friburgo), Frey (Berne).

Conferências : Bürger (Leipzig), Keller (Leipzig).

II. Circulação e sistema nervoso.

Relatores : Spatz (Berlim), Westphal (Berlim), Bostroem (Königsberg) e Schultz (Berlim)

Têrça-feira, 28 de Março de 1939 (reunião com a Sociedade de Neurologistas e Psiquiatras Alemães).

Conferências por Marchesani (Münster), Lühr (Magdeburgo), Sholz (Munich), Foerster (Breslau), Volhard (Francfort), Nonnenbruch (Praga), Becher (Francfort).

Infecções focais.

Relatores : Rössle (Berlim), Kissling (Manheim), Berger (Graz).

Conferências : Slauck (Aachen), Weicher (Königsberg), Zange (Jena), Veil (Jena), Siegmund (Kiel), Meyer (Königsberg).

As lesões dos dentes como expressão dum êrro alimentar.

Relator : Euler (Breslau).

Conferências : Brinç (Copenhague), Tovend (Oslo), Neubässer (Munich), Tonutti (Breslau).

### Ordem dos Médicos

O Conselho Geral da Ordem dos Médicos enviou para os jornais a seguinte nota :

«O Conselho Geral da Ordem dos Médicos tomou conhecimento da circular emitida pelo Conselho Regional do Pôrto, acêrca dos anúncios de especialidades farmacêuticas, com as respectivas indicações terapêuticas, nos jornais noticiosos. Em plena concordância com os princípios que inspiraram a sua elaboração, formulou por unanimidade o voto de que, numa revisão da legislação vigente, seja incluída uma disposição que regulamente a publicação dos anúncios condenada por aquela circular, depois de ouvida a Ordem dos Médicos e bem assim os organismos corporativos interessados na publicidade, de forma a serem devidamente salvaguardados os direitos da profissão médica e os legítimos interesses da saúde pública e dos referidos organismos.»

### Conferências

No Hospital de Marinha, o médico da armada alemã Prof. Ruge, da Universidade de Kiel, realizou uma conferência sôbre «O bubão climático».

— O Prof. Reinaldo dos Santos recebeu convite para realizar na Faculdade de Medicina de Paris uma lição sôbre assunto do seus trabalhos.

— Da série promovida pela Liga Portuguesa de Profilaxia Social, realizaram-se últimamente, no Clube dos Fenianos Portuenses, mais duas conferências sôbre «O abandôno da criança portuguesa antes da escola primária» e «Profemina», respectivamente pelo Dr. João de Deus Ramos e pelo Prof. Jaime Salazar de Sousa.

— Na sede da Sociedade Portuguesa de Radiologia pronunciou o Dr. Manuel Tápia uma conferência intitulada «Uma nova classificação clínico-radiológica da tuberculose pulmonar».

### Saúde pública

Louvaram-se : o inspector de sanidade marítima do pôrto de Leixões e Foz do Douro, Dr. Vítor José de Deus Macedo Pinto; o inspector de saúde do Pôrto, Dr. Eduardo da Silva Tôrres; o delegado de saúde do concelho de Matosinhos, Dr. Mário Pereira Laje; e o delegado de saúde do concelho de Ovar, Dr. Álvaro dos Santos Esperança, pelos serviços prestados nos trabalhos anti-epidémicos do norte do País.

— Inaugurou-se em Lisboa, na Rua da Alameda, o Centro de Saúde de Lisboa, instituição de medicina preventiva, fundada pela Direcção Geral de Saúde em colaboração com a Fundação Rockefeller.

Ficará a dirigi-lo o Prof. João Maia de Loureiro, que terá como colaboradores os Drs. José Cutileiro (doenças infecciosas), Jacome Delfim (higiene infantil), Xavier da Costa (higiene pré-natal), António Joaquim de Almeida



(doenças pulmonares), Almerindo Lessa (sífilis e venereologia), e Emílio da Silva (clínica dentária).

A acção do Centro estende-se a tãda a freguesia da Pena. As instalações compreendem um gabinete de raios X, laboratório de análises, material cirúrgico, balneário, etc.

Ao acto inaugural assistiram o Ministro do Interior, o Director Geral de Saúde, o Dr. Rolla Hill, representante da Fundação Rockefeller, os Profs. Gelestino da Costa e Nicolau de Bettencourt e outras entidades.

### Necrologia

Faleceram : em Ovar, o Dr. João Maria Lopes, antigo médico-municipal daquele concelho ; e, em Lisboa, o Dr. Luiz Fontoura de Sequeira, professor da 3.ª cadeira (Zoologia médica) do Instituto de Medicina Tropical e antigo adjunto do laboratório bacteriológico de Lourenço Marques.



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA



**PANBILINE**  
nas DOENÇAS DO FIGADO

são  
os  
anéis  
de uma  
mesma cadeia:

**RECTOPANBILINE**  
na PRISÃO DE VENTRE

**HÉMOPANBILINE**  
nas ANEMIAS

A OPOTERAPIA  
HEPATO-BILIAR E SANGUINEA

TOTAL

LITERATURA AMOSTRAS

**LABORATOIRE J. D<sup>r</sup> PLANTIER** ANNONAY (Ardeche)  
FRANCE

ou Gimenez-Salinas & C.<sup>a</sup> — 240-Rua da Palma-246 — LISBOA





# Nutromalt

Assucar nutritivo para creanças de mama, preparado segundo Soxhlet.

Cura as perturbações digestivas sem submeter as creanças a uma dieta debilitante.

**INDICAÇÕES:** Para creanças com saude em vez de assucar de leite ou de cana, assegura uma digestão facil, sem perturbações gastricas ou intestinaes. Em todos os casos de desarranjos das funções digestivas do bebé acompanhadas de fezes ácidas e diarreicas, isto é, na maior parte dos casos de dispepsia aguda ou crónica, perturbações do leite, d'atrofia ou diarreia estival.

**DOSE:** A maior parte das vezes basta substituir o assucar natural pelo NUTROMALT. Segundo os casos deve prescrever-se 2 a 8% de NUTROMALT por biberon. V. literatura.

*O NUTROMALT contem as vitaminas de crescimento (factor b) indispensaveis ao desenvolvimento normal do organismo infantil.*

DR. A. WANDER S. A. BERNE

*Unicos concessionarios para Portugal*

ALVES & C.<sup>a</sup> (Irmãos)

Rua dos Correeiros, 41-2.<sup>o</sup> - LISBOA

*Amstras e literatura gratis*



Assucar nutritivo para creanças  
de mama

Sala  
Est.  
Tab  
N.º