

COIMBRA MÉDICA

REVISTA MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA



FASC. II • FEVEREIRO

SUMÁRIO

M. Bruno da Costa — «Terapêutica medicamentosa da tuberculose pulmonar»	81
J. Gouveia Monteiro — «Úlcera ou cancro do estômago? Dois casos instrutivos».....	115
Artur Leitão — «Etiopatologia da psoríase».....	128
Nota clínica — «Um diagnóstico de pleurisia»	134
Revista das Revistas	139
Informações	149

DIRECTORES

ALMEIDA RIBEIRO, ROCHA BRITO, FELICIANO GUIMARÃES, NOVAIS
E SOUSA, EGÍDIO AIRES, MAXIMINO CORREIA, JOÃO PORTO, LÚCIO DE
ALMEIDA, MICHEL MOSINGER, AUGUSTO VAZ SERRA, ANTÓNIO MELIÇO
SILVESTRE, CORREIA DE OLIVEIRA, LUÍS RAPOSO, MÁRIO TRINCÃO,
TAVARES DE SOUSA, OLIVEIRA E SILVA, LUÍS ZAMITH, JOSÉ BACALHAU,
BRUNO DA COSTA, HENRIQUE DE OLIVEIRA.

f

REDACTORES

L. DUARTE SANTOS, A. CUNHA VAZ, ANTUNES DE AZEVEDO, IBÉRICO
NOGUEIRA, MONTEZUMA DE CARVALHO, J. M. L. DO ESPÍRITO SANTO,
ALBERTINO DE BARROS, GOUVEIA MONTEIRO, HERMÉNIO INÁCIO
CARDOSO TEIXEIRA.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano	100\$00
Províncias Ultramarinas	120\$00
Estrangeiro	130\$00
Número avulso	15\$00

PAGAMENTO ADIANTADO

EDITOR E PROPRIETÁRIO — PROF. AUGUSTO VAZ SERRA

Toda a correspondência deve ser dirigida à Redacção e Administração
da «Coimbra Médica»

Biblioteca da Faculdade de Medicina — COIMBRA

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA DA TUBERCULOSE PULMONAR⁽¹⁾

(ISONIAZIDA (2) E ASSOCIAÇÕES DE ANTIBIÓTICOS)

POR

M. BRUNO DA COSTA

Em 1912, Mayer e Nally sintetizam o ácido nicotínico; em 1945, Vital Choline verifica, em infecções experimentais, o seu efeito sobre o b. K.; em 1948, Mc Kensie estudam o efeito da nicotilamida sobre a tuberculose experimental do rato e de 1948 a 1951, franceses e italianos registam resultados contraditórios com a isoniazida na tuberculose pulmonar humana; em 1951, na Suíça, Fust e col. obtêm bons resultados com a nicotilamida na tuberculose laríngea do homem e tuberculose experimental da cobaia.

A seguir, vários laboratórios (Hoffmann-La Roche, Squibb, Bayer e Lepetit), sem que nos seja fácil estabelecer a prioridade, exigem a honra e a glória de haver lançado no mundo médico a Isoniazida, produto de reconhecida acção bacteriostática e provávelmente capaz de acção bactericida «in vivo». Os primeiros estudos clínicos sistematizados foram feitos na «Sea View Hospital, Staten Island».

«In vitro», já na concentração de 0,025 γ a 0,05 γ c.c. (isto é, em soluções a 1/40.000.000 e a 1/20.000.000 se inibe o desenvolvimento do b.K. (H₃₇ RV). (Sterken e Wolinsky).

O seu efeito é 100 vezes superior ao da estreptomina (E.) (3), porquanto a diluições de 1/20.000.000 e maiores já inibe o bacilo, enquanto a E. só o inibe a diluições de 1/100.000 e menores.

(1) Em trabalho anterior publicado na revista «O médico» (1954-n.º 1), fizemos considerações gerais sobre a Terapêutica medicamentosa da tuberculose pulmonar, trabalho cuja leitura nos parece útil para melhor compreensão do que se vai expor.

(2) A hidrazida do ácido isonicotínico recebeu por unanimidade, em reunião internacional, o nome simplificado de Isoniazida.

(3) E = Estreptomina; I = isoniazida; PAS = ácido para-amir.o-salicílico.



Actua também sobre os bacilos P.A.S.-resistentes e E.-resistentes. No entanto, também «*in vitro*» os bacilos podem apresentar-se resistentes à I., na concentração de 62,5 γ /c.c. (Knox e col.).

O derivado isopropílico do ácido isonicotínico é menos activo do que a I., necessitando para produzir «*in vitro*» a inibição bacilar, a concentração de 1,6 γ a 3,1 γ /c.c.. «*In vivo*», os efeitos gerais podem ser, em doses semelhantes, mais prontamente dominados pelo derivado isopropílico, mas não as lesões radiológicas. Acresce que o derivado isopropílico é considerado mais tóxico. Por estes motivos não entrou na prática corrente, pelo menos na Europa, embora nos E.U.A. se continui ainda o estudo do seu valor terapêutico.

A acção de I. «*in vivo*» é demonstrada, com evidência, por muitos, nomeadamente por Bernstein, Grunberg e Scheetz, que injectam ratos e murganhos com b. K., tratando-os depois com I.: um lote recebe a I., 7 dias depois da injecção bacilar, e, outro, 15 dias. Os primeiros animais sobrevivem todos; os segundos, só em grande maioria.

A dose protectora (PD_{50} = dose em que só morrem 50% dos animais infectados por via endovenosa) é para a I., 4,6 mg/Kg de peso, para a E., 25 mg/Kg. e para a PAS, 1250 mg/Kg., paralelo este que nos dá ideia do grande poder bacteriostático da I.. Domagk confirma todos estes resultados, utilizando, em suas experiências, cobaios e coelhos.

Djourichitch e col. provam que a I. retarda o período de disseminação da cobaia inoculada com o b. K., mas não chega a proteger o animal contra a ulterior propagação da doença. Se a I. é empregada precocemente, antes da infecção focal haver vencido a barreira linfática, a propagação a todos os tecidos não se realiza, mas se a barreira linfática foi ultrapassada, os resultados já não são os mesmos.

Luter demonstrou que a quantidade de E. necessária para inibir o crescimento intercelular do b. K. é 100 vezes maior do que a necessária para inibir o crescimento extracelular do tecido. Com a I., não há diferença de vulto da concentração mínima do valor inibatório, esteja o bacilo dentro ou fora da célula.

Estas afirmações de Luter foram anteriormente confirmadas pelos trabalhos de Mackaness e Smith (1952) que demonstram que a I. é capaz de actuar sobre os b.K. metidos dentro da célula, contrariamente à E., cuja acção bacteriostática sobre os bacilos H_{37} RV intracelulares exige a concentração de 25 γ /c.c. de E., enquanto de I., basta a concentração de 0,5 γ /c.c.. Parece que a I. se transfere facilmente do sangue e humores para os monocitos e para o sistema nervoso central.

Daí a sua ótima indicação em casos de bacilos intercelulares E.-resistentes. A I. é possivelmente muito activa entre os bacilos em activa multiplicação.

No homem, o produto utilizou-se, em regra, por via oral, sob a forma de comprimidos em 3 ou 4 vezes por dia. Discute-se muito a dose diária a empregar. Recentemente, começa a usar-se em perfusão endovenosa, a cujos benefícios nos referiremos adiante. As escolas francesa e americana são partidárias de doses mais fracas (3-6 mg./Kg); a escola alemã, de doses mais fortes (8 a 12 mg./Kg).

Basta a dose de 3 mg./Kg. para dar a concentração sanguínea de 1,3 γ /c.c. a 3,4 γ /c.c.; 24 horas depois da administração da I. ainda há a concentração sanguínea de 0,4 γ /c.c., a qual ainda é superior ao mínimo indispensável para a bacteriostase e até bactericida do b.K., que é de 0,05 γ /c.c. a 0,10 γ /c.c., em presença de soro de cavalo. Na dose diária de 3,5 mg./Kg., a I. ultrapassa a barreira hemato-encefálica. As doses diárias de 4-5 mg./Kg., em 3 tomadas diárias, dão, 1 1/2 hora depois de cada tomada, a concentração sanguínea de 1,8 γ /c.c. a 2 γ /c.c..

No meu serviço, uso a dose diária de 4 a 8-10 mgrs./Kg. (1) de peso, conforme os casos clínicos e a tolerância individual, repartida em 3 ou 4 tomadas, coincidentes com as refeições.

É indiscutível a sua influência favorável sobre a anorexia, febre, peso, suores nocturnos, astenia, tosse e expectoração, traduzindo-se claramente, em melhoria de aspecto do doente, com turgor dos tecidos, dando-nos por vezes a ideia de assistirmos a verdadeiro rejuvenescimento.

Em opposição, citam-se efeitos secundários indesejáveis, como reacções gerais, reacções cutâneas, nervosas, cardíacas, hepáticas e renais, valorizadas por uns, quase desprezadas por outros.

(1) Marquezy e col. fez no Hospital Trousseau de Paris, muito recentemente (28-XI-53) observações em que demonstra a inocuidade clínica e biológica de elevadas doses de I. empregadas em crianças, em meningites tuberculosas e primo-infecções: de 84 crianças tuberculosas, 40 recebem doses compreendidas entre 20-30 mgs. Kg. de peso, e 11 entre 30-40 mgs./Kg. de peso.

Não houve alterações biológicas (sangue, fígado e rim); só aparecem em 9 casos, sendo os incidentes clínicos, ou ligeira excitação psico-motora, meteorismo abdominal, ou cefaleia com vestígios ou sonolência, mas rapidamente desapareciam, logo que levemente se diminuía a dose administrada.

As doses diárias de 20-30 mgs./kg. de peso provocava as concentrações sanguíneas de 6-10 γ /c.c. muito úteis, havendo com tais concentrações obtido êxito, incluindo um caso com bacilos num doente de sensibilidade à I., já no início do tratamento.

Entre as *reações gerais*, é citada, a ligeira elevação transitória da piroxia, coincidindo com aumento da alergia, e atribuída a choque proteinico ou tuberculinico, em consequência da destruição de grande número de bacilos, verdadeiro fenómeno de Herxheimer tuberculoso (Parole). Raríssimamente observámos esta elevação da piroxia.

Na pele, observam-se erupções, tipo eczema e exantema pruriginosos (Klee).

Registam-se abalos musculares, estados caímbriformes, acroparestesias, especialmente em mulheres e nos membros inferiores (Verificámos dois casos com manifestações acroparestesicas em mulheres); pode haver também aumento dos reflexos profundos e hipertonia do reflexo vesical, donde certo grau de disuria. Estas perturbações cedem à prostigmina e suspensão do medicamento. Também podem surgir tonturas, cefaleia, vertigens, e, uma vez ou outra, há insónia e perturbações psíquicas, que cedem aos barbitúricos, nomeadamente, ao fenobarbital e ao pentobarbital.

Descreve-se nos E.U.A. «um síndrome de mudança de carácter» aparecida depois de suspenso o tratamento, caracterizada por irritação, agitação excessivos, sonhos, cefaleia, vertigens e ligeiras náuseas. Aparece mais frequentemente com o derivado isopropílico do que com o hidrazídico; desenvolve-se 24 h-48 h depois de suspender o seu emprego e mantem-se habitualmente cerca de 14 dias (Riley).

Os médicos portugueses Pinto Bastos, Branco e Cardoso, estudando respectivamente 52, 20 e 10 doentes, só observaram, como efeitos secundários, a sensação de fraqueza nas pernas em dois casos, tonturas em quatro, cefaleias em um, e escarros hemoptoicos em seis.

Em 2 % dos casos, Gernez verificou alterações cardíacas, como achatamento do T em D₁ e V₁, desnivelamento de S-T e arritmia extrasistólica; também pode aparecer hipotensão, mas sempre transitória.

Como *perturbações digestivas*, encontram-se, por vezes, mal-estar abdominal, obstipação ou diarreia (25 % no 1.º mês e 41 % no 2.º mês) (Veran), e raramente náuseas; a acção sobre o fígado é discutível, pois Gernez diz ter verificado as reações de Hanger e Mac-Lagan positivas em 25 % dos casos medicados, mas Veram e col., e Klee, os primeiros, usando a prova da galactosuria, o estudo da relação colesterol esterificado / colesterol total, e o teste do timol (Mac-Lagan) dizem verificar boa tolerância pelo fígado.

Raramente há irritação do epitélio renal, denunciada por discreta albuminúria transitória, sem afectar propriamente as funções renais.

Cattan e Albert e muitos outros falam em acidentes hemoptoicos havendo os primeiros registado 6 hemoptises francas, que atribuem ao alongamento do tempo de coagulação, ultrapassando 15' em 66,6 % dos casos, gerando discrasia sanguínea, donde deduzem não dever a I. empregar-se nas formas hemoptoicas e dever suspender-se esta medicação alguns dias antes de qualquer intervenção cirúrgica.

Só registámos, uma vez ou outra, escarros hemoptoicos, nunca hemoptises francas.

Podem considerar-se as hemoptises leves que surgem, por vezes, no decurso, e especialmente no início da medicação isoniazídica, como resultantes das reacções focais inflamatório-alérgicas. Com efeito, por um lado Almanza verifica que o tempo de coagulação, de hemorragia e de protrombina, e o número de plaquetas são normais, não havendo, portanto, alterações hemogénicas, que justifiquem tais hemoptises, e, por outro lado, regista-se, por vezes, no início do tratamento da tuberculose pela I. aumento de tosse, de expectoração, e elevação térmica nas primeiras 24-30 horas, e por vezes também escarros hemoptoicos, o que completa um quadro sintomatológico que bem se coaduna com a patogenese do fluxo congestivo perilesional (inflamatório — tuberculinico — alérgico), determinado pela medicação.

Para Klee, os efeitos secundários registados têm, na sua maior parte, a origem em estimulação do simpático ou da zona medullo-encefálica, com possível repercussão vaso-motora; agravam-se pela adrenalina, beladona e pirebenzamina, e aliviam-se pela prostigmina. Não os faz depender da dose empregada, mas da sensibilidade nervosa individual. Há quem afirme que os efeitos secundários estão dependentes da maior dosificação, citando-os com a frequência de 30 % no aparelho digestivo, 25 % no aparelho cardio-vascular e 50 % no sistema nervoso, especialmente sob a forma de vertígens.

É citada ainda a propriedade de baixar a glicémia nitidamente, visível em diabéticos, e à qual Sevríere atribui a voracidade, por vezes, verificada nestes doentes. A euforia que os doentes sentem é atribuída à sua acção sobre o sistema nervoso central; se o indivíduo é alcoólico, o efeito da I. pode assemelhar-se ao de Antabus, podendo a ingestão simultânea de álcool e de I. gerar o estado de embriaguês, com excitação muscular, náusea e vertígens.

Krisser e col., do emprego da I. em doentes mentais tuberculosos, dizem ter observado melhoria de atitude psíquica em elevada percentagem de casos.

Na minha já longa prática da I. por via oral, não tive razões, com base em efeitos secundários, para suspender a medicação. Só uma vez ou outra, tive de baixar a medicação para a dose de 5 mlg./Kg., pois me havia aproximado do critério alemão das grandes doses; como regra, os doentes toleraram bem, sem qualquer inconveniente, as doses diárias de 5-10 mlg./Kg. de peso.

VALOR TERAPÊUTICO DA I. NA TUBERCULOSE PULMONAR

Verifica-se que esta medicação é especialmente eficaz, nas formas recentes, limpando os infiltrados peri-cavitários, diminuindo as imagens cavitárias. São os tuberculosos fatigados, anoréxicos, adinâmicos e intoxicados os que mais melhoram, revelando-se, precisamente, a sua acção, com mais evidência sobre os sintomas gerais e funcionais do que sobre as lesões pulmonares, e atingindo a melhoria daqueles sintomas a frequência de 60-80 %. Também diminui o I.S. e aparece a eosinofilia, fenómenos paralelos à melhoria clínica.

É ainda nas formas mediamente evolutivas, infiltradas, de imagens radiológicas algodoadas, nas formas granulo-reticuladas e formas miliares que o seu efeito é nítido, ultrapassando, por vezes, o da E.. Não se deve administrar a I. nos complexos primários clássicos, ganglionares ou gânglio-hilares, norma terapêutica já aconselhada para a E.. Mas a I. (assim como a E.) são aconselháveis em casos de tuberculose ganglionar activa e pleurisia com derrame, já porque esta pode fazer parte de uma tuberculose hematogénica progressiva, já porque em 25% dos casos de pleurisia com derrame se desenvolve mais tarde tuberculose pulmonar activa.

Há quem sustente serem os resultados da E. e da I. semelhantes, mas na broncopneumonia caseosa e caverna insuflada, a I. parece sobrelevar a E.. Ao fim de 3 meses de tratamento pela I. já se definem os resultados de que esta medicação é capaz, em cada caso clínico, sendo inútil, se não houver provas de eficiência, continuar a medicação. Portanto, não devemos ter, no emprego deste produto, nem optimismo exagerado, pueril e ingénua, nem pessimismo apriorístico, isto é, sem a prova terapêutica no caso em estudo.

A I. é capaz de contribuir poderosamente para a cura das cavernas, mas não se deve falar apressadamente em cura, porquanto, pode acontecer que a desinfiltração peri-cavitária vá tão longe que o anel fino resultante se não perceba, dando-nos a falsa noção de ausência

de caverna, e, no entanto, ao fim de 3 a 4 meses, as cavernas voltarem e tornarem-se ainda maiores do que eram.

Sabe-se que a diminuição simultânea do volume de muitas cavernas num só doente é fenómeno mais raro do que o desaparecimento espontâneo de uma só caverna, e, por esse motivo, tal diminuição deve mais lógicamente, e com menos receio, atribuir-se à I..

A I. dá resultados favoráveis em cavernas residuais depois da toracoplastia. Há casos de escavações tuberculosas em que a E. e o PAS. falharam e, nos quais, a I. foi seguida de êxito, ou pelo menos, foi mais benéfica; este facto verifica-se, especialmente, com as cavernas balonisadas ou insufladas.

Verifica-se, por vezes, que em casos clínicos de tuberculose cavitária com múltiplos nódulos parenquimatosos, estes desaparecem e a caverna permanece, isto é, houve acção especificada sobre lesão tuberculosa anátomo-patológica típica. Pode suceder que a caverna tuberculosa se transforme em imagem cheia, o que não é desejável, porque esse grande nódulo raramente fica totalmente inactivado. A I., em perfusão, mais fàcilmente que, «per os», leva a esse tipo de modificação cavitária.

Não sabemos como actua a I.. A ideia de que ela é bactericida «in vivo» estava a perder terreno em favor da acção bacteriostática. De facto, Barclay e col., verificaram que, de início a sua acção é menos bacteriostática que bactericida. Mas trabalhos recentes (Gernez-Rieux e col., provam, especialmente, que se a I. for associada à E. e utilizada em doses elevadas, o efeito bactericida deve ser admitido.

Sabe-se que o efeito normalizador da temperatura é específico para a tuberculose, não o sendo para as outras infecções.

Admite-se que tem acção sobre o metabolismo geral, gera supressão do efeito celotóxico da infecção bacilar, e estimula o sistema nervoso, assim se explicando o aumento do apetite, do peso e o turgor dos tecidos.

O mecanismo de acção sobre o b. K. não está também esclarecido: interferência metabólica, acção sobre os fermentos essenciais do bacilo? É, porém, indiscutível, como dissemos atrás, que ela actua tanto «in vitro», como «in vivo» sobre o b. K.. A acção da I. e de uma série dos seus derivados sobre o b. K. perde-se pela substituição do anel de piridina ou pela redução do produto químico.

A acção «in vivo» é também mais enérgica do que a de todos os bacteriostáticos existentes, como parece prová-lo a seguinte experiên-

cia de Grumberg e col. que comparam o efeito protector da tuberculização de ratos, por via nasal, da I., da E. e do PAS, de amithione e da tiosemicarbazona, verificando que a I. nos animais infectados, os protegerá da tuberculose, contrariamente ao registado com os outros produtos mencionados. Mas, a serem verdadeiras as observações de Xalabarder, ao microscópio electrónico, pelas quais se diz que a E. e I. transformam «in vitro» os bacilos tuberculosos patogénicos em saprofitas, com regresso mais lento do estado saprofita a patogénico, quando se obteve a primeira modificação com a E. do que com a I., nós deveríamos por comparação obter também «in vivo» com a E. um efeito protector mais duradouro.

Não sabemos, porém, até que ponto, os interessantissimos resultados de Xalabarder serão confirmados, e neste caso qual a possibilidade de, por eles, interpretar a acção fisiopatológica dos b. k. e as acções dos antibióticos.

O estudo das acções da E. e da I., na terapêutica da tuberculose pulmonar chega a resultados divergentes; de facto, se para a I. é capaz de ter acção mais espectacular, logo para outros, a E. é considerada de acção mais valiosa, segura e duradoura.

O efeito da I. torna-se manifesto sobre os b. K. na negativação da baciloscopia, em grande percentagem de casos: Adrados (58 doentes), em 63 % dos casos; Selikoff e col. (180 doentes em 25 %, mas em 28 % destes, a baciloscopia negativada positiva-se; Veran observa a negativação da baciloscopia em 76 % dos doentes submetidos à terapêutica pela I. durante 3-5 meses.

É preciso ser-se cauteloso na apreciação do efeito da I. sobre o estudo bacilosópico, porque este produto fez perder a ácido-resistência do b. K. e modifica, portanto, as suas propriedades tintoriais e de coloração, devendo antes de afirmar baciloscopia negativa, recorrer à inoculação ou cultura do germen (Julien e col.). E, com estes meios, reconhece-se que em alguns casos havia baciloscopias falsamente negativas. Por vezes, as cavernas subsistem, sendo a baciloscopia negativa, donde se deve inferir que a negativação da baciloscopia em doentes submetidos à I. não deve ser obice à colapsoterápia, se esta estiver indicada.

A I. pode, pela sua forte acção bacteriostática — e até bactericida — provocar a completa esterilização das lesões pulmonares, mas como as lesões adquiriram elevado grau de transformação anatomo-patológica, tipo fibro-caseoso, elas persistem por sua própria conta, permanecendo no pulmão lesado, mas não já infectado. Afora o erro

provável no estudo da baciloscopia, erro que pode ter múltiplos motivos, consideramos esta ideia de valor apenas especulativo, sem qualquer interesse para os raciocínios da clínica, porque em verdade, importa muito e domina sobremaneira o futuro do doente, o estado anatomo-radiológico lesional.

As modificações radiológicas são a verdadeira pedra de toque da actuação da quimioterapia. Por esse motivo, lhe damos relevo especial, porque nelas assenta quase totalmente o conceito de cura.

A redução do sintoma tosse acompanha, em regra, a redução das lesões anátomo-radiológicas. Os restantes sintomas, gerais ou funcionais, não evoluem paralelamente às modificações radiológicas, isto é, aqueles atenuam-se ou desaparecem e as lesões pulmonares subsistem.

No quadro seguinte, se mostra em resumo, os resultados obtidos, por alguns tisiologistas, durante o ano transacto e o presente, nas lesões anátomo-radiológicas, pelo uso da terapêutica da Isoniazida.

QUADRO A

MODIFICAÇÕES RADIOLÓGICAS OBTIDAS PELA ISONIAZIDA

Autores ou entidades	Número de doentes	Tipo de lesões ou predomínio de lesões	RESULTADOS IMEDIATOS					
			cura	grande melhora	melhora leve	mesmo estado	agravamento	tardios
Gernez-Rieux e col.	180	Sem discriminação (Todas)	—	30 %	35 %	35 %	—	—
Duroux e col.	85	»	25 %	18 %	30 %	22 %	—	—
Passy (10 sanatórios) (Davy)	312	»	9 %	—	31 %	30 %	9 %	—
Benda e Moreli	85	»	—	43 %	30 %	22 %	—	—
Menguez e col.	20	»	49 %	—	—	—	—	—
Klee	61	»	—	23 %	—	77 %	—	—
Sivrière	67 (de 85)	»	45 %	83,5 %	—	—	—	—
Julian e col.	49	—	—	47 %	—	—	—	Recaidas em 6 casos

Autores ou entidades	Número de doentes	Tipo de lesões ou predomínio de lesões	RESULTADOS IMEDIATOS					
			cura	grande melhoria	melhoria leve	mesmo estado	agravamento	tardios
Catan, Albort e col.	100	—	—	32 %	—	55 %	13 % 11 % per- tence à forma crónica	—
Mackness e Smith	4	Tuberculose pulmonar e meningea do tipo miliar	50 %	—	—	—	50 %	66 casos 56 % me- lhoria 34 % mes- mo estado 10 % agrava- mento
Selikoff e col.	92 (de 180)	Tuberculose pulmonar extensas progressivas bilaterais e cavitárias	—	50 %	—	50 %		
Veran e col.	98	Nódulos e infiltrados	33 %	33 %	33 %	—	—	—
	32,6 % tomaram E. antes	Cavidades	— 5 %	47 % 6 %	— 86 %	47 % 27,2 %	6 %	— —
J. Rocheta e col.	103	62 ulcero exsudativos	—	29,1 %	33 %	27,2 %	8,8 %	
		16 ulc. atelectasicas 6 nodulares 4 cav. antigas 15 cavidades recentes	— — — 1,9 %					
Chefes de clínica tisiológica das zonas de Paris, de colaboração com o Instituto Francês de Higiene	414	<i>Lesões antigas</i> Cavidades		<i>Melhorias</i> 19 %		Isto é, melhoram 1/5 das lesões antigas		
		25 Nódulos Opacidades		23 % 10 %				
		<i>Lesões recentes</i> (menos 6 meses) cavidades		50 %		Isto é, melhoram 1/2 das lesões recentes		
		199 Nódulos opacidades		45 % 45 %				

No quadro (A) apresentado, o tempo de tratamento foi de 3-6 meses, a dose de I., de 4 a 5 mg./Kg de peso; para as percentagens dos que melhoraram muito ou só melhoraram, no estudo de Rodhera e col., muito contribuíram os casos de tuberculose úlcero-exsudativa, de grande e média gravidade.

Também o estudo das modificações da caverna é bom padrão, por onde se pode, na verdade, avaliar a eficácia da I..

Eis o resultado de alguns autores.

QUADRO B

MODIFICAÇÕES DAS CAVERNAS PELA TERAPEÚTICA DA I.

Nome do autor ou entidade	N.º de casos	Tipo de caverna	RESULTADOS RADIOLÓGICOS				
			cura ou desaparecimento	grande melhoria (ou redução a nódulos)	melhoria simples ou redução	mesmo estado	agravamento
Klee	40	Sem discriminação	10 %	—	45 %	—	—
Bernou e col.	53	»	21,7 %	—	—	—	—
Veran e col.			5 %	6 %	36 %	—	—
Rocheta e col.	19	15 Recentes	13,3 %	33,3 %	13,3 %	26,6 %	13,3 %
		4 Tardias	—	25 %	25 %	50 %	—
Chefes de clínica da caverna de Paris	19	? Recentes (menos de 6 meses)		50 %	(isto é, 1/2 das cavidades recentes melhoram ou curam)		
		? antigas		19 %	(isto é, 1/5 só das cavidades antigas melhoraram).		

A leitura destes quadros, (A. e B.) prova claramente o seguinte:

I) Tomadas as lesões, em globo, isto é, não as diferenciando em seus diferentes tipos anátomo-radiológicos, antiguidade e outras particularidades, há percentagens de melhoria, grande ou leve, de 18 % a 83,5 %; as curas não vão além de 4,5 % a 25 %. A percentagem de 50 % (de Mackaness e Smith) não se deve tomar em consideração porque incide apenas sobre 4 casos.

II) Conservam o mesmo estado 22 % e 77 %, agravam-se 8,8 % a 13 % (igualmente não tomamos em consideração a percentagem de 50 % de Mackaness, pelo motivo acima apontado).

III) — O que sobressai destes números estatísticos de vários e experimentados tisiologistas é que tais percentagens não têm, pelos afastados limites em que se intercalam, valor ou interesse clínico apreciável, devendo focar-se o problema com base no tipo anátomo-radiológico da lesão e seu tempo de existência. E esse facto está documentado em parte, já nos quadros citados, mas especialmente nos trabalhos dos chefes da clínica tisiológica da zona de Paris, por Veran e col., Cattan e col. e por J. Rocheta e col..

Eis o que os primeiros concluem do estudo de 215 casos de tuberculoses recentes (menos de 6 meses de doença) e de 199 casos de tuberculoses antigas, submetidos 3 meses à terapêutica pela I.: o aumento de peso e a defervescência febril verificam-se, respectivamente, nos dois grupos em 80 % e 72 %, a baciloscopia negativa-se também, respectivamente, em 73 % e 35 %, as modificações radiológicas são favoráveis em 16 % e 49 %, isto é, quanto a expectoração e baciloscopia as tuberculoses recentes têm duas vezes mais probabilidades de melhorar, e quanto aos aspectos radiológicos, mais três vezes do que as tuberculoses antigas. A resultados semelhantes chegaram na Inglaterra, as investigações feitas pelo Med. Research Council, e nos E.U.A., os trabalhos feitos nos hospitais da Veterans Administration.

Cattan e col. verificam que em 32 doentes (de entre os seus 100 doentes em estudo), 22 apresentam formas recentes e 10 formas crónicas; dos 13 % (13 casos) em que verificou agravamento, 11 pertencem à forma crónica e 2 à forma recente.

No referente a cavernas (Quadros A. e B.), eis o que se verifica.

J. Rocheta e col., que distinguem cavernas recentes e cavernas tardias, verificam que de 15 cavernas recentes curam ou melhoram 9 (isto é, 60 %), e em 4 cavernas antigas, só 1 melhora (isto é, 25 %). Pena é que este trabalho nos não apresente nos outros grupos anátomo-radiológicos (úlceros-exsudativos, úlceros-atelectásicos e nodulares, e também o seu tempo de existência (pelo menos provável) para melhor apreciar o valor dos resultados obtidos. Bem sei que as denominações empregadas se referem, por sua natureza, a formas não muito antigas, pois não vemos a designação fibro-caseosa, expressão anátomo-patológica clássica da tuberculose mais ou menos antiga.

Dos resultados de Klee, Bernou, Veran, Rocheta e Chefes de clínica de tisiologia da zona de Paris, verifica-se que as percentagens de cura vão de 5 % (Veran) a 21,7 % (Bernou), as melhorias, de 45 % (Klee) a 46,6 % (Rocheta); que nas cavernas antigas, nenhum autor, dos que fizeram a discriminação necessária na ciência entre antigas e recentes,

nenhum autor (Rocheta e chefes da clínica tisiológica da zona de Paris) se referem a cura, o primeiro ainda referindo 50 % dos casos que melhoraram, e os segundos só 19 %.

Rocheta cita que nas próprias cavernas recentes, em 13,3 % dos casos, houve agravamento, percentagem igual à dos casos que melhoraram.

O carácter recente da lesão é muito provavelmente o primeiro factor na eficácia terapêutica da isoniazida.

É certo que a I. só evitará a colapsoterápia em cerca de 12 % dos casos, mas, por outro lado, permite que se faça, criando situações propícias em 30-40 % dos casos (Delord e col.).

Fazendo o paralelo da acção da I. com a da E., parece que a I. tem maior eficácia, nomeadamente na tuberculose miliar onde uma e outra têm ótima indicação.

De facto, a tuberculose miliar, com febre e baciloscopia positiva tinha, até então, como regra, prognóstico péssimo; a terapêutica pela I. muda este escuro prognóstico, condicionando a limpeza radiológica, o que igualmente se verifica com a E., mas as recaídas são para alguns mais frequentes com o uso desta última terapêutica; (e até, no decurso da terapêutica pela E. em casos de tuberculose miliar se tem já visto aparecer a meningite bacilar, o que jamais aconteceu com o uso da I.). Como disse, a diferença de actuação da I. e da E. está por esclarecer.

Nas formas miliares, por não haver, em regra, componente necrótico, o aparecimento de formas resistentes à I. ou a E. é menos rápido e menos frequente.

Se é certo que a I. também actua em doentes tuberculosos E.-resistentes, a verdade é que a melhoria radiológica, que pode atingir 76 % dos casos, só se verifica em 32,6 % se os doentes já estiveram sujeitos à terapêutica pela E.. Esta mesma percentagem de casos melhorados deve relacionar-se mais com a antiguidade das lesões do que com carácter de E-resistência.

A I. tem acção manifesta, indiscutida sobre a tuberculose laríngea e brônquica, o que, de resto, também se verifica com a E..

Em estatística recente, J. Rocheta e col. verificam que em 15 tuberculosos laríngeos, com lesões edematosas, membranosas, ulcerosas e úlcero-granulomatosas, concomitantes a lesões pulmonares, curaram 66,6 %, melhoraram 13,3 % e estacionaram 20 %; e, que em 33 casos de tuberculose brônquica, também concomitante à tuberculose pulmonar, revestindo os tipos anátomo-patológicos de edema, infiltração

granulosa, úlcera e estenose, curaram 18,1 %, melhoraram 15,1 % estacionaram 54,5 % e agravaram-se 13,3 %.

Salientam os autores, e com razão, a diferença dos benefícios obtidos na tuberculose meníngea e na tuberculose brônquica, não sabendo a que atribuir essa diferença.

RESISTÊNCIA À ISONIAZIDA (I. R.)

Muitas vezes, aí pelo 2.^o ou 3.^o mês de tratamento isoniazídico, ou pouco mais tarde, a melhoria que se patenteara à 4.^a ou 6.^a semana de tratamento é suspensa, e assiste-se ao retrocesso na evolução da doença, reaparecendo os sintomas gerais e agravando-se novamente as lesões anátomo-radiológicas. Este facto averiguado por muitos, é hoje aceite por todos. Já averigui também que, de início, há melhoria, mas, a curto espaço de tempo, tudo parece voltar ao mesmo estado, se é que não se assiste até ao estabelecimento do agravamento lesional. De facto, reaparece a tosse e a expectoração, a baciloscopia que se houvera negativado, positiva-se novamente, diminuem as forças físicas e o apetite, o aspecto geral volta ao mau estado anterior, desaparecendo a turgescência dos tecidos; em radiologia, verifica-se que as cavernas se tornam novamente esféricas, maiores, de aneis bem marcados.

Se toda esta regressão ao estado anterior surge no decurso de uma terapêutica que, de início, parecera tão eficaz, é porque ela deixou de ter qualquer eficácia. Esta recaída no estado evolutivo da tuberculose em tratamento pode ter várias origens, mas nada havendo mudado nas condições mecânicas, ou advento de outras doenças ou condições mórbidas estranhas à tuberculose, representa a prova clínica infosfismável de que o germen deixara de ser sensível à I..

De facto, a suspensão da melhoria e mesmo o agravamento que se pode suceder são logicamente atribuídos, em muitos casos, senão como único elemento, pelo menos como factor causal importante, à criação, pelos bacilos, de resistência à I.. No início do emprego da I., suspeitou-se de que ela não provocasse I. resistência, mas hoje, esta resistência é fenómeno já incontestável. A I.R. não é sempre adquirida, pois existem estirpes de b.K. que são I. Resistentes, sem que hajam tomado qualquer contacto prévio com a isoniazida (Hofby e Lenert, Clínica Mayo).

Não se sabe como se gera a I.R., mas Pansy e cols. verificaram que a presença do ião Fe em meio de Dubos, em pH alcalino, inactiva

a isoniazida. É possível que a partir deste conhecimento se desvende o mistério do mecanismo de criação da resistência aos antibióticos, nomeadamente à I. Se bem que a I. represente hoje elemento importante da terapêutica medicamentosa anti-tuberculosa, a fácil criação da I.R. diminuiu-lhe consideravelmente a confiança e esperança que despertou. É necessário saber evitar, tanto quanto possível, a I.R., para que a terapêutica isoniazídica conserve o seu valor.

Verifica-se que a percentagem de casos resistentes à I. é maior nos não melhorados do que nos melhorados, o que está de acordo com a doutrina exposta.

Foi a «American Trudeau Society» a entidade que, em primeiro lugar, se referira à I.R. e a tomara em consideração nos resultados de apreciação da terapêutica pela I.

Quase por unanimidade, é hoje admitida a I.R., como se demonstra pelo quadro abaixo citado, com base na averiguação de vários autores e serviços, em que os doentes estiveram submetidos durante 3-5 meses à terapêutica pela I.

QUADRO C

Autores, serviços ou entidades que procederam ao estudo	Percentagem dos casos que tornaram I. R.
British Med. Research Council	62 %
Veterans Administration	2-6 semanas; — 5,5 %; 7-10 semanas — 91,4 %; 11-14 meses — 10 %
Chefes de clinica fisiológica da zona de Paris	59 %
Knox e col.	66 %
Dye	57 %
Bernard, Rist e col.	94 % (R. > 0,71/cc. — { 47 % R > 0,71/cc. 47 % R > 5 γ/cc.)
Coletsos e col.	64 %
Gernez et Rieux	60 %

No quadro C se vê, portanto, que cerca de 2/3 dos doentes estão I.-Resistentes.

A I.R., é confirmada «*in vitro*» por Rist e Grounbach, os quais observam nos bacilos, vindos de doentes submetidos à terapêutica pela I., resistência 100.000 vezes superior à dos bacilos iniciais.

Mas a I.R. ainda não é amplamente admitida por todos, havendo os americanos Walter e col., Elmendorf e col. sustentado não estar provada a sua existência «*in vivo*», e os franceses Letacon e col., atribuindo a suspensão da evolução progressiva para a cura da doença, não à I.R., mas às condições anatómicas, mecânicas e funcionais locais, impedoras dessa evolução. Estas discordâncias não conseguem invalidar o valor das observações feitas por muitos outros, todas convergentes em seus resultados.

A I.R. estabelece-se de maneira progressiva, aumentando de mês para mês. Sabe-se que a sensibilidade habitual do b.k. à I. é de 0,05 γ /c.c..

Considerando a resistência («*in vitro*») a 1 γ /c.c., o limiar acima do qual se deve falar em I.R., isto é, a zona de alarme de I.R., (não havendo I.R. ao iniciar o tratamento, naquela concentração em todos os doentes em estudo) Bernard, Rist e Kreiss observaram que a I.R. existia em 9 %, 39 % e 64 %, respectivamente nos 1.º, 2.º e 3.º meses; nestes mesmos prazos de tempo, Hinshaw (Veterans Administration) encontrou 10 %, 50 % e 90 % dos casos I.-Resistentes; e Mertens e Bunge encontraram respectivamente 11 %, 52 % e 71 %.

É evidente que nestas percentagens se incluem casos que têm I.R. muito superior a 1 γ /c.c., atingindo 5 g, 10 g e até 50 γ /c.c.. A I.R. é, portanto, de estabelecimento progressivo, aparecendo nas formas crônicas cavitárias, com frequência, como se verifica para a E e o PAS, especialmente para a primeira.

A E.R. e a PAS-R não influenciam provávelmente a ação da I., pois se verifica que a I. actua de igual modo sobre os bacilos sensíveis a I., sejam ou não resistentes à E. e ao PAS. De facto, tem-se averiguado boa actuação da I. sobre cavernas com bacilos E-resistentes.

Divergem ainda, no entanto, os critérios sobre o estabelecimento da I.R. em bacilos resistentes à E. e ao PAS. Para alguns, nestas condições, a I.R. aparecer mais fácil e rapidamente, atribuindo a criação da I.R. às mesmas condições lesionais que favoreceram a resistência aos outros antibióticos; para outros (Passy), os bacilos E. ou PAS resistentes não se tornariam resistentes à I., mas não provam esta afir-

NOVO ESPASMOLÍTICO DE SÍNTESE
DE

Dupla acção

BETIFEN

«Bicloridrato do ester isoamil-N (β -dietilaminoetil)
 α -amino[fenilacético]»

O BETIFEN é um anti-espasmódico potente de grande espectro terapêutico e que apresenta as seguintes características:

- I — Acção musculotrópica tão intensa como a da papaverina;
- II — Acção anticolinérgica semelhante à da atropina, mas sem os seus efeitos secundários;
- III — Não dá habituação;
- IV — É inócuo;
- V — O organismo não lhe adquire tolerância;
- VI — É destituído de efeitos secundários nas doses terapêuticas;
- VII — Os efeitos secundários que aparecem depois da administração de doses superiores às terapêuticas são fugazes, desaparecem ao fim de 10 a 20 minutos, e nunca se sobrepõem à acção medicamentosa.
- VIII — *Substitui os opiáceos* em certos casos com vantagem, sem ter os seus inconvenientes.

APRESENTAÇÃO:

Frasco de 25 drageias
Caixa de 6×1 c. c.
Caixa de 6 supositórios



Laboratório Fidelis

Rua D. Dinis, 77 — LISBOA

CRISES HIPERTENSIVAS

Hipertensão: simples, essencial e maligna

TOXÉMIA GRAVÍDICA

VIRILOIDE

DRAGEIAS E

SOLUTO INJECTÁVEL

por VIA INTRAMUSCULAR

VIRILOIDE LM

DRAGEIAS

Apresentando as 10 importantes qualidades:

- | | |
|---|--|
| I — Potência uniforme, com constância de acção farmacológica, o que permite calcular a dose exacta; | VI — Não reduz o débito cardíaco; não compromete a função renal, nem dificulta a irrigação cerebral; |
| II — Absorção lenta, assegurando por conseguinte uma acção prolongada; | VII — Não dá habilitação e o idiosincrasia raramente se desenvolve; |
| III — Redução da pressão por vasodilatação, independente do efeito vagal; | VIII — Pode ser administrado permanentemente, sem que os seus efeitos se reduzam; |
| IV — Não tem efeito ganglioplégico ou adrenérgico; | IX — É bem tolerado em doses adequadas; |
| V — Sem o perigo da hipotensão postural; permite as variações de pressão emocionais e da vida activa. | X — Produz uma rápida baixa de pressão em todas as formas de hipertensão. |

APRESENTAÇÃO:

Viriloide:

Drageias — frascos de 50 e 100 drageias
Soluto injectável — caixa de 12 X 2 c. c.

Viriloide LM:

Drageias — frascos de 50 e 100 drageias



Laboratório Fidelis

Rua D. Dinis, 77 — LISBOA

mação, porque o observado «in vitro» se não pode totalmente transpor para as reacções «in vivo».

Sabe-se, no entanto, que se houver I.R., a junção da E. e PAS. à terapêutica isoniazídica, não potencia o efeito desta.

A I.R. é, relativamente, labil, porque se pode verificar a sua perda em algumas passagens culturais do germen.

Só excepcionalmente se verifica evolução curativa em casos de I.R., mas, em tal caso, deve atribuir-se essa evolução, em especial, à existência de condições favoráveis, estranhas à acção do bacilo, como no caso de uma caverna, citado por Gernez e Rieux, que curou, apesar de I.R. de 5 γ /c.c.. Como regra, parece haver relação entre a criação da I.R. e o esgotamento do efeito da I..

Outras percentagens da I.R., muito diferentes das que constam do quadro precedente, se encontram registadas, mas atribuo esta aparente divergência a que nem todos os AA. tomaram a mesma concentração de I., como ponto de partida de avaliação da I.R..

Assim Davy encontra em 108 casos, só 31 % de casos em I.R., avaliada desde a concentração a 2 γ /c.c. a 50 γ /c.c..

Mas, opostamente, o resultado dos chefes da clínica tisiológica da zona de Paris, com base nos estudos feitos em 46 doentes, mostra: ao fim de 3 meses, só 6 % de doentes estão totalmente sensíveis. 47 % tem fraca I.R. (a 0,1-1 γ /c.c.) e 47 % tem forte I.R. (de 5 a 20 γ /c.c.).

O valor clínico-terapêutico da I. e a criação da I.R. foram ligeiramente modificados, o primeiro para melhor, e o segundo para pior, pelo uso da Isoniazida, em perfusão endovenosa.

De facto, Pierre-Bourgeois, Valette e col. fizeram estudos em lotes de doentes, empregando 1.500 perfusões endovenosas de I., 2.500, de I + PAS; e, por outro lado, fizeram o estudo paralelo da Isoniazidemia (1), com a obtida com a administração da I. per os e por supositórios.

As doses diárias de I., em perfusão, per os e em supositórios, foram de 250 mg.; excepcionalmente foram feitas perfusões de I. com 400-500 mg..

Quando comparavam isoniazidemias, referiam-se sempre à administração de doses iguais.

(1) A Isoniazidemia foi estudada pela técnica de Kelly e Poet (Reacção de coloração que dá o grupo hidrazínico de molécula I., com o reagente de Ehrlich, e o paradimetilamino-benzaldeído. Também se pode determinar pela técnica de Squibb.

As isoniazidemias das perfusões de 250 mlg. de I. são de 31 γ /c.c. e descem a 6 γ /c.c..

Pouco importa quanto à obtenção destas concentrações que a I. seja administrada só ou em associação com o PAS. Os valores da isoniazidemia obtidos pela administração «per os» e por supositórios são, entre si, praticamente iguais, isto é, em volta de 4-5 γ /c.c., portanto muito inferiores aos obtidos com as perfusões.

Daqui surgem naturalmente diferenças nos resultados, consoante a administração é «per os», supositórios ou perfusões, havendo melhoras, respectivamente, em 49 %, 50 % e 61 %, e nas cavernas recentes, em 41 %, 43 % e 65 %.

Os resultados não parecem ser diferentes, consoante se dá a perfusão só de I. ou de I + PAS. Há alguns inconvenientes nas perfusões de I., tais como favorecer o desaparecimento da caverna, substituindo-a por infiltrados redondos residuais, o que representa cura mais precária. Esta modalidade de cura verificou-se em 30 % entre os 45 % em que a caverna desapareceu, isto é, por cada 3 cavernas que desaparecem, 2 ficam sob a forma de infiltrados redondos; outro inconveniente é a maior frequência da I.R..

De facto, na administração per os de I., os chefes de clínica tisiológica da zona de Paris, verificaram I.R. a 1 γ , no 1.º, 2.º e 3.º mês de tratamento, respectivamente 15 %, 36 % e 59 %, e Bernard, respectivamente 9 %, 39 % e 64 %; e pelo método de perfusão de I. logo no 1.º mês, Pierre-Bourgeois e col. encontram R.I. + 5 γ /c.c. em 14 %, e no 3.º mês de 75 % de I.R. é + 25 γ /c.c. em 4 casos, em que fizeram o estudo. A criação destas grandes I.R. relaciona-se e depende da grande e elevada isoniazidemia que destrói os b. sensíveis, predominando os resistentes.

É óbvio que por este motivo se não deve fazer a perfusão só de I., mas sim de I + PAS, que já reduz consideravelmente a I.R..

É certo que a I + PAS é mais dificilmente tolerável; a junção de 1/2 ou 1/4 de miligrama de atropina ao líquido perfusor aumenta consideravelmente a tolerância.

A natureza da I.R., a sua estabilidade, assim como a vitalidade dos germens resistentes, são problemas por esclarecer.

Também não está esclarecido se a I.R. é sempre atributo constitucional do bacilo ou representa mutação da estirpe bacilar no decurso do tratamento. Que há relação entre a constituição somática do bacilo e sua virulência com a capacidade reaccional à I., prova-o o facto averiguado, por Coletsos, de que os bacilos de Koch não pato-

gênicos, avirulentos (para a cobaia) revelam-se 40-50 e até 100 vezes mais resistentes à I. que os patogênicos e virulentos. No entanto, está provado em fisiologia humana que os bacilos I.-Resistentes são patogênicos; somente se não sabe se o seu potencial patogênico é igual ao dos bacilos Isoniazido-sensíveis

Não se conhece qualquer alteração estrutural diferencial entre os b.k. sensíveis ou resistentes à E. e à I.. Se um doente já é E-resistente, e por submetido à terapêutica isoniazídica, ao 5.^o mês, 71 % estão resistentes a 1 g/c.c. e 61 % a 5 g/c.c. de I..

De todo o exposto, se deduz que, para obter eficácia do tratamento pela I., se deve retardar, tanto quanto possível, o estabelecimento da I.R..

Até agora o melhor meio que se conhece para obter o retardamento da I.R., ou mesmo a incapacidade do seu estabelecimento, é à associação de I. aos outros produtos, E. ou PAS., ou E. e PAS.

De facto, o valor da E. e PAS. (e até das sulfonas, da terramicina e da tiosemicarbazonas) como elemento retardador da I.R. está comprovado.

Em quase todo o mundo médico, a associação dos antibióticos é já o método terapêutico seguido, se bem que ainda com carácter de experiência.

Só os americanos Walter e col., Elmendorf e col., Letacon e col. aconselham o uso sucessivo das 3 formas mais em uso, PAS., E. e I., e não o seu emprego simultâneo.

Letacon, para defender o seu critério, diz que a baixa de sensibilidade que observou em 29 doentes submetidos à terapêutica pela I., não influencia a eficácia terapêutica, pois a dose de 5 mg./Kg. de peso dá a concentração de 0,6-3 γ /c.c., muito acima portanto das variações da sensibilidade registadas.

Parece-nos, no entanto, um erro, porque assim temos probabilidade de ir sucessivamente criando as respectivas resistências, as quais colocam esses doentes, em tempos seguidos, completamente fora da actual terapêutica medicamentosa.

O critério da associação de antibióticos no tratamento da tuberculose, com base nos resultados obtidos em sanatórios americanos, que registam a I.R. para 12 %, se juntam a E. à I., ao mesmo tempo que a negatificação da baciloscopia sobe de 42 % para 72 %, e nos trabalhos do Brit. Med. Res. Council em que verifica que, juntando E. à terapêutica pela I., a I.R. desce para 13 %.

Também a associação de I. ao PAS., mesmo em doentes com bacilos E.-resistentes actua de modo a que a I.R. não aparece durante o tratamento com a duração de 5 meses.

A associação dos fármacos bacteriostáticos representa a doutrina que deve seguir-se presentemente na terapêutica medicamentosa da tuberculose pulmonar.

ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NA TERAPÊUTICA DA TUBERCULOSE PULMONAR

Com a associação medicamentosa pretende-se obter duas vantagens na terapêutica anti-tuberculosa:

I) — Obter, se fôr possível, efeito sinérgico, isto é, maior efeito de cada um dos fármacos do que o obtido, quando administrados separadamente.

II) — Obstar à criação da resistência aos fármacos empregados.

Discute-se muito se o primeiro «diseratum» é realizado.

Com efeito, Bernard considera como existindo acção sinérgica, quando 1/2 unidade do medicamento A mais 1/2 unidade do medicamento B, dão efeito igual ao obtido por 1 unidade de A ou B. Mas, em bom critério, haverá apenas soma de efeitos, em tal circunstância. Por sinergia, sendo a actividade do medicamento A igual à do medicamento B, deve, em rigor, entender-se como necessário que o efeito de 1/2 unidade A + 1/2 unidade de B seja superior ao efeito de 1 unidade de A ou de B, isto é, potenciação de efeitos.

Ora, este fenómeno na clínica humana da tuberculose não foi ainda claramente comprovado: nem a sinergia e nem mesmo qualquer efeito aditivo.

Só «in vitro» Coletso diz que a associação E + PAS tem acção sinérgica, I + PAS efeito aditivo parcial e I + E indiferença ou assinergia, mas Rist verifica que «in vitro» a associação I + E é a mais eficaz.

Gernez-Rieux, Tacquet e col., mercê de estudos feitos em *cobaias e coelhos tuberculizados*, afirmam que I + PAS e I + sulfonas têm acção sinérgica, especialmente a associação I + PAS, bastando nas cobaias doses inferiores a metade das doses mínimas de I. (1 mlg. de I. e 200 mlg. de PAS), isto é, 0,4 mlgr. e 75 mlgr. de PAS., para evitar o aparecimento de abcessos tuberculosos e depois as úlceras de animais parcialmente infectados. Houve acção convergente, sinérgica.

Com a associação de I. + E., verificam que, na cobaia, não há sinergia, pois que é necessário que cada um dos medicamentos seja admi-

nistrado na dose mínima para que não surjam as lesões citadas, isto é, os mesmos efeitos se observam só com qualquer dos dois antibióticos, nas suas doses mínimas.

Similar estudo feito por estes AA. em coelhos (peso de 2,5 kg.), inoculados por via endovenosa de bacilos bovinos, prova serem as doses de 50 mlgs. de E. e de 5 mlgr. de I. e 100 milg. de neomicina e actilicina, o valor mínimo, com que cada um destes antibióticos, administrados separadamente, impede o aparecimento de lesões tuberculosas ao 30.^o dia, após a inoculação.

Os resultados obtidos foram de que a associação I + E não têm efeito potenciador, mas se dermos I. em dose superior à dose mínima, e se juntarmos E. já se retarda muito (280 dias) o aparecimento de lesões radiológicas, muito mais do que o obtido com doses fortíssimas de E., e admitem que esta associação I + E, tem efeitos bactericidas «in vivo». Portanto, a associação I + E, em doses iguais ou superiores à dose mínima activa tem interesse terapêutico.

A associação I + actilicina tem efeito ligeiramente superior à I.; a associação I + neomicina não tem qualquer efeito potenciador.

Sendo assim, «in vivo» as associações I + PAS e I + E. justificam-se e também, e ainda, a associação completa I + E + PAS pelos mesmos motivos e por claramente retardar o aparecimento da resistência. A verdadeira dificuldade porém, está na medida em que é possível e, portanto, verdadeira, a transposição dos resultados obtidos, experimentalmente, na cobaia e no coelho, para a clínica humana tuberculosa.

O efeito mais frisante, hoje admitido por todos, da associação medicamentosa na terapia da tuberculose, é o retardamento da resistência bacilar aos fármacos empregados, donde logicamente resulta maior eficácia da medicação, por poder-se empregar eficientemente durante maior prazo de tempo.

O retardamento do aparecimento da resistência vai de par com a maior percentagem de casos em que se negativa a baciloscopia.

ASSOCIAÇÃO E. + P. A. S.

Esta associação medicamentosa foi a primeira a ser usada, decerto por E. e PAS. serem conhecidos, em primeiro lugar.

O benefício da associação deve traduzir-se por haver demorado o aparecimento da resistência a qualquer deles, nomeadamente à E., e por melhores efeitos baciloscópicos e radiológicos.

Um trabalho bem demonstrativo é de *Temple e col.* que estudam a acção da E. e PAS., durante 4 meses em 283 doentes, tanto quanto possível, semelhantes, clínica e radiològicamente.

Fazem dos 283 doentes, 4 grupos assim distribuídos: I-grupo, 66 doentes recebem 1-2 grs. diàriamente de E.; II-grupo, 25 doentes recebem 12 grs. diàriamente de PAS.; III-grupo, 97 doentes recebem 1-2 grs. de E. cada 3 dias; IV- grupo, 95 doentes recebem diàriamente 12 grs. de PAS. e 1 gr. de E. cada 3 dias.

Eis o que se observou: a melhora radiològica é mais acentuada no IV grupo; a *resistència à E.* foi de 75 % no I grupo, de 33,3 % no II e III grupos, e não aparece no IV grupo; as reacções tóxicas ou efeitos secundários existiram em 57,5 % dos casos no I grupo, 5 % nos II e III grupos e de 13,1 % no IV grupo

Deduz-se pois que no IV grupo, (1 gr. de E. cada 3 dias, e 12 grs. de PAS. diàriamente) não surgira resistència à E., as reacções tóxicas reduziram-se, a ponto de só aparecerem em 13,1 % dos casos, a melhora radiològica é mais acentuada do que nos outros grupos.

É quase unânime a opinião que no fim de 4 meses, a resistència à E. quando esta é administrada isoladamente, existe em 60-90 % dos casos, (Bernard, Kreis e Rist); conjuntamente com a administração diària de 12-15 grs. de PAS., E-R tende para zero: Temple e col., citam a percentagem de 24 %, e muito menos ainda é, segundo Bernard, Rist e Kreis. Estes últimos autores verificam a melhora radiològica com esta associação (E. + PAS.) em 31 % dos casos. (1)

A negatificação da baciloscopia também é mais frequente quando se associa a E. ao PAS., (do que quando se administra só E. ou só PAS), verificando-a Bernard, Kreis e Rist na percentagem de 55 % dos casos, e o British Med. Research Council, na percentagem de 53,6 %.

Discute-se ainda se a associação E + PAS vale mais do que só a I.. Com efeito, o M. R. Council Investigation dá para E + PAS, as melhoras radiològicas em 66 % e para I. só 56 %; mas logo em formas agudas progressivas, as melhoras foram respectivamente inversas, isto é, 37 % e 40 %.

Desde que se descobriu a Isoniazida (I.), tornaram-se possíveis as seguintes associações: E + I; PAS + I; E + PAS + I.

(1) A associação E + PAS é ótima para a tuberculose miliar; em França afirma-se que a E, associada ao PAS., em perfusão endovenosa, cura 77 % das meningites tuberculosas.

ASSOCIAÇÃO E. + I.

A I. tem sobre a E. e o PAS. a vantagem de penetrar facilmente nos macrofagos, o que não acontece com a E.. Já nos referimos atrás à frequência de negatificação da baciloscopia; da melhoria radiológica e da resistência à E. ou à I. — quando empregadas isoladamente.

Eis o paralelo que demonstra o valor da associação E + I.

O quadro seguinte tirado do trabalho de Mount e Ferebee, é interessante:

(Estudo feito rigorosamente em 390 doentes submetidos a tratamento durante 5 meses. Este estudo prossegue com a observação de 1.500 doentes em 22 sanatórios de tuberculosos).

QUADRO D

MODIFICAÇÕES DE BACILOSCÓPIA E DOS ASPECTOS
RADIOLÓGICOS, EM FUNÇÃO DE 2 ASSOCIAÇÕES DE ANTIBIÓTICOS E DE ISONIAZIDA

Tratamento	Baciloscópi negativada	N.º de casos	MELHORIA			Sem altera- ção	Agra- va- mento
			Nítida	Regular	leve		
E + PAS.	34,5 %	133	11 %	20,7	32,4	20,7 %	13,4 %
			65,9 %				
E + I	21,4 %	123	19,6 %	29,4 %	23,3 %	19,6 %	8,2 %
			72,2 %				
I	29,8 %	134	16,5 %	27,7 %	22,4 %	23 %	10,4 %
			66,6 %				

Destes 390 doentes, 68 % eram cavitários em estado moderado ou avançado; 25 % tinham doença avançada sem cavidades e 7, doença mínima.

Verificaram a paragem de melhoras mais frequentes nos doentes que só tomam I. do que os que tomam E + PAS, o que deve logicamente atribuir-se à I-Resistência

Atribuem ao PAS, mais função de prolongar a acção da E do que aumentá-la.

Há, na verdade, melhoria radiológica em maior percentagem de casos com E + I do que só com I. ou com E + PAS, mas o efeito de I + E não é igual à soma dos dois antibióticos, mas é maior do que só o de E. ou de I. Ferebee e cols. Hobby e cols. (1) provam que o efeito sinérgico de I + E só se regista se de cada um destes antibióticos são empregados as doses eficientes. Há nesta observação de clínico-terapêutica humana, ligeira divergência com os resultados obtidos «in vivo» no coelho e cobaia, nos quais se considera a associação I + E de nenhuma acção sinérgica mas de possível efeito bactericida. Talvez por este último facto, se explique que a associação E + I vale mais do que a da E + PAS., quanto a modificações radiológicas, mas o mesmo (ou até menos) quanto a modificações clínicas e laboratoriais.

Vejam os outro quadro tirado de trabalhos americanos e franceses.

QUADRO E

Medicação usada	Criação de resistência	Negativação da baciloscopia	Melhoria radiológica
E. (só)	<i>a E</i> 60% — 90% (8)	—	—
I. (só)	<i>a I</i> 62% (59 — 94%) (4)	37% (1)	11,7% (5) 38% (7)
E + I.	Resistência <i>a E</i> 11% (5) Resistência <i>a I</i> 13% (6)	67% (2)	72% (9)
E + PAS.	<i>a E</i> 24% (5) (8)		10,5% (31 — 65%) (10)

Vê-se, por estes resultados, o grande valor da associação E + I., na negativação da baciloscopia, na diminuta percentagem da resistência, a E. e a I., e na melhoria radiológica, fazendo dela a melhor medicação existente, ou, pelo menos, com melhor actividade do que a associação E + PAS. Pitts e col. também sobre o caso combinado de E + PAS, em 1 grupo e I + E em outro grupo, estudando o que se veri-

(1)-(2) — Resultados do British Medical Research Council

(3) — Trabalhos americanos.

(4)-(5)-(6)-(9)-(10) — Resultados de Bernard, Kreiss e Lotte.

(7)-(8) — Resultados de Bernard, Rist e Kreiss.

fica nos sintomas, ganho de peso, redução e melhoria radiológica, e incluindo cura de cavernas, afirmam que a 2.^a associação (I + E) é mais benéfica. A melhor indicação do E + I. é a meningite tuberculosa e as tuberculoses miliares agudas.

ASSOCIAÇÃO DE I + PAS.

É a terapêutica de escolha para os casos de tuberculose E-Resistente. Débré e Coletos atribuem-lhe, na clínica humana, actividade análoga à da I + E.

Mas Pierre-Bourgeois e coi. atribuem-lhe maior valor, utilizando-a, em perfusão. Juntando PAS a I., a resistência a I. é muito retardada. Com efeito, a I., em perfusão, só tem o inconveniente de gerar frequentemente elevadas resistências a este antibiótico.

A perfusão de I + PAS é, por vezes, dificilmente tolerável, dificuldade que se remove, como dissemos já, juntando 1/4 a 1/2 milig. de atropina ao líquido perfusor. A perfusão de I + PAS determina melhoras na tuberculose pulmonar e nas cavernas recentes, respectivamente em 61 % e 65 % dos casos.

É evidente que se o doente não pode receber estes medicamentos, em perfusão, se podem administrar «per os», em doses que não gerem alterações do tubo digestivo.

Se o doente não é E-R nem I-R, a melhor associação conhecida é I + PAS + E, pois assim se tiram os benefícios de que esta terapêutica totalizada é capaz.

ASSOCIAÇÃO DE I + PAS. + E.

Na verdade, esta associação é hoje a quimioterapia de escolha para a tuberculose pulmonar.

Fez-se, inicialmente, administrando a E. diàriamente ou em ritmo intermitente, a I. per os, e o PAS. em perfusão endovenosa, diàriamente.

Eis os resultados de alguns experimentadores (Doroux e col., Sivriere, Bouton), expressos no Quadro F.

Por eles se pode fazer o paralelo dos valores terapêuticos da associação E + PAS + I, com os obtidos com os da I, I + PAS, I + E.

QUADRO F

Associação medicamentosa	Duroux e col. Resultados	Sivrière (67 doentes) Resultados	Bouton 54 com tuberculose infantil Resultados			
I		Melhoria radiológica 88 %	Melhoria radiológica, mas nenhum ganho de tempo			
I + PAS.	60 % excelentes 40 % bons	—	Melhor do que I			
I + E		65 % (3,5 % de cura)	Francamente benéficos			
I + E + PAS	<table style="border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 0 5px;">15 % excelentes</td> </tr> <tr> <td style="padding: 0 5px;">45 % bons</td> </tr> <tr> <td style="padding: 0 5px;">40 % mediocres ou nulos</td> </tr> </table>	15 % excelentes	45 % bons	40 % mediocres ou nulos	70 %	Resultados espetaculares
15 % excelentes						
45 % bons						
40 % mediocres ou nulos						

Duroux e col. apresentam os resultados das associações I + PAS, e I + PAS + E. Isoladamente consideram a I. superior à E. e ao PAS, por produzir maior aumento de peso e de apetite; e como a E., também a I. baixa a tosse, a expectoração e o I.S., e negativa a baciloscopia, e, como a E. actua ainda rapidamente sobre as lesões radiológicas, mas a sua acção parece ser menos regular e menos segura, como se verifica nas formas nodulares e infiltrativas, o que parece dar razão às extraordinárias observações de Xalabarder, sobre a biologia do b. K., submetido à acção dos antibióticos, feitas com o auxílio do microscópio electrónico.

Estes mesmos AA. admitem, como provável, a sinergia de I + PAS (60 % de resultados excelentes). Vêm grandes vantagens na associação do I + PAS + E. Na verdade, a associação tripla tem a indiscutível vantagem de agrupar todas as possibilidades de actuação sobre o bacilo, e afastar a criação da resistência, por não dever surgir, facilmente a casualidade de o mesmo bacilo ser, de início, E - R e I - R, e, portanto, sendo só E - R ou só I - R., ele é destruído pelo antibiótico a que não é resistente. A associação E + PAS + I dá a Duroux 60 % de bons e excelentes resultados, a Sivrière, 70 % de

melhoria radiológica, e a Bouton, resultados espectaculares em casos de tuberculose infantil. É certo, porém, que os resultados estatísticos ainda são pouco numerosos para a aquisição de ideias concretas, bem estabelecidas, sobre o valor da associação tripla $I + E + PAS$.

Nós fizemos esta associação, seguindo o seguinte modelo de tratamento:

- a) — 1 gr. de E., em uma só injeção, dada cada 3 dias;
- b) — 5 a 10 milig. de I/Kg. de peso do doente — diariamente — e tomadas em 3 porções, coincidindo estas com as 3 refeições;
- c) — 15 grs. de PAS., diariamente, em perfusão endovenosa.

Submetemos 31 doentes a este tratamento, durante 1 1/2 a 2 1/2 meses.

Eis o que se passou, nos diferentes elementos que estudámos, isto é, peso, estado geral, I.S. baciloscopia e modificações radiológicas.

Peso — aumentou em 80 % dos casos, diminuiu em 10 % e conservou-se em 10 %.

I.S. — aumentou em 80 % dos casos, diminuiu em 10 % e conservou-se em 10 %.

Estado geral — Melhoras consideráveis em 64,2 %, melhoras ligeiras em 28 %; conservou-se o mesmo estado em 9,8 %.

Baciloscopia (17 casos) — Negativou-se em 70 % e diminuiu em 30 % dos casos.

Modificações radiológicas (23 casos)

Melhoria apreciável	8,7 %	} 64,2 %
Melhoria muito moderada	55,5 %	
Redução de cavernas	8,7 %	
Mesmo estado	18,4 %	
Agravamento	8,7 %	

É certo que a melhoria radiológica muito moderada pode significar defeito de apreciação do film, ou pouco ou nada mais que o resultado do estado sugestivo do clínico optimista. Por esse motivo, a leitura dos films radiológicos de doentes tuberculosos submetidos a terapêutica medicamentosa, quando se pretenda fazer estudo de apreciação criteriosa, do valor do medicamento, são lidos por radiologistas estranhos aos serviços e desconhecedores dos doentes. É possível que os nossos deficientes resultados tenha por base a gravidade e antiguidade das lesões pulmonares dos doentes, pois é em lesões antigas,

graves, em regra, que tivemos oportunidade de empregar a associação triplíce.

E assim, tanto poderíamos apresentar como percentagem de melhoria, o número de 8,7 %, como o de 64,2 %, isto é, juntando ao primeiro, os 55,5 % dos casos em que há ligeiríssimas modificações, com o desaparecimento ou atenuação do componente exsudativo ou tendência discreta para melhoria das lesões em geral. Acresce que o tempo de tratamento foi reduzido, ou como tal se pode considerar.

Estamos pesentemente seguindo novas técnicas da aplicação destes medicamentos, usando os três dissolvidos no mesmo soluto, em perfusão endovenosa, ao mesmo tempo que tentamos, por meios próprios e adequados, modificar o estado alérgico e aumentar a irrigação da lesão pulmonar.

Se a associação medicamentosa E + PAS + I, com a administração intermitente de E., a diária de I. e de PAS. — constitui modalidade de administração suficiente para retardar ou impossibilitar o aparecimento da E — R e da I — R, já o mesmo se não pode dizer, quanto à possibilidade destes medicamentos terem sempre acção eficaz pela dificuldade que há, mercê da deficiente irrigação vascular lesional, em que eles contactem com os bacilos.

Verifica-se que a acção dos antibióticos é tanto mais eficaz quanto mais se puder aumentar a vascularização e o estado sanguíneo da lesão, e quanto mais favorável for o estado alérgico. Sobre o valor adjuvante do estado alérgico, sabe-se que Woodruff, Steininger e col., do estudo feito em 36 tuberculosos pulmonares anérgicos, ou quase anérgicos, submetidos à terapêutica por E + PAS, deduziram que houve sempre aumento da sensibilidade, à tuberculina nos casos que reagiram favoravelmente à medicação, e que tal aumento de sensibilidade tuberculina precedeu a melhoria radiológica.

Com base nesta observação, estes mesmos AA. trataram mais 63 doentes anérgicos ou parcialmente anérgicos com E + PAS., estando 72 % vivos ao fim de 4 meses, e 55 % vivos ao fim de 3 anos; de 106 não tratados, só 9,5 % estavam vivos ao fim de 4 meses, e nenhum ao fim de 3 anos.

Destas observações se deduz, na verdade, o valor de alergia tuberculosa como terreno propício para a acção dos antibióticos, e por outro lado, que se não deve desesperar de, senão curar estes doentes, pelo menos, melhorá-los.

É preciso não pensar só no germen e no farmaco; deve pensar-se também, e simultâneamente, na alergia, imunidade e receptividade do individuo, isto é, maior ou menor resistência específica e inespecífica, traduzindo a capacidade reaccional defensiva do organismo.

Pode afirmar-se que os antibióticos falham em casos de cuti-reacção à tuberculina negativa ou débil.

Dois meios se oferecem ao therapeuta para criar alergia no próprio tuberculoso: *B.C.G.* ou *tuberculina*.

Baltoneau já, há cerca de 20 anos, empregara o *B.C.G.* com a finalidade de alergisar os tuberculosos (anérgicos ou parcialmente anérgicos). Aplicava a medicação em doses repetidas cada 5-7 dias, havendo alguns doentes recebido cerca de 100 inoculações.

Willis-Sayé afirma que esta alergia tuberculosa, assim criada pelo *B.C.G.* é seguida de evolução clínica favorável das lesões tuberculosas pulmonares.

Diz que após a inoculação do *B.C.G.*, por injeccção, se forma ao fim de 24 h., um nódulo no local da injeccção, o qual persiste cerca de 2-3 semanas, e entretanto a *CR.* positiva-se.

Se se administrar simultâneamente os antibióticos, estes não prejudicam a acção antígeno-alérgica do *B.C.G.*.

L. M. Piniés emprega o *B.C.G.* em 11 doentes tuberculosos anérgicos; em todos criou a alergia desejada e registou resultados favoráveis na evolução lesional pulmonar tuberculosa, excepto em 1, mas cuja causa de má evolução não se correlaciona com o *B.C.G.*. Não houve qualquer reacção focal prejudicial. Só no local da injeccção do *B.C.G.* se formaram pequenos nódulos, cuja evolução se arrastou algumas semanas.

Nos tuberculosos pulmonares, coexistindo, por vezes com a falta de reacção alérgica, há uma debilitação temporária da virulência do *b.K.*, e pela conjunção destas duas condições biológicas, a doença pode entrar em estado de estagnação de marasmo biológico de difícil saída. Só os antibióticos não podem, então, resolver esta situação.

É necessário estimular as reacções defensivas, o que se pode conseguir com o *B.C.G.*, que, ao mesmo tempo que determina o estado alérgico, condiciona, por discreta reacção focal, melhor irrigação lesional.

Este mesmo efeito se pode obter com a tuberculina, mas esta tem acção mais brusca e é capaz de maiores reacções focais. Por este motivo, proponho o uso do *B.C.G.* para os casos, só parcialmente alérgicos, *B.C.G.*; para os anérgicos totais, a tuberculina, em diminutas doses progressivas, impedindo-se sempre a acção brusca, rápida

e excessivamente intensa reacção focal se fôr manuseada com prudência.

Por outro lado, verificam-se casos de boa alergia cutânea, em que o tipo anatomo-patológico lesional, com intensas fibrose e caseificação, dificulta ou impossibilita, pela avascularização ou deficiente vascularização o contacto do germen com o antibiótico. Nestes casos, o meio adjuvante ao antibiótico, não deve ser o B.C.G. nem a tuberculina, havendo-se proposto antihistamínicos, a estreptokinase, e em especial o iodeto de potássio (Jacobs e Kuhns).

Usando o iodeto de potássio, juntamente com a E + PAS dizem alguns autores obter curas de cavernas, que só a E + PAS, ou outra associação de antibióticos não conseguira.

As perfusões de antibióticos são hoje feitas com a constituição triplíce.

De facto, Pichon fez a junção destes três farmacos: 1 gr. de E., 15 gr. de PAS. e 250 milig. (5 milig./Kg de peso) de I. em 500 c.c. de líquido administrado, diàriamente, em perfusão endovenosa. Aconselha não menos de 50 perfusões e não ultrapassar o número de 100. É sempre desejável tal associação nos tuberculosos secundários e terciários.

Nas formas frescas e hematogénicas da tuberculose pulmonar, os resultados são espectaculares: afirma que as cavidades fecham, se negativa a baciloscopia e se limpam 100 % dos infiltrados recentes; as formas crónicas tornaram-se aptas para a colapsoterápia. Mesmo sem o quente entusiasmo de Pichon, eu tiro de tudo o que expus, razões para usar nos meus serviços, a seguinte medicação, segundo o modelo e protocolo seguinte.

Os farmacos são administrados em associação triplíce, em soluto com o volume de 500 c.c., contendo 1 gr. de E., 15 gr. de PAS e 250 a 300 milig. de I., convenientemente preparado para perfusão endovenosa. Se, entre nós, já se determinasse, como rotina, a resistência do b. K. de cada doente à E. e à I., então só administraríamos I + PAS ou E + PAS, a primeira associação se o doente fosse resistente à E., a segunda, se fosse resistente à I.. Porque estas determinações ainda não são usuais entre nós, empregamos em todos os doentes, a associação triplíce.

Como só pretendo dar E. de 72 em 72 horas, isto é, 2 vezes por semana, o soluto a perfundir tem 2 vezes por semana, a total composição triplíce; em outros 3 dias, o mesmo volume de líquido só con-

tem PAS e I. nas doses mencionadas; nos dias restantes da semana (1 ou 2 se incluir o domingo), o doente recebe estas doses de PAS e I, por via oral.

Como meio adjuvante e fornecedor da acção dos farmacos sigo o seguinte critério nos doentes com tuberculose fibro-caseosa ou fibro-caseosa-cavitária pesquisa prévia do estado alérgico pela intradermo-reacção à tuberculina purificada, da casa Hoechst, começando por 1 unidade, depois 10 e por fim 100 unidades; se a intradermo-reacção é positiva (++) ou (+++), os doentes recebem 0,5, 1 ou 1,5 grs. de IK, cada dia, se a intradermo-reacção é levemente positiva (+), os doentes recebem semanalmente uma injeção intradérmica de 0,1 c.c. a 0,3 de BCG; se os doentes são totalmente anérgicos (ID-0), recebem injeções semanais de 1.000 a 10.000 unidades de tuberculina, aumentando-se o conteúdo tuberculínico, com a prudência necessária.

Estamos praticando presentemente esta experiência terapêutica, com o protocolo escrito.

Espero de aqui a 1 ou 2 anos poder dizer se os resultados obtidos condizem com o esforço dispendido para executar tão complexa terapêutica medicamentosa da tuberculose pulmonar.

BIBLIOGRAFIA

- A United States Public Health Service Cooperative Investigation — Diseases of the Chest — 1953 — vol. xxiv, pg. 361.
- ALARCON and RIVAS (A). — Diseases of the Chest — 1953 — vol. xxiv, pg. 407.
- AGUIRRE DE JACA (M.). — Orientaciones terapéuticas actuales (capítulo sobre Quimioterapia de la tuberculosis pulmonar) — 1953.
- ALMANSA DE CASA (S.). — Jornal do Médico — vol. xxi — 1952, pg. 1430.
- ALVES DE SOUSA — Tuberculose e doenças torácicas (do I.A.N.T.) vol. 6 — n.º 2 — Setembro — 1953, pg. 43.
- AMATUSIO, BREINTENBUCHER and col. — The Amer. Review of Tuberculosis — 1952 — vol. 66, pg. 357.
- ARANY (L. S.). — Diseases of the Chest. — 1952 — vol. xxii — pg. 313.
- AUERBACH, KATZ and SMALL — The Amer. Review of Tuberculosis — 1953 — vol. 67, pg. 172.
- AUERBACH, WEISSAND and col. — Diseases of the Chest — 1951 — vol. xix — pg. 145.
- BACOS and SMITH — The Amer. Review of Tuberculosis — 1953 — vol. 67, pg. 201.
- BARRÉ (E.) et DAURIGAL (A.). — La P. Med. 1953 — n.º 68, pg. 1380.
- BELGOROD, ALEXANDER and col. — Diseases of the Chest — 1951 — vol. xx — pg. 1.
- BENDA, MORELEC et col — Revue de la tuberculose — Tome xvii — 1953 — pg. 90.
- BERNARD (E.) et KREISS (B.). — La P. Med. 1952 — n.º 38, pg. 825.
- , — — — La P. Med. 1951 — n.º 20, pg. 385.
- , — — et BRUM (O.). — Revue de la Tuberculose — 1953 — Tome xvii, pg. 237.
- , RIST (O.) et KREISS (B.). — La P. Med. — 1953 — pg. 802.
- , KREISS (B.) et LOTTE (A.). — La P. Med. — 1953 — pg. 681.
- BERNON et col. — Revue de la tuberculose — tome xvii — 1953, pg. 121.
- BERNSTEIN, JAMBOR and col. — The Amer. Review of Tuberculosis, 1953 — vol. 67, pg. 354.
- BOGEN and col. — The Amer. Review of Tuberculosis — 1950 — vol. 61, pg. 226.
- BRETON (A.). — Revue de la Tuberculose — tome xvii — 1953, pg. 70.
- BRIDGE and HOFFMANN — The American Review of Tuberculosis — 1951 — vol. 64, pg. 682.
- CANADA, ALLISON, DERNNER and col. — The Amer. Review of Tuberculosis — 1950 — vol. 62, pg. 563.
- CATTAN, ALBERTI et col. — La P. Med. 1953 — pg. 454.
- Chefs de Service de Physiologie de Paris avec le Concours de L'Institut National d'Hygiene — Revue de la tuberculose — 1953 — tome xvii, pg. 1.
- CLARK, ELMENDORF and col. — The Amer. Review of Tuberculosis — 1952 —, vol. 66, pg. 391.
- COLETOS (P. I.) et col. — Revue de la tuberculose — tome xvii — 1952, pg. 75.
- COHEN (Archibald C.) and GLINSKY (George C.) — Diseases of the Chest — 1953 — vol. xxiv, pg. 62.
- , FROST and col. — The diseases of the chest. — 1953 — vol. xxiii — pg. 507.
- DAVY (P. E.). — Revue de la tuberculose — tome xvii — 1953 — pg. 104.

PARA A TERAPÊUTICA DAS DOENÇAS
DO APARELHO RESPIRATÓRIO

(bronquites, pneumonias,
complicações gripais, etc.)

Quinobron

(Quinina básica, essências anti-sépticas e Vitaminas A e D)

O **QUINOBRON** é INDOLOR
e NÃO CONTÉM ANTIBIÓTICOS,
com os quais pode ser administrado
se o médico achar oportuno



APRESENTAÇÃO:

Caixa de 6 x 2 c. c.



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

BRONQUITES PNEUMONIAS

TOSSES DIVERSAS

(Irritativas, espasmódicas, etc.)

EFEDRIL

Comprimidos e xarope à base
de efedrina, associada a calman-
tes tóxicos e expectorantes.

SEDATIVO DA TOSSE EXPECTORANTE

ANTI-ESPASMÓDICO BRÔNQUICO



APRESENTAÇÃO:

Tubo de 20 comprimidos

Frasco de 150 gramas de xarope.



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

- DELARUE (I.), SORS (Ch.) et MIGNOT — Revue de la tuberculose — tome xvii — n.º 6 — pg. 609 — 1953.
- DJANY, BOGEN and col. — Diseases of the chest. — 1953 — vol. xxii — pg. 358.
- DJOURICHITCH et col. — La P. Med. — 1953, pg. 82.
- DRUMMOND, LEWIS and col. — Diseases of the Chest — 1951 — vol. xix — pg. 158.
- DUBARRY (L.) — La P. Med. — 1953 — 1953 (27-VI) — pg. 943.
- DUCAN, CARR and col. — Diseases of the Chest. — 1951 — vol. xix — pg. 137.
- DUNNER and BROWN — Diseases of the chest — 1951 — vol. xix, pg. 438.
- DYE (W.), LYNCH (H.) and col. — The Amer. Review of Tuberculosis — 1953 — pg. 106.
- ETIENNE BERTHET — La Semaine medicale — VIII — 1953.
- FOUQUET, HEIMANN et col. — Revue de la Tuberculose — tome xvii — 1953 — pg. 30.
- FOURESTIER (M.) — La P. Med. — 1953 — n.º 67 — pg. 1373.
- FROMAN (A.) — Diseases of the chest — 1951 — vol. xx — pg. 539.
- GARROD (LAWRENCE P.) — The Amer. Review of Tuberculosis — 1950 — vol. 62 — pg. 582.
- GERNEZ-RIUEX — Revue de la tuberculose — tome xvii — 1953 — pg. 46.
- GRUNBERG, LEIVANT and col. — Diseases of the chest. — 1952 — vol. xxi — pg. 369
- HARDEN, PAYNE and col. — Diseases of the chest — 1951 — vol. xx — pg. 392.
- ISRAEL, MICK and BOGER — The American Review of Tuberculosis — 1951 — vol. 64 — pg. 453.
- JACOBS and KUHNS — Diseases of the chest — 1953 — vol. xxii, pg. 523.
- JAMES, SIDER, DYE and DEYKE — The Amer. Review of Tuberculosis — 1951 — vol. 63 — pg. 275.
- JULIEN (W.) et GERAUD (I.) — Revue de la tuberculose — 1953 — tome xvii — pg. 124.
- KIRSCHMEIER and JOUMANS — The Amer. Review of Tuberculosis — 1952 — vol. 66 — pg. 486.
- KRIEZER, SANDERSON and col. — Diseases of the chest — 1953 — vol. xxii — pg. 28.
- LEMOINE (I. M.) et PILHEN (I. A.) — Revue de la tuberculose — tome xvii — n.º 6, pg. 661 — 1953.
- LETACON, DUBREUIL et col. — La P. de Med. — 1953 — pg. 342.
- LEWIS, ARANY and col. — Diseases of the chest. — 1951 — vol. xix — pg. 366.
- LICHTENSTEIN (M. R.) — The Amer. Review of Tuberculosis — 1951 — vol. 64 — pg. 77.
- MACKANESS and SMITH — The Amer. Review of Tuberculosis — 1952 — vol. 66 — pg. 125.
- MARQUEZY (R. A.), BACH (CH.), CLERMONT (J.R.) — La P. Méd. n.º 77 — (28-XI-53) — 1953 — pg. 1569.
- MAYOUX (R.), BERTOYE (A.) et col. — La P. Med. — 1953 — n.º 69 — pg. 1398.
- MENGUEZ, CABANA e col. — Revista clínica espanhola — tomo XLIV — 1953 — pg. 108.
- MERTENS and BUNGE (R.) — The Amer. Review of Tuberculosis — 1950 — vol. 61 — pg. 20.
- MONIR — Revue de la tuberculose — 1953 — tome xvii — pg. 149.
- MOUNT (F.) and FEREBEE (S.H.) — The Amer. Review of Tuberculosis — 1953 — pg. 108.

- O'CONNOR, CHRISTIE and HOWLETT—The Amer. Review of Tuberculosis—1953—vol. 63—pg. 312.
- OECONOMO POULOS (N.) and cols.—Diseases of the Chest.—vol. xxiv—number 5—1953—pg. 545.
- OWEN, ADCOCK and col.—The Amer. Review of Tuberculosis—1950—vol. 61—pg. 705.
- PFEFER (L.M.), HUGUES (F.) and col.—Diseases of the chest—1952—vol. xxi—pg. 123.
- PHILPOT and WELLS—The Amer. Review of Tuberculosis—1952—vol. 66—pg. 28.
- PICHON (A.E.)—Acta Phthiologica—VI—1953—pg. 19.
- PINHEIRO (T.)—Archivos de fisiologia—(Caramulo)—n.º 1—1953—pg. 63.
- PINIÉS (L.M.)—La Medicamenta—Qno xi—1953—pg. 305.
- PAN (S.I.), MARKAROGLES and REILLY (I.)—The Amer. Review of Tuberculosis—1952—vol. 66—pg. 100.
- RAVINA (A.) et PESTEL (M.)—La P. Med.—1953—pg. 563.
- RILEY (A.E.)—The Amer. J. of the Med. Sci.—vol. 226—n.º 5—1953—pg. 552.
- ROBITZEK, SELIKOFF and col.—Diseases of the chest—1953—vol. xxiii—pg. 1.
- ROCHETA (I.) e col.—Tuberculose e doenças torácicas (do I.A.N.T.)—vol. 6—n.º 2—Setembro—1953—pag. 11.
- RODRIGUES ADRADOS (I.)—Revista clínica espanhola—1953—Tome XLIX—pg. 47.
- ROMANSKY (M.J.)—Jornal do médico (vol. xxii—pg. 310—1953.
- ROQUE, MAYORA and col.—Diseases of the chest—1951—vol. xix—pg. 319.
- SIVRIÉRE (E.)—Revue de la tuberculose—1953—tome xvii—pg. 130.
- SMITH (KENNETH M.)—The Amer. J. of the Med. Sci—1953—vol. 225—pg. 657.
- SPYROPOULS et col.—Le P. Med.—1953—pg. 464.
- STAHL—The Amer. Review of Tuberculosis—1952—vol. 66—pg. 271.
- TEMPLE, HUGHES and col.—The Amer. Review of Tuberculosis—1951—vol. 63—pg. 295.
- The Therapeutic Trials Committee of the Swedish National Association Against Tuberculose—The Amer. Review of Tuberculosis—1950—vol. 61—pg. 597.
- VERAN (P.) et col.—Revue de la tuberculose—tome xvii—1953—pg. 11.
- VOLINI, KADISON and col.—Diseases of the chest—1951—vol. xx—pg. 19.
- WINTERSCHIED (L.C.) end MUDD (S.)—The Amer. Review of Tuberculosis—1953—pg. 59.
- WITKIND and WILLNER—Diseases of the chest—1953—vol. xxiii—pg. 16.
- WOODRUFF, STEININGER and col.—The Amer. Review of Tuberculosis—1953—vol. 67—pg. 286.
- WOODY, JOHSON and col.—Diseases of the chest—1951—vol. xix—pg. 373.
- ZISKIND (M.M.)—Diseases of the Chest—vol. xxiv—number 5—1953—pg. 535.

ÚLCERA OU CANCRO DO ESTÔMAGO? DOIS CASOS INSTRUTIVOS⁽¹⁾

POR

J. GOUVEIA MONTEIRO

1.º Assistente na Faculdade de Medicina de Coimbra

Começarei por implorar a mercê de Vossas Excelências para a ingenuidade desta comunicação. Por fortuna, terá a Quinzena uma segunda parte preenchida por filmes científicos e assim ousou esperar que a minha palestra, reduzida no programa à humilde condição de documentário, possa lograr a absolvição. Que afinal de contas nem sempre se desgosta de ver, na tribuna das sessões públicas e nas colunas de revista, um cantinho reservado para a rotina singela da clínica, a temperar as complexidades da investigação original, a aridez quase infalível das eruditas revisões de conjunto e o abalo algo teratológico dos casos excepcionais.

Muito se tem escrito sobre úlcera e sobre cancro do estômago e não se entrevê ainda o esgotamento do manancial. Creio que o fenómeno tem duas capitais e muito legítimas justificações. Em primeiro lugar, trata-se de moléstias extremamente frequentes e tanto basta para lhes atribuir alta relevância clínica. De acordo com cálculos modernos, 5 a 10 % dos indivíduos que se integram nas populações civilizadas sofrem de úlcera gastro-duodenal e o cancro do estômago ocupa o primeiro lugar no cortejo das malignidades. A aguçar ainda mais o interesse que despertam as duas afecções deve citar-se, como segundo factor, o mundo de incertezas que as rodeia, não só nos domínios da etiopatogenia, mas também nos aspectos práticos do diagnóstico, prognóstico e terapêutica.

A faceta que hoje me interessa e pretendo ilustrar com dois casos clínicos passados pelos Serviços de Propedêutica Médica é o problema da diagnose. Praticamente, a úlcera gástrica e a úlcera duodenal são englobáveis dentro do mesmo esquema clínico sob todos os aspectos, com a excepção de um: o que se refere à sua diferenciação dos processos

(1) Comunicação apresentada nas Quinzenas Médicas da Faculdade de Medicina, em 29-1-1954.

malgnos. Enquanto no duodeno a úlcera está, pode dizer-se, sózinha em campo, tal a raridade das neoplasias duodenais, no estômago o espectro do cancro deve preocupar sempre o clínico avisado, livrando-o de apor com excessivo desafogo o rótulo de úlcera ao processo corrosivo gástrico que se lhe depara. Isto não só porque o cancro do estômago é frequente, mas ainda e principalmente porque é traiçoeiro em extremo, sendo capaz de simular com raro mimetismo o quadro clínico e até as imagens radiológicas da úlcera simples.

É em grande parte por isso que, apesar dos avanços gigantescos da Cirurgia, os resultados finais do tratamento operatório do cancro gástrico continuam a ser francamente desanimadores. Os progressos realizados sobretudo na anestesia e nos cuidados pré e pós-operatórios têm permitido elevar substancialmente as taxas de operabilidade e de extirpabilidade, bem como reduzir a porporções satisfatórias a mortalidade do acto cirúrgico. Apesar disso, porém, a percentagem de curas ao cabo de 5 anos quase não sofreu alteração. Confrontem-se, por exemplo, as cifras seguintes. No Memorial Hospital, de New York, a operabilidade subiu de 51,8 % no período de 1916 a 1930 para 82,7 % entre 1942 e 1946. No Massachusetts General Hospital, beneficiando de análogo progresso, a percentagem de curas ao fim de cinco anos, que em 1931-36 orçava por 5 %, uma década mais tarde não tinha ido além de 7 %. As estatísticas dos vários centros são muito concordantes, forçando a reconhecer que embora o cirurgião julgue indicada a laparotomia em 70 a 80 % dos doentes e se disponha a ressecar o tumor em pelo menos metade dos enfermos que abriu, não consegue manter vivos passados cinco anos mais do que 5 a 7 % dos padecentes que o procuraram.

Não sendo racional esperar que a técnica operatória vá muito mais longe, visto já quase ter chegado ao limite das suas possibilidades, uma conclusão se impõe: só se conseguirão melhores resultados no tratamento do cancro gástrico se se fizer um grande esforço no sentido de o diagnosticar mais precocemente.

Ora o cancro do estômago não se exterioriza por um quadro clínico típico, a não ser em fase muito adiantada, quando já não tem remédio. A descrição que se lê em muitos livros corresponde, quase sempre, a formas inoperáveis. Nas suas fases iniciais o cancro dá origem a quadros variáveis, quantas vezes vagos e aparentemente sem gravidade. Por isso deve reprovar-se, sobretudo em indivíduos idosos, o tratamento puramente sintomático das perturbações dispépticas, desleixando a investigação minuciosa do caso. Mesmo quando o

doente refira um síndrome ulceroso, o receio deve manter-se, uma vez que tal síndrome se encontra por vezes no cancro. Mais ainda, se a radiografia revelar uma úlcera e esta se localizar no estômago, a dúvida persistirá e o doente, longe de ser indevidamente tranquilizado e despedido com um regime anti-ulceroso, precisa de submeter-se a uma investigação minuciosa e repetida, visando a esclarecer o carácter benigno ou maligno da ulceração.

Alguns cirurgiões pretenderam ladear a dificuldade propondo pura e simplesmente a remoção de todas as úlceras gástricas, sem curar de saber se são benignas ou malignas. Ogilvie cunhou uma frase que é típica desse ponto de vista: «an ulcer in the bucket can never become malignant», uma úlcera no balde nunca se torna maligna. Eu jamais subscreveria semelhante conselho. Se o objectivo é remover um possível cancro, a ressecção tem que ser extensa e não me parece legítimo recorrer a uma intervenção tão grave — por si mesma e pelos possíveis sofrimentos pós-operatórios — para tratar um processo que tem pelo menos 90 % de probabilidades de ser benigno. Longe de mim negar o valor da Cirurgia no tratamento da úlcera gástrica, mas creio que devemos firmemente combater o seu abuso, lembrando-nos não só da mortalidade operatória, mas também das perturbações que às vezes ficam a afligir o doente em consequência da ressecção gástrica: dumping, síndrome hipoglicémico, gastro-jejunites, úlceras jejunais, dificuldades da evacuação gástrica, perturbações nutritivas e metabólicas, alterações hematológicas, etc.. São complicações raras, é certo, mas talvez não tanto como alguns supõem. Bastará dizer que nos Serviços de Propedêutica Médica, de lotação limitada e de rotação necessariamente lenta, vimos nos últimos dez meses um dumping, duas úlceras pépticas, duas gastro-jejunites e um funcionamento defeituoso da anastomose. E V. Ex.^{as} recordam-se de que na última Quinzena o Senhor Prof. Rocha Brito apresentou um belo caso de síndrome carencial complexo num gastrectomizado.

A meu ver, não devemos ir para atitudes extremistas. O que se impõe é a individualização dos casos, estudando cada doente como um problema novo, submetendo-o a uma observação cuidadosa e só o rotulando de ulcerado simples quando nenhum dos critérios de malignidade se revelar positivo. Vejamos quais são esses critérios.

O interrogatório não vale muito, pois — como já disse — o cancro do estômago pode originar um síndrome ulceroso típico e não são raras as úlceras simples com sintomatologia atípica. No entanto a

idade do enfermo, a antiguidade do sofrimento e a presença ou ausência de periodicidade das queixas podem fornecer uma orientação, que entretanto deve subordinar-se aos dados objectivos quando em contradição com eles. O exame físico só vale quando revela a presença da massa tumoral ou das suas metástases, isto é, em casos geralmente evidentes ou desesperados.

Quando aos exames laboratoriais, devem citar-se o estudo do quimismo gástrico, o exame cito-histológico do conteúdo do estômago e a pesquisa de sangue oculto nas fezes. A verificação de uma anacloridria histamino-resistente num ulcerado gástrico impõe a necessidade de uma ressecção sem delongas, pois quase sempre se trata de cancro. Não se esqueça que a presença de ácido clorídrico não sanciona a conduta oposta, uma vez que se verifica em muitas neoplastas. O estudo citológico do conteúdo gástrico colhido em jejum ou de um líquido de lavagem gástrica pode ocasionalmente revelar a presença de células neoplásicas. A ausência sistemática de sangue nas fezes favorece a hipótese de úlcera simples, enquanto a sua presença em determinações sucessivas, durante mais de duas ou três semanas, em doente submetido a tratamento, depõe fortemente a favor de cancro.

Os dois processos fundamentais na aferição da benignidade ou malignidade de uma ulceração gástrica são, porém, o exame radiológico e a gastroscopia.

O radiologista não deve limitar-se a assinalar a presença de um nicho, visto que este tanto pode corresponder a uma úlcera simples como a um carcinoma ulcerado ou a uma úlcera carcinomatosa. Cumpre-lhe, portanto, pronunciar-se sobre a provável benignidade ou malignidade do nicho que assinala, dispondo para tal juízo de elementos vários. Um deles é a sede da úlcera, encontrando-se as benignas geralmente na porção vertical da pequena curvatura e devendo considerar-se suspeitas as da pars pilorica, do cardia, da grande curvatura e das faces, estas tanto mais quanto mais próximas da grande curvatura. O tamanho da úlcera não constitui dado seguro, embora a malignidade seja mais provável nas úlceras grandes, com mais de 2,5 cm de diâmetro. Importa considerar a forma do nicho, sendo favoráveis à hipótese de neoplasia a sua irregularidade e sobretudo o facto de tomar a configuração de um crescente quando, por compressão, se afasta a papa da cratera (sinal do menisco de Carman). É precioso também o estudo das pregas da mucosa, que nas úlceras simples costumam estar exageradas à volta da cratera e convergindo para esta,

enquanto nos processos malignos habitualmente se apagam. Finalmente, a dôr provocada e as manifestações espásticas do estômago são muito mais frequentes nas úlceras benignas.

Quanto à gastroscopia, é infelizmente menos acessível, mas não deve deixar de ser utilizada, pelo menos nos casos suspeitos. Com efeito, permite um julgamento acertado em percentagem elevada de casos, sendo mesmo superior à observação macroscópica da peça operatória ou necrótica, graças à conservação das cores e tensão dos tecidos. A úlcera benigna apresenta-se como uma depressão de fundo esbranquiçado sobre uma mucosa bem vermelha, sendo os seus bordos nítidos, talhados a pique e não havendo infiltração da mucosa circunjacente. Na úlcera maligna uma das paredes continua-se insensivelmente com a mucosa vizinha, que se encontra frequentemente infiltrada. Certos aspectos gastroscópicos depõem também a favor da benignidade, como a púrpura gástrica localizada, a prega-ampulheta e o aspecto do angulus em arco gótico, também conhecido por sinal de Henning. Embora seja tecnicamente difícil, pode mesmo tentar-se a biópsia da lesão através do gastroscópio.

Tendo recorrido aos vários processos de investigação que ficaram descritos, encontra-se o clínico em condições de formular uma hipótese bem baseada. Se algum dos critérios referidos favorecer a hipótese de ulceração maligna, o doente deve ser considerado como sofrendo de cancro. No caso contrário assenta-se no diagnóstico provisório de úlcera simples, mas nem mesmo então deverá o médico dar por finda a sua inquietação, pois se é certo que há sinais patognomónicos de malignidade, não os há, porém, de benignidade. Só a resposta à terapêutica médica, controlada através de observações repetidas, decidirá em última instância. Mais que os sintomas clínicos, que podem desaparecer em caso de cancro, interessa a verificação objectiva — radiológica e, se possível, gastroscópica — da cura rápida da lesão, em poucas semanas. Se tal não se verificar, o doente deve ser considerado como provável canceroso e submetido à ressecção.

A melhor justificação que posso apresentar para as minhas considerações consistirá em ler as histórias clínicas de dois doentes que passaram ultimamente pelos Serviços de Propedêutica Médica.

No dia 18 de Fevereiro de 1953 entrou na 1.^a MH o sapateiro D.G.C., de 28 anos, casado, nascido em Vila Franca de Xira e residente em Corga (Ancião). Nada ilustrava o seu passado mórbido, nem o da sua família.

Contou-nos que sofria do estômago havia cerca de dois anos, com períodos alternados de acalmia e padecimento. As crises costumavam durar 3 a 4 semanas e as remissões prolongavam-se por 3, 4, mesmo 6 meses.

Durante as crises queixa-se de dores na parte média e superior

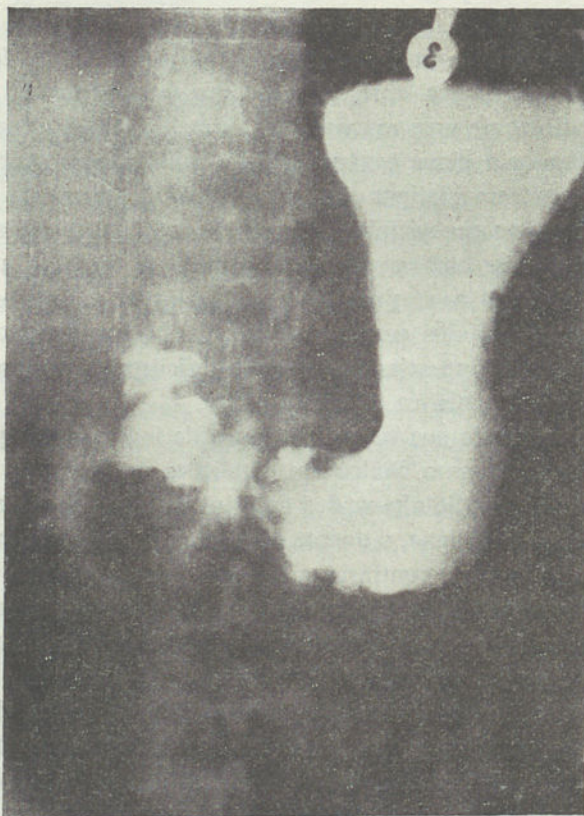


FIG. 1

do epigastro. Quando mais fortes — e são-no por vezes muito — tendem a perfurar para o dorso. Surgem 2 a 2,5 horas após as refeições, atenuando-se com a ingestão de alimentos, e atormentam-no muito de noite. Uma vez por outra tem pirosis. Nega outros sintomas e reconhece que melhora quando faz dieta.

O doente era um homem normalmente desenvolvido, um pouco magro e referindo ter abatido cerca de três quilos no último mês. A cõr

dos tegumentos era levemente pálida. Estava apirético e sentia-se com forças, mas não tinha apetite. Urinava e defecava normalmente. Quando ocorreu aos HUC, havia umas três semanas que se encontrava de novo em crise, análoga às anteriores em tipo e intensidade.

Tinha piorreia alveolo-dentária e a língua era um pouco saburrosa. Auscultação cardio-pulmonar normal, bem como a radioscopia do torax e a tensão arterial. Fígado e baço normais à palpação e percussão. Dor moderada à pressão da parte média e superior do epigastro, sem hiperestesia nem defesa muscular.

Wassermann negativa. Análise sumária de urinas sem alterações. Quimismo gástrico normal.

Eis o relatório do exame radiológico gastro-duodenal, Fig. 1: «Estômago do tipo ortotónico, com o polo inferior ao nível do corpo de L4. Os diferentes filmes obtidos mostram na porção inicial da parte horizontal da pequena curvatura gástrica uma imagem de volumoso nicho ulceroso com sinais de edema peri-ulceroso. Na porção antral os contornos são irregulares e as pregas da mucosa apagadas; além disso as ondas de peristalse são não absolutamente normais, sobretudo do lado da pequena curvatura. Este aspecto pode corresponder apenas a fenómenos de antrite e peri-gastrite. Entretanto, não obstante a idade do doente, julgamos indicado novo exame a curto praso, pois pode haver já degenerescência do processo.

Bolbo duodenal sem alterações. A região ulcerosa é fortemente dolorosa à palpação. Mobilidade gástrica passiva conservada. Não faz estase».

Como V. Ex.^{as} vêem, clinicamente tudo parecia indicar tratar-se de uma úlcera simples: a idade do doente (28 anos), a história clássica de úlcera, a presença de ácido clorídrico livre no estômago. O radiologista lançou, porém, a suspeita e como o próprio doente desejava muito ser operado, transferiu-se sem hesitações para um Serviço de Cirurgia. Aqui, porém, não julgaram indicada a intervenção, dando alta ao enfermo após algumas sessões de fisioterapia.

Em 8 de Outubro de 1953, ou seja, quase oito meses volvidos sobre a sua primeira visita, o doente voltou a procurar-nos, reentrando nesse mesmo dia para os Serviços de Propedêutica Médica. Contava que depois de ter saído do hospital, em Março, continuou a fazer dieta e andou bem durante uns três meses. Desde essa altura começou de novo a sentir dores no epigastro, com irradiação para o dorso, em cinta, surgindo algum tempo depois das refeições e atenuando-se com a inges-

tão de alimentos. Ultimamente as dores tornaram-se constantes e quase intoleráveis.

O doente apresentava agora pior aspecto geral, mostrando-se mais magro e mais pálido. À palpação do abdómen queixava-se de



FIG. 2

dores muito fortes em todo o epigastro e tinha uma certa defesa muscular. A restante exploração era negativa.

Uma radiografia do abdómen sem preparação nada revelou de anormal. O relatório do estudo radiológico gastro-duodenal é do seguinte teor Fig. 2: «Existe um volumoso processo ulcerativo do tipo perfurante ao nível da porção inicial da pequena curvatura do antro, com sinais de intensa gastrite e peri-gastrite que condiciona aderências

gastro-jejunais e este nível. De facto os filmes obtidos em camada fina mostram pregas da mucosa gástrica e jejunal mantidas à mesma altura apesar da compressão.

Bolbo duodenal normal. Há dor viva à palpação no ponto ulceroso. Mobilidade passiva conservada. Não faz estase».

Parecia provável que o doente tivesse uma úlcera simples com perfuração coberta, mas não podia esquecer-se também a hipótese de cancro. De qualquer forma, havia que operá-lo e por isso fôï imediatamente transferido para Cirurgia.

Em 17 de Outubro o doente foi laparotomizado, encontrando-se um cancro inextirpável, com numerosas metástases ganglionares e epiploicas. Colheu-se um pequeno fragmento de epiploon, cujo estudo histotólico confirmou o diagnóstico macroscópico.

A réplica ao caso anterior ficará a cargo da doente C.D., uma contínua da Universidade, de 61 anos, solteira, nascida em Condeixa e residente em Coimbra, sem maselas nos seus antecedentes e oriunda de família igualmente saudável. Entrou na 1.^a MM em 1 de Outubro de 1953.

Sem passado gástrico, contava que havia cerca de um mês se sentira pela primeira vez indisposta, com súbito mal-estar, «varrendo-se-lhe a vista», após o que teve uma hematemese, seguida, no dia imediato, de uma melena. Desde então queixava-se de enfartamento pós-prandial, dores no epigastro e no dorso, por vezes muito intensas, apanhando-lhe os dois hemitorax, e vômitos alimentares e bibliosos. O sofrimento agravava-se muito com a ingestão de alimentos, a ponto de a doente ter ganho horror à comida, mantendo-se em quase completa estarvação. Emagreceu muito no curto período da sua doença.

A enferma era uma mulher de desenvolvimento normal, apirética, magríssima e exibindo uns tegumentos do clássico tom amarelo-palha. O seu aspecto geral era francamente caquético, com astenia marcada e anorexia. Urinava bem, mas queixava-se ultimamente de obstipação muito rebelde.

Auscultação cardio-pulmonar revelando apenas taquicardia (100/mn). Tensão arterial: 15-7. A palpação do abdómen despertava dores fortes no epigastro. O fígado e o baço eram impalpáveis.

Wassermann negativa. Análise sumária de urinas sem alterações. Índice de Katz 42,5. Quimismo gástrico normal. Citologia sanguínea: G.V. 3.992.000 — Hem. 65 — Val. glob. 0,83 — G.B. 10.000 — Neutr. n.º segm. 85,5 — Neutr. n.º bast. 1 — Linf. 12 — Mon. 1,5.

Relatório do estudo radiológico gastro-duodenal Fig. 3: «Existe um volumoso nicho ulceroso da parte média da porção vertical da pequena curvatura gástrica que é bastante doloroso à palpação. De resto não



FIG. 3

vemos outras alterações gástricas ou duodenais além de retracção da pequena curvatura. Mobilidade gástrica passiva conservada. Não faz estase. Não se exclui a hipótese de neo gástrico».

O caso, como V. Ex.^{as} vêem, não se apresentava muito esperançoso. Pareceu-nos, contudo, que valia a pena tentar a intervenção, desde que se conseguisse pôr a doente em condições de suportar pelo menos a laparotomia exploradora. Conseguida a aquiescência do cirurgião e preparada a enferma, transferiu-se para um Serviço ope-

ratório. Aberto o ventre, não foi fácil ao operador inspecionar a lesão, porque o estômago estava preso posteriormente ao pâncreas. Feita uma gastrotomia da parede anterior, deparou-se uma grande úlcera perfurada da parede posterior, aderente ao pâncreas, com aspecto benigno. Como o tamanho e situação da úlcera obrigariam a uma ressecção muito extensa, julgada incompatível com a resistência actual da doente, limitou-se o operador a colher um fragmento da úlcera e um gânglio vizinho, guardando a gastrectomia para um segundo tempo, depois de mais completa preparação. O exame histológico confirmou o diagnóstico operatório.

Estes são os factos. De um lado, um rapaz de 28 anos, referindo um sofrimento gástrico antigo, alternando crises com remissões completas, queixando-se de dores pós-prandiais tardias acalmadas pela ingestão de alimentos; com bom estado geral, com ácido clorídrico livre no estômago — e tinha um cancro. Do outro lado, uma mulher de 61 anos, cujo sofrimento remontava apenas a cerca de um mês, com dores contínuas, agravadas pelas refeições, em estado caquético — e tinha uma úlcera.

Se no primeiro doente se tivesse feito a intervenção em devido tempo, é bem possível que se houvesse encontrado a lesão em condições de ser extirpada, pois uma distância de oito meses num cancro do estômago não é de certo uma bagatela. Se a segunda enferma tivesse sido abandonada à sua sorte, estaria hoje morta, ou tomando morfina à espera da sua hora derradeira.

Mais uma vez se patenteia a complexidade da clínica, a incerteza que lhe empresta um dos seus espinhos e afinal também alguma coisa do seu encanto. Mais uma vez se comprova que a diagnose de uma úlcera gástrica não é problema que se encare com leviandade, antes exigindo uma atitude minuciosa e vigilante, essencialmente estruturada em critérios objectivos.

*Serviços de Propedêutica Médica
da Faculdade de Medicina de Coimbra*

Director: Prof. EGYDIO AYRES

RESUMO

Depois de pôr em destaque quanto são ainda hoje desencorajantes os resultados do tratamento cirúrgico do cancro gástrico, o A. chama a atenção para a necessidade de melhorá-los graças a um diagnóstico precoce. Aponta depois os perigos de um exame apressado nos síndromas dispépticos e mesmo na úlcera gástrica radiològicamente comprovada, propondo o estudo minucioso de cada doente pelo exame clínico, laboratório, radiologia e, em certos casos, pela gastroscopia. Muito particularmente destaca o valor da resposta ao tratamento médico dentro de um prazo curto.

Para apoiar as suas considerações apresenta as histórias clínicas de dois doentes. O primeiro, um homem de 28 anos, com a sintomatologia clássica da úlcera, em bom estado geral, com ácido clorídrico livre — tinha um cancro. A segunda, uma mulher de 61 anos, em estado cequético, com sofrimento recente e atípico — tinha uma úlcera.

RÉSUMÉ

Après avoir mis en évidence les résultats incertains du traitement chirurgical du cancer gastrique, l'A. proclame la nécessité d'un diagnostic précoce. Il souligne les dangers d'un examen insuffisant dans les syndromes dyspeptiques et même dans l'ulcère de l'estomac avec confirmation radiologique, en proposant l'étude attentive de chaque malade par l'examen clinique, le laboratoire, la radiologie et, parfois, la gastroscopie. Il souligne encore la valeur du traitement médical d'épreuve, qui néanmoins ne doit pas trop se prolonger.

L'A. termine en présentant les histoires de deux malades récemment observés. Un homme de 28 ans, bien portant, avec une symptomatologie classique d'ulcère, ayant de l'acide chlorhydrique libre — souffrait de cancer. Une femme de 61 ans, en état cachectique, troublée par une souffrance récente et atypique — portait un ulcère bénin.

SUMMARY

After having emphasized that the results of surgical treatment in gastric cancer are still discouraging, the A. calls attention for the importance of an early diagnosis. He criticises the hasty examination of patients with dyspeptic symptoms and even of those with a gastric ulcer shown by x-rays. The A. suggests a detailed investigation of every patient by clinical methods, laboratory, radiology and sometimes gastroscopy, as well as a trial of medical treatment within a short time.

Finally he presents the records of two patients. A healthy looking man of 28, with a classical symptomatology of ulcer, with free hydrochloric acid, had a cancer. A cachectic woman aged 61, with a recent and atypical trouble, had a benign gastric ulcer.

ETIOPATOGENIA DA PSORIASSE

POR
ARTUR LEITÃO

PSORIASSE SUA ETIOPATOGENIA

A psoríase, afecção extremamente frequente, não apresenta na clínica qualquer dificuldade de diagnóstico: lesões eritemato-escamosas, de tamanhos variáveis, espalhando-se por diversas regiões ou pela totalidade da superfície do tegumento, mas particularmente pelas zonas de maior traumatismo, que nalguns casos se acompanham de prurido e noutros de dores articulares, caracterizam clinicamente esta dermatose, não havendo necessidade de recorrer ao exame hispatopatológico.

Recordamo-nos, somente, de um caso, em que tivemos de proceder a aquele exame para esclarecimento do diagnóstico.

A dificuldade da psoríase, reside sim, na sua etiopatogenia e na terapêutica.

É da etiopatogenia que resumidamente iremos hoje fazer algumas considerações.

Para SAINZ DE AJA, «a psoríase é um problema em equação com diversas incógnitas; pelo que não é sempre igual, e, portanto, o que numa ocasião se nos fecha, noutras nos é permitido e nos é possível resolver».

A noção de que se desconhece a sua causa e, por isso, ainda não tem hoje tratamento, *nem sempre, em todos os casos, será exacta*. No entanto, na grande maioria dos nossos doentes sentimos extrema dificuldade em descortinar a sua origem, parecendo-nos tão misteriosa como nos tempos de WILLAN, que a individualizou, ou dos primeiros dermatólogos que a isolaram nos princípios do século XIX.

A psoríase, é uma dermatose frequentemente observada na idade adulta, aparecendo também na adolescência, idade em que se pode iniciar, não tendo predilecção por qualquer dos sexos, não atinge em geral a raça negra. Muito recentemente observámos um psoriásico de côr negra.

A psoríase, não sendo uma dermatose contagiosa, tem no momento, uma origem obscura na maior parte dos casos, apesar de as mais diver-



PERNAEMON

Extracto hepático altamente purificado contendo um teor constante de

VIT. B₁₂

PERNAEMON FORTE

(Actividade equivalente a 30 U. S. P. por ampola com base no aumento do número de eritrócitos)

- Casos graves de anemia perniciosa
- Anemia perniciosa acompanhada de afecções funiculares
- Outras anemias hipercrónicas
- Como adjuvante nas anemias hipocrónicas
- esprue
- estados de fraqueza, convalescença.

CAIXA DE 3 AMPOLAS DE 2 cc.

20 microgramas de Vitamina B₁₂ por ampola

PERNAEMON SIMPLES

(Actividade equivalente a 6 U. S. P. por ampola com base no aumento do número de eritrócitos)

- Casos benignos das indicações referidas

CAIXA DE 3 AMPOLAS DE 2 cc.

4 microgramas de Vitamina B₁₂ por ampola

REPRESENTANTES:

UNIÃO FABRIL FARMACÊUTICA

Rua da Prata, 250-2.º • LISBOA / Rua Alexandre Braga, 138 • PORTO

NAPRO PENICILINA NOVO



ASSOCIAÇÃO DE PENICILINA - G PROCAÍNA
COM PENICILINA - G SÓDICA CRIST.

TAMPONADA

EM FRASCOS HIDRÓFUGOS

INJECTÁVEL TAMBÉM
POR VIA SUBCUTÂNEA

Frascos de 400.000 U. I. — 1 dose
2.000.000 U. I. — 5 doses
4.000.000 U. I. — 10 doses

Representantes para Portugal e Ultramar:

J. A. BAPTISTA D'ALMEIDA, LDA., Rua Actor Taborda, 13, LISBOA-N.

sas concepções etiopatogénicas apresentadas pelos A.A. e de se encontrarem doentes em que é possível descobrir a causa ou ponto de partida.

PSORIAS E TRAUMATISMO

Temos observado psoriásicos que referem o seu agravamento ou mesmo o seu aparecimento, depois de traumatismos repetidos ou de irritações cutâneas anteriores (f. de KOEBNER).

PSORIAS E HEREDITARIEDADE

O factor hereditário é uma realidade que não apresenta contestação numa percentagem, em média, de 25 % dos casos (ROBERT DEGOS).

Temos verificado, também, de maneira bem clara, a importância da hereditariedade no aparecimento da psoríase dos nossos doentes, numa percentagem mais alta, que se aproxima da de GREENHOUG, na média de 40 %.

O carácter hereditário da doença assinalado por WILLAN, ROSENAL, GREENHOUG, TOURAINE, REMBART, etc., faz-se quer em linha directa, quer em linha fraternal ou colateral.

A psoríase é nalguns casos uma afecção hereditária, *cuja transmissão se faz duma maneira dominante irregular.*

PSORIAS E TUBERCULOSE

A tuberculose como factor directo, citada por PONCET e depois por SABOURAUD, não tem qualquer fundamento. Normalmente, os psoriásicos são indivíduos de tipo constitucional bem desenvolvido, sempre muito saudáveis e habitualmente obesos ou com tendência para a obesidade.

Recentemente, porém, fomos consultados por um doente que sofria de tuberculose pulmonar evolutiva, sem no entanto existir, qualquer relação entre as duas afecções.

PSORIAS E SIFILIS

Mais vulgarmente, surgem-nos doentes portadores de psoríase que sofrem de sífilis.

A relação da sífilis adquirida e sobretudo da congénita foi estudada por LEREDDE.

Aos doentes psoriásicos e sifilíticos, a quem administramos tratamento antisifilítico adequado, não temos notado benéfica influência do estado da sua dermatose, o que nos parece vir confirmar que como origem provável da psoríase, a sífilis, não tem base que a justifique.

PSORÍASE E FOCO SÉPTICO

Os autores anglo-americanos e germânicos, atribuem grande importância à existência de focos sépticos faciais, que determinariam, nas proximidades ou a distância, uma reacção cutânea, que seria a psoríase.

PSORÍASE E PIOCOCIA

As dermo-epidermites microbianas, as piodermites, etc., podem em certos casos, dar origem, no local onde se encontram, a lesões psoriásicas, o que se poderá explicar pelo fenómeno de KOEBNER. Por outro lado, GOUGEROT, cita a transformação da infecção cutânea em paraqueratose e a paraqueratose em psoríase.

PSORÍASE E GERME ESPECÍFICO

A possibilidade de contágio da psoríase, determinada por um germe específico, não resiste à menor crítica.

Os múltiplos ensaios de reprodução experimental da psoríase, quer na cobaia quer no coelho, com culturas de germes isolados pelos diversos autores, ou pelas suas toxinas, não têm, até hoje, permitido tirar conclusões definitivas.

PSORÍASE E ALERGIA

BORDA, MIENICKI e outros autores são partidários de uma patogenia alérgica na maioria dos casos, entre as múltiplas etiologias da psoríase.

Mienicki, tem encontrado, ao fim de 3 a 7 dias, depois de uma injeção intradérmica de 0,5 cm³ de sêro do doente a formação de um pequeno elemento de psoríase que se rodeia em duas semanas dum eritema pruriginoso. Esta erupção não se produz nunca nos testemunhos.

Não temos observado este facto nos psoriásicos que nos têm procurado, assim como não temos visto qualquer melhoria com terapêutica dessensibilizante.

PSORIAS E GLANDULAS ENDOCRINAS

Tem-se relacionado o aparecimento da psoríase com certas perturbações das glândulas de secreção interna, principalmente, com a insuficiência do timo e das glândulas sexuais. A este respeito CIARROCHI, em 4 doentes, cita: num homem, de 32 anos, a impotência; numa rapariga, de 16 anos, regras pouco abundantes e dolorosas; numa outra, de 18 anos, regras dolorosas e irregulares; e, finalmente, numa mulher, de 41 anos, a menopausa precoce.

SPILMAN, DROUET e WEILLE, apresentaram há anos à Soc. Franc. de Derm. um caso de psoríase numa doente com perturbação evidente do funcionamento da hipófise. Do mesmo modo, em 1936, PULAY, relaciona as alterações hipofisárias sobre as outras glândulas de secreção interna e sobre o metabolismo das gorduras; exercendo sobre o metabolismo proteico e das oxidações tissulares uma acção nitida, que iria responsabilizar o aparecimento da paraqueratose, lesão elementar da psoríase.

KISSMAYER e JACOBSON, apresentaram no IX Congresso Internacional de Dermatologia, a cura de diversos casos de psoríase com a administração da hormona cortical; assim como GRUNEMBERG e RIEHL, fizeram referência, a propósito de alguns dos seus doentes tratados com a opoterápia supra-renal, das relações etiológicas entre as supra-renais e a psoríase.

CHARPY, sobre as perturbações metabólicas gerais da psoríase (diminuição na excreção dos 17 cetosteroides, curvas de tolerância da glucose, depleção de ácido ascórbico, etc.) diz, que se pode pôr em evidência, antes da erupção, uma insuficiência primitiva do catabolismo dos protidos. Esta alteração primitiva leva a uma inibição da neoglicogénese, que determina reacções correctivas do organismo, em particular hipofisárias e talvez supra-renais.

O estado de hipercorticalismo é demonstrado pela benéfica influência dos extratos corticais.

A erupção cutânea é consecutiva a uma reacção de hiper-simpaticotonia adrenalínica, aparecendo pelo seu metabolismo próprio, como sendo o elemento mais eficaz da correcção primitiva. A falta do catabolismo dos protidos deve ser atribuída a uma alteração dum mecanismo complexo, que está sob o controle do diencefalo.

O terreno psoriásico é caracterizado por uma fragilidade especial, hereditária ou adquirida, dos centros diencefálicos, cujo desregramento se estabelece sob diversas influências.

Depois dos estudos de CHARPY, REILLY e outros, a psoríase poderá surgir como uma DOENÇA DE ADAPTAÇÃO, nos indivíduos predispostos por diversas circunstâncias. O seu mecanismo é inicialmente nervoso e, secundariamente, metabólico e endócrino.

A dermatose corresponde a um esforço de correcção salutar deste desequilíbrio neuro-endócrino.

Para CHARPY, a psoríase é uma reacção de defesa cutânea com uma perturbação neuro-endócrina primitiva, caracterizada essencialmente por uma inibição funcional da cortico-suprarrenal.

PSORÍASE E METABOLISMO

Diversas análises e inúmeras investigações têm sido feitas nos psoriásicos, com o fim de encontrar uma causa. E, assim, glicosurias, aumentos do ácido úrico, da ureia, da taxa do colesterol, etc., que se poderão encontrar no sangue de alguns doentes, parecem mais traduzir um sintoma que verdadeiramente uma causa. GRUETZ, no entanto, considera a psoríase como uma LIPOIDOSE. Se há casos em que os regimes sem gorduras beneficiam, de facto, muitos psoriásicos, existem, pelo contrário, outros que não apresentam qualquer melhoria apesar do regime pobre em gorduras.

PSORÍASE E AVITAMINOSE

Quase todas as vitaminas têm sido citadas, mas particularmente, a vitamina C, B e A, como factores de carência nos psoriásicos, não existindo até hoje qualquer prova que confirme a psoríase como sendo uma avitaminose.

PSORÍASE E PSICOSOMÁTICA

As interacções entre os fenómenos psíquicos e os fenómenos orgânicos não constituem novidade em medicina. Todos, conhecemos, que a erupção pode desencadear crises de múltiplas afecções.

Por outro lado, diversos autores, sob a influência da psicanálise freudiana e da psicologia individual de ADLER, analisaram o terreno psíquico particular, que poderá desencadear o aparecimento de der-

matoses, a que dão o nome de psicodermatoses ou de afecções psico-somáticas. Numerosos são os A.A. que colocam a psoríase no grupo das afecções psico-somáticas ou psico-dermatoses.

Sabe-se que na origem de toda afecção psico-somática, se admite a associação de três elementos: um conflito psicológico; perturbações características particulares; uma disposição orgânica específica.

Uma relação psico-somática patente, foi posta em evidência em diversos lotes de psoriásicos, numa percentagem que poderá atingir 69 % dos casos.

Passámos, rapidamente, em revista, *as principais concepções etiopatogénicas da psoríase*.

Temos observado e estudado, durante a nossa curta vida de dermatologista, um grande número de doentes sofrendo de psoríase e ao cabo, pensamos: não existirá uma só psoríase, com uma única causa, mas diferentes manifestações psoriásicas com a sua etiopatogénia própria para cada caso.

Poderá de facto tratar-se de uma doença de adaptação, de uma psicodermatose, de uma afecção hereditária, de uma avitaminose, de uma perturbação do metabolismo das gorduras, etc., etc., mas o que haverá é necessidade de fazer o estudo cuidadoso de cada caso, para conhecermos a sua etiopatogenia. E, aqui reside a nossa grande dificuldade ao sermos procurados por um psoriásico.

*Cadeira de Dermatologia e Sifilografia
da Faculdade de Medicina de Coimbra*

Dir. Prof. MÁRIO TRINCÃO

NOTA CLÍNICA

UM DIAGNÓSTICO DE PLEURISIA

A Senhora O. A. de 45 anos, sofre há dois meses de «pleurisia». Pessoa activa e com certa instrução foi sempre saudável até aos 40 anos, época em que começou a sofrer de perturbações urinárias que, no fim de certo tempo, levaram ao diagnóstico de tuberculose renal direita pelo que foi operada de nefrectomia.

Desde então melhorou notavelmente, não só do seu sofrimento urinário mas do estado geral, pois sendo uma pessoa franzina, de pêso, raras vezes, atingindo os 50 Kgrs, viu progressivamente a balança ir subindo até acima dos 60 Kgrs. Sentia-se capaz de trabalhar e não se poupava a qualquer necessidade doméstica. Excluída a intervenção cirúrgica que sofrera, nada de importante havia no seu passado. Escrófulas pelos 15 anos. Casada, era mãe de um filho de 20 anos. Antes de operada de nefrectomia, fora sujeita a exame cuidadoso, clínico e radiológico, do torax, que concluíra por perfeita normalidade dos pulmões e pleuras.

O pós-operatório fora normal.

Dois meses antes da nossa observação, a doente estava numa tarde sentada a costurar junto a uma mesa, situada no meio da sala, de costas para a porta, quando sentiu uma impressão desagradável, na metade direita do torax. Como esta se tornasse mais perceptível voltou-se e deu-se conta de que alguém tinha aberto a porta e por ela entrava uma corrente de ar fresco. O mal estar manteve-se durante o resto do dia, a noite imediata foi má, e, no dia seguinte, ao pretender levantar-se, a doente reconheceu que o não podia fazer, pois a pontada era mais forte e havia febre, com dores na cabeça e membros. Desde então estabeleceu-se um estado febril, oscilando entre 37 e 38,5, acompanhado de tosse sêca, anorexia, emagrecimento e impressão desagradável no hemitorax direito. A pontada foi-se atenuando mas ficou sempre uma sensação de aperto, que impedia os movimentos respiratórios.

Ausência de expectoração durante todo este tempo.

A tosse, sobretudo em certas mudanças de posição, notavelmente quando procurava dormir, era persistente. Com frequência, durante a noite, a doente era despertada por acessos de tosse sêca, improdutivo,

que só acalmava no fim de longos momentos e de certo esgotamento.

Vários medicamentos sintomáticos não conseguiram benefício duradouro. Suspeitou-se então, nesta doente, a existência de uma pleurisia baseado esse diagnóstico nos seguintes elementos:

- 1.º Início brusco depois de um resfriamento, a clássica pleurisia a frigore;
- 2.º pontada e tosse seca;
- 3.º diminuição de murmúrio e maciszez à percussão na base deste hemitorax;
- 4.º tuberculose renal no passado;
- 5.º marido suspeito de lesões apicais e com baciloscopia recentemente positiva, em homogenisação;
- 6.º febre do tipo remitente e queda sensível do estado geral;
- 7.º radioscopicamente havia forte diminuição de transparência na base direita.

Este diagnóstico estabelecido, prescreveu-se uma terapêutica de estreptomycina, Vit. D forte, cálcio e revulsão torácica, associada ao repouso e alimentação mais abundante. No entanto, ao fim de um mês, a melhoria era insignificante. Persistia a elevação da temperatura, a tosse, a pontada e a doente acusava o mesmo mal estar geral.

Nesta data foi feita uma toracentese, mas o resultado foi negativo. Insistiu-se no mesmo tratamento, que foi continuado com certa irregularidade, e, como ao fim de mais dum mês a situação estava praticamente intransformada, e os recursos do meio eram escassos, a doente é internada no nosso serviço hospitalar.

Recordando o seu passado parecia-nos discutível o diagnóstico de pleurisia tuberculosa com ou sem derrame, porquanto:

- 1.º Quando operada 3 anos antes não havia quaisquer lesões pulmonares justa-corticais ou com outra sede, como não havia a menor alteração pleural; os films, agora revistos, não permitem dúvidas;
- 2.º O pós-operatório fora simples e a doente recompuzera-se admiravelmente;
- 3.º Desde então a sua vida não tivera trabalhos de maior e decorria com relativo conforto;
- 4.º A patogenia da pleurisia tuberculosa dos 45 anos admite, quase sempre, a pré-existência de lesões pulmonares, que aqui nunca puderam ser demonstradas;
- 5.º A situação clínica não correspondia à habitual corticopleurite, ou à congestão pleuro-pulmonar, como é próprio das pleurisias

desta idade. Pelo contrário, a doente reconhece que a doença, se teve um começo agudo, agravou-se, francamente, só ao fim de alguns dias;

6.º A tosse pertinaz também não é própria das pleurisas que duram há 60 dias mas faz suspeitar compromisso pulmonar ou antes brônquico;

7.º A punção pleural branca;

8.º A ineficácia da terapêutica adequada à tuberculose pleural.

Com a prevenção derivada destes factos registámos que a doente ligeiramente emagrecida (perdera 4 Kgrs. desde o início deste episódio) tinha principalmente 2 sintomas bem aparentes, a tosse, fàcilmente despertada pela mudança de posição ou pelas inspirações fundas e taquipneia a 30 por m.. Temperatura 38º. A auscultação do torax mostrava, de facto, diminuição do múrmurio na base direita, mas bruscamente, acima, o murmúrio era normal ou talvez exagerado. Macissez à percussão, mas sem ausência de vibrações vocais, quando muito existia uma ligeira diminuição. Não há respiração soprada e muito menos qualquer sopro.

A auscultação ao nível da boca aberta permite ouvir, por vezes, ao fim da inspiração ralas traqueo-brônquicas finas.

Interrogada sobre a existência de pieira, antes e durante a sua doença, a doente reconhece que, no dia em que adoeceu e nos anteriores, estava, de facto, com catarro brônquico, mas, desde que está na cama, mal tem dado por isso.

O hemitorax direito não está abaulado, mas, ao contrário, apresenta um certo grau de retracção; durante a inspiração essa retracção é muito sensível em contraste com o lado oposto que se expande normalmente.

Sedimentação globular-52. Na contagem de glóbulos e f. l. regista-se, de interessante, a existência de leucocitose a 18.000 com 85 % de polinucleares.

A radiografia do torax que em seguida observamos apoia as nossas dúvidas.

Há no hemitorax direito uma sombra uniforme que, a partir do meio, desce até ao diafragma, mas que acima não é limitada pela clássica curva de Damoiseau da concavidade para cima subindo ao longo da parede axilar. Ao contrário o bordo superior tem uma concavidade para baixo, descreve um traço liso, regular, que junto à parede axilar atinge o nível inferior.

Nota-se mais que o diafragma direito está sensivelmente acima do esquerdo, que o mediastino se desviou para a direita e que as cos-

telas deste lado, sobretudo junto à base, estão mais aproximadas que do lado direito.

O diagnóstico radiológico era evidente. Existia um processo de atelectasia atingindo o lobo inferior direito, atelectasia que, pela clínica, sabíamos ter sido de começo agudo e de evolução febril.

Tudo se encaminhava para a hipótese de atelectasia por obstrução brônquica e entre as causas prováveis desta tínhamos de admitir os tumores ou a infecção.

O começo súbito, a ausência de tosse nos antecedentes, a falta de expectoração, amarela ou rosada, a inexistência de sibilos, o estado geral regular, eram contra o diagnóstico de tumor. No entanto, sabido que qualquer tumor pode sofrer um acréscimo brusco por inflamação ou hemorragia, que no território atelectasiado pode surgir proliferação de germens patogénicos, que a atelectasia era muito regularmente delimitada, esta hipótese não podia rejeitar-se inteiramente.

A doente fora operada poucos anos antes e sofrera uma anestesia geral por inalação; A operação fora uma nefrectomia direita; durante 3 semanas conservara um dreno na ferida operatória e, propositadamente, imobilizava o hemitorax direito; na vespera, do início desta nova doença, tinha tosse e catarro brônquico.

Eis porque a hipótese mais favorável nos parecia ser a de brônquite circunscrita de germens banais, que conseguiu obliterar um brônquio de certo calibre, ou pela intensidade do processo inflamatório, ou porque o brônquio já seria estreitado por certo defeito de posição, devido à nefrectomia realizada à direita.

Podíamos, ainda, admitir que o golpe de ar, trazendo dor e imobilização do hemitorax, facilitou a retenção de secreções mucopurulentas que, de outro modo, seriam facilmente expulsas.

A obstrução brônquica criou a atelectasia e o espaço fechado. A febre e as alterações do hemograma faziam suspeitar a existência de supuração no território excluído da ventilação normal.

De modo que nos parecia provável o diagnóstico de atelectasia e abcesso pulmonar.

EVOLUÇÃO

Tentámos resolver o problema medicamente.

Para isso associámos a Penicilina, em dose de 1.000.000 por dia, à estreptomomicina, insistimos na revulsão torácica com cataplasmas de linhaça e demos expectorantes como o acetato de amoníaco e o

benzoato de sódio. Além disto, de manhã e à tarde, 10 c.c. de aminofilina endovenosa.

Ao fim de 8 dias a situação era sensivelmente a mesma e, por isso, tendo presentes as duvidas espostas, combinámos uma broncoscopia para o dia imediato.

No entanto, pelas 6 horas da tarde desse dia, a doente tem o primeiro escarro purulento ao qual se segue uma vómitica de quase 200 c.c. de pus onde se encontrou apenas o estreptococo.

Nos dias immediatos continua a expectoração cada vez menos abundante para cessar totalmente ao fim de 8 dias. E ao fim desse tempo era perfeita a transparência pulmonar.

Em resumo:

Tratava-se dum abcesso benigno, de piogénios banais, precedido por um estado de atelectasia lobar que durante muito tempo simulou uma pleurisia.

AUGUSTO VAZ SERRA

REVISTA DAS REVISTAS

O COMA HEPÁTICO

A Associação Americana de Gastro-enterologia, na sua reunião anual de Maio de 1953, estudou o problema do coma hepático.

Como se trata de uma situação extremamente grave e cheia de incógnitas, pareceu-nos oportuno dar, desta discussão, conhecimento aos nossos leitores.

Neste estudo colaboraram participantes escolhidos e tidos como autoridades na matéria.

Sob a orientação de Hugh Butt, de Rochester, expuseram as respectivas opiniões, Donald Amatuzio, Bollman, Gabuzda, Gives, Sborov, Seligson, Ingelfinger. Adoptou-se o sistema de pergunta e resposta, por um ou mais, e de crítica feita por Butt.

Este começou por anunciar que estava em discussão o coma hepático profundo e o coma hepático previsível.

No primeiro caso o doente está inconsciente; no 2.º há uma doença hepática e o doente manifesta agora sinais de estupor ou letargia.

1.ª Pergunta: quais as causas desencadeantes do coma hepático?

R. A maioria dos casos de coma hepático surgem em doença hepática definida. A hemorragia, ou de varizes esofágicas, ou de ulcera peptica, o acto cirurgico em doente não estabilizado, a infecção, podem precipitar o coma.

O alcoolismo, o uso de narcóticos e sedativos, a terapêutica vigorosa com os diuréticos mercuriais, pode ser a responsável. O doente hepático pode responder dramaticamente ao soro hipertónico endovenoso, como suportar mal a anoxia ou choque de qualquer causa.

Quanto aos narcóticos admite-se que se não justificam nos doentes onde se prevê o coma, mas que os cirróticos, não velhos, os suportam como quaisquer outros.

2.ª Pergunta: Quais os sintomas?

R. São de 3 categorias, alterações do estado mental, tremores, anormalidades do electroencefalograma. Há lentidão de todo o processo mental com sonolência, apatia, letargia.

Pode surgir comportamento inapropriado, movimentos descoordenados, desorientação, confusão, delírio. Antes do coma, pode haver agitação e irritabilidade.

Não há sempre alterações eletrencefalográficas, mas pode haver ondas lentas, 2 a 3 por segundo, mais marcadas nas áreas frontais, ou mais espalhadas por outras áreas.

3.^a Pergunta: Há feter hepático; como explicá-lo?

R. É muito frequente e quase constante. Nota-se na expectoração e na urina, mas desconhece-se a sua causa.

4.^a Pergunta: Quanto tempo pode durar o coma hepático, antes da morte ou cura?

R. A mais longa sobrevivida foi de 45 dias, mas o doente morreu por fim. Houve um caso de cura, depois de 12 dias, mas isto é muito raro. Quanto mais longa a duração, menores as probabilidades de cura. Não tem sempre um prognóstico fatal, mas 90 % morrem.

Tem-se estudado as alterações do líquido cefalo-raquídeo. Nunca está elevada a tensão; há por vezes bilirulina e líquido xantocrômico; em 10 doentes estudados, havia aumento das proteínas sem uma anormalidade característica.

5.^a Pergunta: Há alterações dos electrolitos do sangue?

R. A baixa dos electrolitos de sôro regista-se no coma hepático. O sódio, fosforo e magnésio estão sempre diminuídos. Em casos de ascite e edema pode também observar-se hiponatremia.

A hipoalimentação de alguns doentes pode justificar as descidas dos electrolitos sanguíneos.

No coma há acidose com queda do pH e do CO_2 e aumento da acidez urinária.

6.^a Pergunta: Qual o papel do amoníaco no coma hepático?

R. Resinas troca-íões, contendo amónio, dadas aos cirróticos com ascite, podem aumentar a diurese mas ser mal toleradas. Há uma sintomatologia semelhante à do precoma.

A acidose produzida pelo cloreto de cálcio não dá sintomas de coma hepático. Um doente cirrótico pode sofrer com a dieta hiperazotada ou medicamentos com amónia.

A medida do azoto amoniacal no sangue de doentes em coma hepático mostra valores elevados, frequentemente.

Nem todos os autores estão de acordo, pois obtiveram valores normais no coma hepático, de modo que se não pode estabelecer uma relação.

A síntese da ureia pode afrouxar em casos de coma hepático.

7.^a Pergunta: Há no coma alteração do metabolismo dos ácidos orgânicos?

R. Há no coma acumulação de ácidos orgânicos do ciclo do ácido citrico. Aumenta o ácido acético, piruvico e cetoglutárico.

8.^a Pergunta: Há hipoglicémia no coma hepático, como no cão hepatectomizado?

R. Pode haver ligeira, como em doença hepática, com anorexia ou diarreia severa, mas o coma hepático não é coma hipoglicémico.

9.^a Pergunta: Qual o papel do ácido glutâmico e da glutamina na química do coma hepático?

R. O ácido glutâmico é o único amoniacal que, *in vitro*, mantém a respiração cerebral. Pode ligar-se à amônia formando glutamina. Está ligado com a oxidação dos H. de C.. Se é inibida a reacção ácido glutâmico-glutamina pode haver acumulação intracelular de amônia.

No líquido cef.-raq., de doentes em coma hepático, encontrou-se uma substância o sulfóxido de metionina que é um inibidor do ácido glutâmico.

No animal hepatectomizado há aumento de glutamina no sangue e no cérebro.

No homem, o aumento de glutamina não é constante e o estudo do sulfoxido de metionina deixa poderosas duvidas.

10.^a Pergunta: Pode haver no animal grandes lesões hepáticas sem coma?

R. Reseções parciais ou intoxicações, mostram que se pode anular 70 % do fígado sem sintomas característicos.

11.^a Pergunta: O coma hepático é reversível?

R. Sim, mas numa percentagem discreta, talvez de 25 %. O prognóstico é pior nas hepatites que nas cirroses.

12.^a Pergunta: Qual o tratamento?

R. Há apenas acordo em admitir que são úteis grandes doses de glucose. 3 a 4 litros de sôro glucosado por dia é recomendável (Butt e Snell) além de glucose, vitaminas B.

É frequente a hipo-Kaliemia pelo que é conveniente dar potássio, mesmo endovenoso, se o ECG é suspeito.

A aureomicina endovenosa parece ser conveniente e o mesmo quanto ao ACTH, cortisona e outros esteroides suprarrenais. Justifica-se a transfusão de sangue, se houve hemorragia.

Há desconfiança quanto aos solutos albuminosos porque têm dado edema pulmonar e hemorragias de varizes esofágicas.

Os electrolitos devem ser dados em dose adequada.

O oxigénio tem indicação relativa.

Os resultados do ACTH e Cortisona são por vezes brilhantes mas, na maioria, nulos.

Em conclusão, o coma hepático continua a ser um problema cheio de dúvidas.

Não se sabe qual o vício metabólico que nele intervem. O papel da amónia, dos electrolitos, dos ácidos orgânicos, da glutamina não são justificativos da situação. O tratamento não é específico, mas o mal pode ser reversível.

The American Journal of the Medical Sciences — vol. 226, n.º 6.

Diferenciação entre a anemia hemolítica congénita e a adquirida. (LAWRENCE YUNG E GERALD MILLER).

Da aplicação de tests laboratoriais, recentemente desenvolvidos, resultou a descoberta de muitos casos de anemia hemolítica que até aqui tinham sido imprópria e inadquadamente classificados. A destruição acelerada ou a curta vida dos eritrócitos era até agora reconhecida como a mais comum causa de anemia. Há duas categorias principais de doença hemolítica, uma supostamente devida a uma anormalidade intrínseca do glóbulo vermelho e a outra à acção duma globulina anormal e talvez a outros factores extrínsecos.

É preciso acentuar que, embora haja diferenças notáveis entre elas no que respeita às descobertas da clínica e laboratório, o diagnóstico diferencial pode ser difícil em determinados casos.

Os glóbulos vermelhos podem ter a vida encurtada por causa de factores intracorpúsculares anormais ou pela acção de factores extracorpúsculares. As anormalidades intracorpúsculares são encontradas na esferocitose hereditária (anemia congenita hemolítica), na anemia de células falciformes, anemia mediterrânica, hemoglobinúria nocturna e em diversas formas de doença hemolítica crónica desconhecida. Os glóbulos vermelhos defeituosos destes doentes são rapidamente destruídos quando transfundidos para recipientes normais, enquanto que os glóbulos vermelhos normais sobrevivem normalmente (mas não sempre) depois da transfusão naqueles doentes.

A doença conhecida como *anemia hemolítica congenita* é mais propriamente chamada esferocitose hereditária, desde que é herdada como uma dominante mendeliana e é caracterizada pela presença de esferocitos. A sua espessura anormal pode actualmente ser manifestação dum metabolismo anormal da célula o que não foi demonstrada até agora. É bem conhecida, na esferocitose, a fragilidade dos eritrócitos, mecânica e osmótica.

A fragilidade mecânica é determinada de acordo com o método de Shen, Castle e Fleming, medindo a quantidade de hemolise numa pequena amostra de sangue colocado num frasco de Erlenmeyer contendo bolas de vidro.

A fragilidade mecânica dos glóbulos vermelhos, dos doentes com esferocitose hereditária, é sempre maior que o normal e pode reflectir a aumentada susceptibilidade de destruição de tais células pelo desgaste de circulação.

Já foi revelado que os glóbulos vermelhos, anormalmente espessos dos doentes com esferocitose hereditária, são selectivamente retidos no baço, possivelmente por causa da sua incapacidade para escaparem através das malhas dos seios venosos. Enquanto estagnarem dentro do baço, as células esferoidais podem sofrer variações semelhantes às observadas no sangue incubado, *in vitro*.

Algumas destas células vermelhas, provavelmente desintegradas dentro do baço, podem ser destruídas por fagocitose. Outras conseguem escapar, mas depois de longa permanência, são suscetíveis de destruição por desgaste da circulação activa. Estudos ulteriores são necessários para explicar a repentina ocorrência da aplasia ou interrupção da maturação das células eritroides na medula em alguns doentes durante as crises.

Em doentes anémicos, sem esplenomegalia, ictericia, reticulose, aparecendo pequena esferocitose, baseamos o diagnóstico no ligeiro aumento da fragilidade osmótica do sangue incubado e na marcada lise do sangue colocado num incubador durante 48 horas.

Anemia e ictericia são completa e permanentemente aliviadas depois da esplenectomia em praticamente todos os casos dos A.A., indiferentemente da velocidade de destruição dos glóbulos vermelhos antes da operação. A esferocitose persiste indefinidamente, mas é usualmente menos marcada e não está associada com hemolise excessiva, uma vez o baço removido.

Doença hemolítica autoimune — Já que o significado do termo anemia hemolítica adquirida, varia de autor para autor, o uso dum termo descritivo mais exacto é prudente. Chama-se doença hemolítica autoimune, por ser caracterizada pela presença de globulinas circulantes capazes de reagirem com os glóbulos vermelhos dos doentes. Embora casos, em que os autoanticorpos são activos só a baixas temperaturas, sejam incluídos nesta categoria, por vários autores, chamamos a atenção para os casos em que os autoanticorpos mostram a máxima actividade à temperatura do corpo.

Se ou não estas globulinas são realmente anticorpos é discutível, e se o são, a natureza do estímulo antigénico provocador da sua formação não é claro.

A globulina anormal pode desenvolver-se independentemente ou ser encontrada associada com desordens do colagénico ou tecido retículo-endotelial.

A demonstração de autoanticorpos no soro dos indivíduos é possível empregando métodos largamente desenvolvidos desde 1945.

O test da anti-globulina é o mais conhecido. Os glóbulos vermelhos dos doentes em contacto com globulina presumivelmente anti-corpo-globulina) são aglutinados por anti-globulinas do soro preparado de coelhos, imunizados com gama globulina humana.

O sangue oxalatado dos doentes com doenças autoimune hemolítica tem frequentemente um aspecto granular quando observado grosseiramente com uma lupa em camada fina. A autoaglutinação em tais casos é atribuída ao contacto dos glóbulos vermelhos com a globulina anticorpo. Esta aglutinação é também produzida algumas vezes noutras doenças tais como, mieloma, periarterite nodosa, febre reumática aguda, mas devida então a outras substâncias.

Durante as crises de hemolise o título dos anticorpos no soro, frequentemente, aumenta e pode ficar aumentado por algum tempo depois da diminuição da destruição dos glóbulos vermelhos.

Os isoanticorpos tais como o anti-Rh, podem desenvolver-se rapidamente depois de múltiplas transfusões e podem complicar a terapêutica por estas. Em alguns casos o precipitado a frio das proteínas do soro pode também ser produzido, mas estas pseudo crió-aglutininas não têm sido responsabilizadas na destruição dos glóbulos vermelhos.

Hemoglobinémia e metemoglobinémia podem ser demonstradas durante as crises, na doença autoimune e presumivelmente são o resultado da hemolise intravascular. Estas descobertas são especialmente aparentes depois das transfusões.

Em 8 casos com doença hemolítica autoimune, os episódios hemolíticos ocorreram em intervalos irregulares de semanas e, algumas vezes, anos.

A importância do baço como fonte de anticorpos, ou como local de destruição de glóbulos vermelhos, pode variar grandemente, de doente para doente, explicando assim a variação na resposta da esplenectomia.

A esplenectomia foi executada em 11 dos 24 casos de doença autoimune hemolítica em 1944. Em 6 casos não houve recorrência da

FÊNERGAN

ANTI-HISTAMÍNICO DE SÍNTESE



O FÊNERGAN (3277 R.P.) é um anti-histamínico de síntese muito activo, dotado duma acção hipnótica e anti-álrgica que o torna o medicamento de escolha para o tratamento dos ACIDENTES ALÉRGICOS de predominância nocturna.

O FÊNERGAN

(dimetilamino - 2 propil) -
- N - dibenzoparatiázina

é apresentado em:

GRANJEIAS doseadas a 0 g 025 (tubos de 20)

XAROPE doseado a um milígrama por cc. (frascos de 125 cc.)

AMPOLAS de 2 cc. doseadas a 0 g 05 (caixas de 5)

CREME a 2% para aplicações locais

O FÊNERGAN

é particularmente eficaz contra:

Doença sérica, urticárias, pruridos, edema de Quincke, doença dos polens, asma alérgica, dermates artificiais, acidentes devidos aos venenos animais.

Insónias, nevrites cervico-braquiais, ciáticas, doença de Parkinson.

O FÊNERGAN

Administra-se nas doses diárias seguintes:

ADULTOS: 2 a 6 granjeias ou, em casos de urgência, 1 a 2 ampolas por via intramuscular.

CRIANÇAS: 2 a 10 colheres das de café, de xarope, segundo a idade.

Em casos de pruridos localizados, 2 a 4 aplicações diárias de creme.



LIVRARIA ACADÉMICA

DE

MOURA MARQUES & FILHO

LARGO MIGUEL BOMBARDA, 19 A 25

TELEFONE 3014

COIMBRA



LIVROS E REVISTAS
NACIONAIS E ESTRANGEIRAS

INSTRUMENTOS CIRÚRGICOS

Sempre as últimas novidades médicas

RESPONDEMOS NA VOLTA DO CORREIO A TODAS
AS CONSULTAS BIBLIOGRÁFICAS QUE NOS FOREM FEITAS

anemia hemolítica, 3 foram observados passado 1 ano, 1 passados 3 anos e outros passados 4 anos e o último passados 9 anos depois da operação. Em 4 dos 11 doentes a hemólise ocorreu num menor ou maior tempo depois da operação, tendo os intervalos variado de várias semanas a 2 anos.

Um doente morreu durante a crise hemolítica, 36 horas após a esplenectomia de emergência, indicada em condições desfavoráveis.

A diminuição da destruição dos glóbulos vermelhos, em alguns doentes com doença autoimune hemolítica, foi conseguida com a administração de ACTH e Cortisona. Embora os tests da anti-globulina dos glóbulos vermelhos tenham algumas vezes sido negativos e os títulos do soro autoanticorpo tenham frequentemente diminuído depois da hormonoterapia, o mecanismo exacto pelo qual o ACTH e cortisona actuam não é claro.

A avaliação de algumas formas de tratamento da doença autoimune hemolítica é difícil por causa das ocorrentes flutuações da actividade hemolítica e porque muitos dos doentes sucumbem por outra doença final como a leucemia.

Em 18 doentes tratados com ACTH e Cortisona, houve diminuição dos processos hemolíticos em 13 casos, em 9 dos quais a diminuição foi mantida depois da suspensão da droga. Em 5, o tratamento hormonal foi de resultados insatisfatórios por causa de complicações surgidas.

A anormalidade dos glóbulos vermelhos persiste depois da esplenectomia na esferocitose hereditária não obstante a boa resposta clínica. Por outro lado, na doença autoimune hemolítica, as anormalidades hematológicas são observadas durante períodos de destruição acelerada dos glóbulos vermelhos, mas desaparecem durante as fases de repouso da doença.

As flutuações na marcha da destruição continuam frequentemente depois da esplenectomia em doentes com doença autoimune hemolítica.

A diferenciação entre esferocitose hereditária (anemia hemolítica congénita) e a doença autoimune hemolítica (anemia hemolítica adquirida) pode usualmente ser feita com precisão, porque elas são clínica, hematológica e sorològicamente muito diferentes. As diferenças tornam-se especialmente aparentes, quando o doente pode ser estudado durante um longo período de tempo, pois é difícil fazer um diagnóstico na primeira série de observações.

ADOLFO MESQUITA

Archives of internal Medicine — vol. 92, n.º 6.

Patogenia da hipertensão essencial, (G. E. WAKERLIN).

Deste extenso artigo extraímos as conclusões:

Á base da evidência obtida, principalmente durante os últimos 20 anos, é proposta a hipótese que segue, da patogenia da hipertensão essencial, um tanto semelhante, mas mais específica do que outras apresentadas recentemente.

Casos de stress e de instabilidade corticohipotalamica activam uma cadeia de acontecimentos pato-fisiológicos que começa por ser intermitente e casualmente se torna contínua. Um aumento da secreção de renina e de outras substâncias renais vasoactivas provêm de alterações renais hemo-dinâmicas produzidas por um aumento da vasoconstricção renal neurogénica e possivelmente dum aumento de excitação das fibras nervosas de secreção para as células tubulares do cortex renal. Simultaneamente deve haver uma diminuição de secreção da hormona renal que regula a pressão do sangue, antagonista da renina. A acrescentar, exercendo um efeito estimulante via hipertensina, a renina estimula a pituitaria anterior para produzir um aumento de secreção de adrenocorticotrofina, e, possivelmente somatotrofina que estimulam o cortex adrenal a segregar mais esteroides, um dos quais tem um acentuado efeito estimulante com efeitos mínimos no metabolismo dos hidratos de carbono e sal. Este esteroide também actua no rim para aumentar a secreção de renina e outras substâncias renais hipertensoras. Depois de alguns casos de activação, este mecanismo torna-se autónomo, como consequência duma alteração do metabolismo das células tubulares renais responsáveis pela secreção da renina e outras substâncias vasoactivas. Como é óbvio, há outras acções reciprocas que provavelmente desempenham o seu papel neste complexo mecanismo. Assim a acrescentar à formação da hipertensina e à actuação na pituitaria anterior a renina pode estimular, directamente, o cortex-adrenal.

É do nosso conhecimento que a VEM torna o musculo liso dos capilares mais sensível ao efeito constritor da epinefrina e arterenol e considera-se que a epinefrina torna os vasos sanguíneos sensíveis ao efeito da hipertensina.

Episódios de stress e de desequilíbrio corticohipotalamico por meio de comunicações hipotalamo-hipofisárias estimularão mais directamente a pituitaria anterior conseguindo um aumento de secreção das hormonas que activam o cortex adrenal. A renina e o desequilíbrio corticohipotalamico podem também estimular a secreção duma hormona renotrofica da pituitaria anterior.

A juntar às relações entre o sistema nervoso, o rim, os endocrinos, e a musculatura das arteriolas e do coração, esta hipótese estabelece uma diferença metabólica básica potencial (certamente quantitativa e possivelmente qualitativa) entre as células tubulares renais de indivíduos com hipertensão essencial e de indivíduos normotensivos, exactamente como há outra diferença ainda muito pouco compreendida entre as células beta das ilhotas de Langerhans de indivíduos diabéticos e não diabéticos. Desta hipótese vem a ideia de aconselhar tratamentos específicos para interromper o círculo vicioso em mais dum ponto. Já se mostrou que isto é verdadeiro para a hipertensão renal experimental no cão que se tem tratado, com êxito, com antirenina à renina de cavalo, doses repetidas de extracto cru de pituitaria anterior e, bastante curioso, com a amina estimulante hidroxianfetamina (paredrina).

A hipótese da hipertensão essencial como uma única entidade clínica capaz de vários graus de alteração funcional e mais tarde anatômica em diferentes tecidos, órgãos e sistemas é admissível. Enquanto que esta hipótese é mantida por estados sobre hipertensão experimental, alguns dos quais foram já mencionados acima, a sua documentação por observações sobre a hipertensão essencial é, de momento, insuficiente. De qualquer maneira as numerosas interrelações sugeridas por esta hipótese não-de vir a contribuir para o progresso lento da investigação neste campo.

ADOLFO MESQUITA

Archives of Internal Medicine — Janeiro 1954.

Tratamento eficiente da Monilíase Intestinal com complexo Ácido Gordo-Resina. (IRENE NENHAUSER, M. D. com assistência de EDWIN L. GUSTUS, Ph. D. — Chicago).

Conhecida a frequência da *Candida albicans*, como agente responsável de várias super-infecções ocorridas durante o tratamento antibiótico, tem-se tentado combater esta complicação.

Os autores, apoiados na importância adsorvente da poliamina-ácido para reduzir a acidez gástrica e no efeito antimicótico de alguns ácidos gordos, como o undecilénico, o caprílico e outros, pensaram na associação destes ácidos gordos com as respectivas resinas para impedir essas super-infecções.

O efeito deste produto depende da força absorvente da resina, do próprio ácido gordo, do pH do meio e ainda doutros factores.

Este complexo tem a particularidade de aderir à parede intestinal, sendo libertado lentamente o produto activo.

Os autores referem três casos tratados eficientemente com o complexo ácido caprílico-resina, complexo que se mostrou mais activo, bem tolerado e é administrado em cápsulas gelatinosas.

RODRIGUES BRANCO

Archives of Internal Medicine — Janeiro 1954.

Infecções ocorrendo durante a Terapêutica antimicrobiana (JESSE W. HOFER, Ph. D., M. D. GREGORY M. McCASKEY M. D. — Huston-Texas).

Neste trabalho são expostas seis histórias clínicas referentes a indivíduos, sofrendo de doenças infecciosas do aparelho respiratório, submetidos a terapêutica por antibiótico conveniente, depois de realizado o respectivo antibiograma. A sintomatologia desapareceu mas alguns dias depois voltou.

Feita uma análise da expectoração se verificou o desaparecimento do germen responsabilizado pela afecção, em favor de outro ou outros resistentes aos antibióticos até então empregados.

Uma vez mais se fala do problema das super-infecções, devidas a microorganismos secundários e resistentes aos antibióticos usados para tratar a afecção inicial, pertencentes principalmente ao género *Proteus* e espécies. *Pseudomonas aeruginosa*,

Staphylococcus aureus, *Klebsiella pneumonia*, *Hemophilus influenzae* e *Candida albicans*.

Segundo Hofer, esta situação é devida a três ordens de factores: factores ambientais — é conhecida há muito a acção inibitória de certas bactérias perante outras; à estimulação do crescimento de bactérias pelos antibióticos — sabe-se que a penicilina em quantidades determinadas provoca um mais fácil crescimento do *Staphylococcus aureus*; e finalmente a alterações tissulares — os antibióticos de largo espectro de acção «per os» provocam distúrbios do aparelho digestivo.

Os autores concluem focando a necessidade de aplicação conveniente dos antibióticos e o conhecimento perfeito de possíveis super-infecções.

RODRIGUES BRANCO

Archives of Internal Medicine — Janeiro 1954.

Eficácia e Toxicidade da Oxitetracina (Terramicina) e *Clorotetracina* (Aureomicina). Com especial referência ao uso de 250 mg. cada quatro ou seis horas e a ocorrência de diarreia estafilocócica. (MARWELL FINLAND, M. D. — Boston, MARGARET E. GRIGSBY M. D. — Washington, D. C. THOMAS H. HAIGHT M. D. — Great Lakes, I. M.)

Com o presente trabalho os autores tiveram em vista estudar o comportamento de 520 doentes submetidos à terapêutica pela Terramicina e Aureomicina, como consequência de infecções várias, principalmente dos aparelhos respiratório e urinário.

Foram tratados com Terramicina 236 indivíduos e com Aureomicina 284. As doses foram de 500 ou 250 mg., separadas por intervalos de 4 ou 6 horas.

Os resultados obtidos em infecções agudas foram favoráveis e semelhantes para qualquer dos antibióticos. Os autores porém, nada concluem sobre a eficácia das diferentes doses. Apareceram vários efeitos tóxicos, principalmente com sede gastro-intestinal (náuseas, vômitos e diarreia). Este último síndrome tóxico apareceu duas vezes mais frequente nos doentes que tomaram doses de 250 mg. cada 4 horas ou 500 mg. com intervalos de 4 ou 6 horas, em comparação com os indivíduos ingerindo 250 mg. cada 6 horas.

A diarreia foi particularmente estudada (38 doentes tratados com Terramicina e 22 com Aureomicina), tendo-se recorrido a culturas das fezes. Os resultados obtidos demonstraram uma grande predominância de *Staphylococcus aureus* ou mesmo a sua existência em forma pura, com prova da coagulase positiva (27 referentes ao primeiro grupo e 4 ao segundo). A diarreia rapidamente desapareceu, uma vez suspensa a ingestão do antibiótico e instiuída uma terapêutica inespecífica. Sòmente um destes doentes recebeu eritromicina para o tratamento deste efeito tóxico. Os autores mencionam a importância concedida à terapêutica pela eritromicina para combater estas formas de diarreia mas, em seu entender, terá que aguardar-se uma maior experiência.

RODRIGUES BRANCO

INFORMAÇÕES

Hospital Faculdade de Medicina de Lisboa

O sr. Prof. Cid dos Santos apresentou no dia 16 de Dezembro, um aviso-prévio sobre o Hospital-Faculdade de Medicina, que despertou grande interesse na classe médica do país.

O debate iniciou-se em 29 de Janeiro e prolongou-se nos dias 2, 3, 4 e 5 de Fevereiro, tomando parte na discussão os srs. Professores drs. Almeida Garrett, João Porto, Cerqueira Gomes e drs. José dos Santos Bessa, Moura Relvas, Urgel Horta, Rebelo de Sousa e Melo e Castro.

Do discurso de um dos nossos Directores, o Sr. Prof. João Porto, transcrevemos uma parte que foca assuntos de grande importância e actualidade:

...«Para que as populações constituam a garantia da prosperidade das nações é necessário, todavia, que a sua gente seja sadia sob o ponto de vista, físico, fisiológico, psicológico e espiritual. Daí a necessidade de os Estados intervirem directamente para garantia da saúde dos seus concidadãos e de se esforçarem por prover, com todos os meios necessários, todo o arsenal da luta contra a doença, de cujos elementos o mais importante é justamente o hospital. Certamente que o hospital de hoje não é o hospital de há cinquenta anos. Salas enormes, com uma cubagem desmedida, onde eram recebidos a esmo doentes indigentes com toda a sorte de moléstias, sem discriminação alguma sob o ponto de vista etiológico, mesmo sem classificação sob o ponto de vista médico-cirúrgico. Hospital quase tipo de caserna, sem conforto e sem condições de higiene.

Ora a verdade é que os progressos da medicina e das ciências da natureza que lhe prestam colaboração, e suas aplicações técnicas, têm, por um lado, permitido um diagnóstico mais seguro e uma terapêutica mais racional e pronta; por outro, uma mais discriminada individualização das entidades clínicas — doenças do foro médico, do foro cirúrgico, doenças da especialidade, etc. —, tudo associado a necessidades pedagógicas e de investigação clínica que, se exigiram novos métodos de administração, também obrigaram os hospitais a uma nova urbanização.

Para um hospital, organização, estrutura, distribuição das divisões, construção em pavilhões ou em bloco vertical, etc., tudo tem de se submeter ao signo da racionalização do trabalho e da adaptação ao estado contemporâneo da medicina.

Se as disciplinas médicas se aperfeiçoaram ou multiplicaram (e isso aconteceu sobretudo nas três últimas décadas), a concepção do hospital também paralelamente se modificou. Se o hospital de hoje se não pode considerar como organismo isolado, antes, pelo contrário, tem de se debruçar sobre o meio social onde está instalado, o seu urbanismo tem de ser função não apenas de progresso das ciências médicas, mas ainda de toda a vida social da aglomeração. Por isso um dos arquitectos mais ilustres em construções sanitárias, J. Maitre, diz assim: «Se há domínios onde a especialidade da arquitectura possa ser criticada como fonte de diminuição das suas faculdades criadoras, a arquitectura hospitalar está nessas condições. Devido a ter de constantemente enfrentar uma infinita variedade de programas, a concepção ou realização de um hospital é das tarefas mais árduas que se oferecem aos nossos construtores».

Dizia Cláudio Bernard que a medicina não é uma ciência nem uma arte, mas sim uma profissão, como a do agricultor. Se este se esforça constantemente por melhorar a qualidade das sementes, assim o médico se esforça por melhorar constantemente a medicina, tornando-a mais capaz de dar satisfação ao diagnóstico e à terapêutica. Se a medicina assim melhora e progride, o hospital, nos seus progressos de urbanização, há-de modificar-se também, acompanhando esses progressos por forma que, em tudo que de si dependa, aquele produza o máximo de rendimento. Por isso mesmo, alguém, paradoxalmente, dizia que o hospital moderno não é aquele que se construiu ontem ou hoje, mas sim o que há-de construir-se amanhã. Daí resulta que nada há que mais preste o flanco à crítica que o hospital que acaba de se construir.

Um hospital constrói-se consoante a concepção dos serviços e sua distribuição no plano geral do edifício. Se os conceitos da medicina se modificam ou se para esta novas descobertas ou aquisições advêm (e nos últimos anos assim tem acontecido — toma-se para exemplo a anestesia e a reanimação, a transfusão de sangue, a hemodinâmica, a cirurgia cardiovascular, a cirurgia torácica, os efeitos do tratamento da tuberculose pulmonar pelos antibióticos, etc.), bastará que desde a elaboração do plano do hospital até à sua definitiva construção decorram duas dezenas de anos para que as deficiências aí se possam notar claramente.

E para o Hospital-Faculdade o tempo que decorre desde o projecto até ao seu acabamento é superior a vinte anos.

Daí a necessidade de, antes de se proceder à construção dum hospital, ter em atenção a variabilidade na duração dos vários sectores, pois se há sectores que lentamente envelhecem com os tempos outros há com os quais assim já não acontece.

Para estes importa que a construção se faça com certa flexibilidade, por forma a que as transformações se possam realizar sem se tornarem muito onerosas. O Hospital-Faculdade possui essa flexibilidade, como não podia deixar de ser, dado o renome universal do architecto que o delineou e do professor que o concebeu. É verdade que o Prof. Cid dos Santos não nega essa flexibilidade.

A medicina de hoje difere imenso da de outros tempos. Já o dissemos. Inicialmente o exercício médico é uma arte individualmente exercida em proveito do homem doente. Pouco a pouco, como para toda a arte, exige e obtém para o seu aperfeiçoamento a elaboração de princípios susceptíveis de a codificar e de servirem de base ao seu desenvolvimento.

Cedo pede o auxílio das ciências da natureza; e, de progresso em progresso, a ciência médica tem vindo criando ramos, cada vez mais vastos e numerosos, por intermédio dos quais se aprofunda o nosso conhecimento sobre a infinidade dos fenómenos vitais e suas reacções patológicas, suscitando-se, assim, a cada passo, novas técnicas e novos aperfeiçoamentos na arte de curar.

Mas, paralelamente ao desenvolvimento das ciências médicas, consideráveis esforços se realizaram no domínio do social. Por isso a medicina, se de princípio tem carácter individual, depois se difunde pela colectividade; e, ao lado de uma técnica especificamente médica, criou-se e desenvolveu-se uma outra: a técnica sanitária.

E os médicos, para poderem realizar uma medicina assim simultaneamente tão extensa como profunda, se tiveram a necessidade de pedir a colaboração de outras disciplinas, como, por exemplo, administração, engenharia, architectura, laboratórios, farmácia, etc., tudo indispensável à extensão das aplicações práticas da técnica médica, também reconheceram a necessidade de tudo coordenar e tudo orientar no sentido sanitário e social.

A interdependência do médico e do social afirma-se cada vez mais e a distinção entre medicina curativa, preventiva e construtiva é cada vez mais aleatória e fictícia, pois todas podem concentrar-se e confundir-se no hospital, que é, em última análise, o principal centro de

gravidade de toda a acção médico-social de qualquer zona populacional.

Mas o Hospital Escolar vai mais longe e deverá satisfazer a um quádruplo objectivo:

- a) Centro de diagnóstico e de tratamento médico;
- b) Centro de ensino médico;
- c) Centro de investigação científica;
- d) Centro de diagnóstico social.

Como centro de diagnóstico e de tratamento médico o seu rendimento variará na proporção dos meios de que dispuser para o diagnóstico e para o tratamento, mas sobretudo da competência científica de quantos nele trabalharem, particularmente médicos e enfermeiros.

Não falo agora da competência de quem orienta o sector administrativo, pois isso se encontra implícito na qualidade e número de meios, bem como de sua combinação ao dispor do médico e do enfermeiro para o diagnóstico e tratamento do doente.

A clínica e o laboratório são num hospital os dois pilares fundamentais sobre que assenta a arte médica.

Quanto à clínica, esta tem por base o doente, e doentes não faltam, infelizmente. Mas, também é preciso haver espaço para os alojar e eu julgava que espaço bastante houvesse no Hospital-Faculdade com uma lotação de 1.500 leitos.

Da exposição do aviso prévio, porém, deduz-se que ainda não chegam. E, todavia, tal lotação causa-me um legítimo sentimento de inveja, inveja benigna e salutar até, é certo, daquela inveja que vê justo e até estima o que é doutro e só deseja a elevação da instituição onde professar até à altura dos maiores.

É que para o Hospital da nova Cidade Universitária de Coimbra prevê-se apenas uma lotação ligeiramente superior a metade da de além e para todos os serviços, quer de clínicas médicas gerais, quer de especialidades, pois é de cerca de 800.

Dir-me-ão, porventura, que tão grande diferença poderá ser justificada pela diferença na frequência académica das duas Faculdades — Lisboa e Coimbra.

Porém, se, como é costume dizer-se, o hospital é o mais prestante laboratório de uma Faculdade, se ele pode ser comparável a um vasto livro, constantemente reeditado, da patologia e da clínica, cada uma de cujas páginas é simbolizada por seu doente aí internado, deve bem dizer-se, no entanto, que o que particularmente interessa é que os capítulos

Harmonas Alter

Oleosas e cristalíferas

CORTICAL

ALTECORTIAN

Caixas 3 emp. de 5 e 10 mg.
Microcristais: 1 emp. de 50 mg.

LUTEINICA

ALTELUTEAN

Caixas 3 emp. de 5 e 10 mg.
(+ 10 mg. vitamina E)
Microcristais: 1 emp. de 50 mg.

GONADOTROPA

ALTEROLAN

Caixa 5 emp. de 300 u. i.
» 3 » 1.500 »

MASCULINA

ALTESTON

Caixas 3 emp. de 10 e 25 mg.
Microcristais: 1 emp. de 50 mg.

FOLICULAR NATURAL

(Benz. Estradiol)

ALTEROSTRIN

Caixa 3 emp. de 1 mg. = 10.000 u.i. (*forte*)
» 1 » 5 mg. = 50.000 u.i. (*extraforte*)
Microcristais: 1 emp. de 10 mg.

FOLICULAR DERIVADA

(Ethinl Estradiol)

ALTEROSTRIN «E»

Drageas de 0,05 mg.
(Frasco de 30)

FOLICULAR E LUTEINICA ASSOCIADAS

STROLUTEN

Caixa 2 emp. de 12,5 mg. progesterona
e 2,5 mg. estradiol

ALTER



MADRID

LIVRARIA LUSO-ESPAÑHOLA, L.^{DA}

ESPAÑHA • PORTUGAL • BRASIL

*Uma Organização
ao Serviço da Medicina*



EDIÇÕES VÁRIAS DE CIENTISTAS
PORTUGUESES E ESTRANGEIROS.



LIVROS E REVISTAS
DA ESPECIALIDADE,
PROVENIENTES DOS
PAÍSES DE LÍNGUAS
ESPAÑHOLA, FRANCESA,
INGLESA, ITALIANA
E PORTUGUESA.

FILIAL EM COIMBRA — RUA DA SOFIA, N.º 78-1.º

TELEFONE 2799

se não sobreponham por igualdade de textos, mas que aí domine, sim, a variedade.

O que importa para o ensino médico e investigação clínica é, sobretudo, a variedade de entidades nosológicas, de casos clínicos diversos, e haverá tantas maiores probabilidades de obter no hospital essa variedade quanto maior for a sua lotação.

Manifesto a convicção — e neste caso acompanho o Prof. Almeida Garrett -- de que nos Hospitais da Universidade de Coimbra o ensino médico só poderá ser eficiente com uma lotação não inferior a 1.200 leitos.

Lembremo-nos de que o progresso das ciências médicas e técnicas correlativas prenunciam a criação constante de serviços especializados, com novas exigências quanto a número de admissões. E não sei que de melhores e mais legítimos lugares para esses serviços do que nos hospitais onde se preparam os profissionais da medicina e se faz a investigação científica.

É possível que o hospital a construir na acrópole de Coimbra, junto da Faculdade de Medicina, não possa vir a ter lotação superior a 800 leitos, por a área disponível o não permitir. Mas a minha Faculdade, que ainda no último conselho, por unanimidade, reconheceu a necessidade de que os seus hospitais não devam vir a possuir lotação inferior a 1.200 leitos para ser eficiente, admite, estima e advoga que às clínicas psiquiátricas, de moléstias infecciosas e obstétrica (maternidade) sejam atribuídos pavilhões independentes e separados do núcleo central hospitalar, o qual então ficaria com a lotação aproximada de 800 doentes, sim, mas apenas reservado a serviços clínicos gerais de medicina e de cirurgia e de especialidades anexas e respectivas consultas.

Para a realização deste desejo, que é também o da minha Faculdade, daqui apelo para o ilustre titular da pasta das Obras Públicas e para a muito digna Comissão Administrativa das Obras da Cidade Universitária.

Em referência à passagem do aviso prévio sobre laboratórios desejo dizer o seguinte: é legítimo atribuir a cada clínica médica ou cirúrgica um laboratório privativo? Em princípio sim, e só poderá recusá-lo a insuficiência orçamental.

Discordo, sim, se cada clínica pretender um laboratório completo, onde nada falte, desde o necessário para as análises de rotina para os serviços de enfermagem e consulta externa até ao bastante para a investigação científica, pois tal facto traria para o mesmo hospital a multi-

plicação de muito aparelhagem igual e deveras onerosa e, possivelmente para alguns serviços, sem o necessário rendimento.

Em alguns meses correriam o risco de estagnação.

Ora, não somos tão ricos que possamos desperdiçar dinheiro às centenas, senão milhares, de contos. Por isso advogo a ideia da instalação de um laboratório central, laboratório de análises clínicas, que possa dar satisfação às necessidades dos vários serviços, isto é, análises de uso corrente e para complemento do diagnóstico dos doentes da enfermaria, laboratório que condensasse ainda material de pesquisa, embora dispendioso e destinado a investigação delicada no domínio da físico-química e da química biológica, laboratório provido de pessoal técnico especializado e em condições de poder servir de escola para técnicos analistas.

Tal laboratório daria satisfação às requisições oriundas dos diversos serviços hospitalares, da clínica geral ou especializada, e ficaria aberto e ao serviço de todos os professores e outros clínicos hospitalares para a realização das suas experiências.

Dirão os directores de serviços, que tudo isso seria necessário, mas que não seria suficiente, pois cada qual exigirá, anexo ao respectivo serviço, um laboratório que, além de permitir o exercício mais imediato da arte médica (pois só por esse meio se poderá obter em prazos mais rápidos a confirmação ou infirmação do diagnóstico clínico), sirva ainda para dar satisfação aos seus anseios de investigador.

Vejamos:

A Faculdade de Medicina deve ter para uma de suas funções a investigação científica. Eu tenho essa opinião. Sabe-se que nem todos a têm. Muitos professores há com a opinião de que à Faculdade cumpre apenas a missão de transmitir aos alunos a ciência já feita. Mas eu entendo, de facto, que melhor ensina a ciência quem a cria ou se esforça por a criar.

Mas vamos ao caso: para o investigador são necessários, por exemplo, laboratórios com animais à disposição, em número suficiente, bem tratados, cuidados em instalações higiénicas, onde possam conservar-se com boa saúde e por tanto tempo quanto o necessário.

Para apetrechar o laboratório é necessária aparelhagem — pois a medicina experimental deve em grande parte a sua solidez e honestidade aos aparelhos — apetrechamento tão completo quanto o exija determinado ramo de estudos.

Precisa-se ainda de técnicos, de pessoal adestrado, com habilidade manual, dotado de paciência e persistência no trabalho. Tudo isso se pode conseguir com dinheiro.

Mas há uma coisa que é essencial e se não consegue apenas com dinheiro: é o investigador, o homem de ciência. Se o trabalho de investigação exige uma *équipe* de trabalhadores, o mais importante ainda é o chefe, com o espírito inventor e director. Uma descoberta pressupõe primeiro uma iluminação, depois o ordenamento mais severo e por último a razão firme que deve intervir, vigiar, orientar todos os actos, quebrar todos os obstáculos e desimpedir o caminho que conduz à conquista do desconhecido. A prerrogativa do indivíduo é indiscutível.

O poder pessoal é absolutamente necessário e de tal modo que bem pode dizer-se que não é o laboratório que cria o investigador, mas sim o investigador que cria o laboratório.

Não pode, por isso o Estado prover de aparelhagem a mais completa e dispendiosa todos os laboratórios anexos às diversas clínicas, embora se aceite que todos eles devem ser providos do necessário para a realização das análises de rotina.

Dizia eu há pouco que há professores que não têm gosto pela investigação; e, embora digam alguns que uma missão da Universidade é a investigação, todavia procedem como se nisso mal acreditassem. Demonstrem-no primeiro e o Estado, por certo, não lhe regateará o auxílio, embora dentro das suas possibilidades.

Aos professores portugueses, que, mercê das suas descobertas científicas, se honram a si e o País aquém e além fronteiras, quando começaram os seus estudos, por sua iniciativa e forte poder de vontade, não lhes foi difícil a criação dos meios. E os meios de que dispunham não eram superiores em número e qualidade aos dos laboratórios, que até hoje pouco ou nada produziram.

Provejam-se os laboratórios, sim, do que seja necessário ou essencial para efectivação de determinadas experiências quando o director justifique e se demonstre que há desejo e possibilidade de êxito.

Se o director ou chefe dos serviços hospitalares tiver especial pendor para certo tipo de investigação e precisar, para isso, de determinado apetrechamento, entendo que lho devem conceder. E, visto a investigação científica estar mais dependente do Ministério da Educação Nacional, não estou longe de admitir que aquele seja particularmente fornecido por este Ministério através do Instituto de Alta Cultura.

O rendimento do hospital há-de depender da competência e do zelo de quem ali trabalha. Todavia, haverá que atender a que o doente é um ser que se não resume ou exprime apenas por leis da hidráulica ou por acções ou reacções eléctricas ou bioquímicas. É um ser cons-

tituído por várias camadas ônticas, indissolúveis na sua unidade, e que é simultâneamente de natureza organo-sensível, psicológica e espiritual. É uma unidade substancial de corpo e alma.

O sofrimento daquele repercute-se nesta e vice-versa.

Há quatro entidades que são como que os quatro vértices do rectângulo dentro do qual se inscreve toda a actividade hospitalar: o director, o médico, o enfermeiro e a assistente social.

Todavia, por mais perfeito que seja em qualquer outro sector, se, no dizer de René Sand, o director não pensar senão na administração, o médico senão na ciência, o enfermeiro senão nos cuidados corporais e a assistente senão nos recursos pecuniários, se todos os quatro não colaborarem harmoniosamente, reconhecendo que são, a títulos iguais, indispensáveis, na obra comum, o hospital não será o que poderia ou deveria ser.

O hospital deve ser cómodo, confortável. O conforto, a higiene e a boa alimentação criam um clima favorável para o doente, que chega ao hospital atormentado pelo sofrimento, com a alma roída por preocupações de ordem material, familiar e sentimental. Neste novo mundo onde penetra sente a rotura com tudo o que ontem era seu, o que concorre para lhe aumentar a angústia. Não se trata de um hóspede que entra num hotel, mas sim de um ser que sofre e é possuidor, por isso, de sensibilidade particularmente delicada.

Daí a necessidade de no hospital tudo dever convergir para lhe restituir a confiança. Todos devem revesti-lo de atenções e de carinhos, num esforço ambicioso de cedo lhe prender o coração. Do pessoal hospitalar, é particularmente de médicos, enfermeiros e assistentes sociais que se exigem tais requisitos. É necessário que o pessoal de enfermagem possua, além de alta competência técnica, qualidades de affectividade e de doação de si mesmo».

.....

Sociedade Portuguesa de Esterilidade

No dia 4 de Fevereiro, realizou-se na Sociedade de Ciências Médicas, a primeira assembleia geral da Sociedade Portuguesa de Esterilidade.

Foram eleitos para a direcção os srs. Professores drs. Freitas, Simões, Novais e Sousa, Morais Frias e dr. João Manuel Bastos; secretário geral, dr. Pedro Monjardino; secretários adjuntos, drs. Ibérico Nogueira, Rolando Valente Ferreira e Vicente Ervedosa; tesoureiro, dr. Francisco Felix Machado; comissão de reuniões científicas, Prof.

dr. Alfredo Neves e Castro, drs. Fernando de Almeida e Jorge Braz; comissão de publicações, drs. Elisio Montargil e Ferreira Simões.

Nos dias 17 e 18 realizaram-se sessões de estudo pelos srs. drs. Ferreira Simões, que dissertou sobre «Tratamento cirúrgico da esterilidade» e dr. J. P. Grenhill, professor da Universidade de Filadelfia, que se ocupou de «O que há de novo em obstétrica e ginecologia».

Várias notícias

O sr. Prof. dr. Correia de Oliveira, foi eleito presidente da Sociedade Portuguesa de Neurologia e de Psiquiatria.

Foi eleito sócio do Instituto de Coimbra, o sr. dr. Moura Relvas.

Foi nomeado médico municipal de Vila Nova de Poiares, o sr. dr. Augusto Martins Inácio.

Em Castendo, foi inaugurado o hospital subregional, assistindo ao acto o ministro do Exército, sr. general Abranches Pinto; o Bispo da Diocese e o subsecretário de Estado das Obras Públicas, sr. engenheiro Saraiva e Sousa.

O sr. Prof. dr. Francisco Cambournac partiu para Genebra, a fim de exercer o cargo de director geral da Organização Mundial de Saúde, para que foi eleito, em Monrovia, em 1952.

Foi nomeado bibliotecário da Faculdade de Medicina de Lisboa, o sr. Prof. dr. Vitor Fontes.

O sr. dr. Almerindo Lessa, foi nomeado para tomar parte, em Paris, na reunião do Congresso de Hematologia e Transfusão de Sangue.

Foi nomeado director de serviço da especialidade de cirúrgica torácica dos Hospitais Cívicos de Lisboa, o sr. dr. Luís Filipe Quintela.

O sr. dr. Álvaro de Caires, foi eleito sócio correspondente da Real Academia de Belas Artes de Santa Isabel da Hungria, de Sevilha.

Foi nomeado director do Hospital Militar Regional de Coimbra, o major-médico sr. dr. António de Melo.

O major-médico, sr. dr. António Manuel Cunha Ferreira, foi nomeado inspector da 2.^a Inspecção dos Serviços de Saúde do Exército, com sede em Coimbra.

No mês de Janeiro, funcionou em Lisboa, o VI Curso de Aperfeiçoamento Médico-Sanitário.

Numa das salas do Secretariado Nacional de Informação, foi inaugurada, com a presença do ministro do Interior e subsecretários de Estado da Assistência e da Educação Nacional, a Exposição de Educação Sanitária, interessante iniciativa da Liga Portuguesa de Educação Sanitária.

No dia 16 fizeram comunicações à Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa, os srs. drs. Rafael Adolfo Coelho e Mendes Ferreira, respectivamente sobre «Um caso de hipopituitarismo» e «Tratamento das fistulas post-operatórias do intestino delgado».

Novo Professor Catedrático da Faculdade de Medicina do Porto

No dia 13 do corrente mês concluiu as provas do concurso para professor catedrático de Anatomia Descritiva da Faculdade de Medicina do Porto, o sr. dr. Manuel de Melo Adrião, tendo sido aprovado por unanimidade.

A lição à escolha intitulou-se «Aspectos das circulações sanguínea e linfática».

Primeiro Congresso Europeu de Química Clínica

Este Congresso, sob os auspícios da Comissão de Química Clínica da Sociedade Internacional de Química Pura e Aplicada (I.U.P.A.C.) e organizado pela Sociedade Neerlandeza de Química Clínica, terá lugar de 23 a 28 de Setembro de 1954, no Instituto Real das Regiões Tropicais, 63 Mauritskade, Amsterdam.

O programa não está ainda definitivamente fixado. A comissão organizadora prevê, entretanto, o estudo de assuntos de actualidade:

1.º — Os isotopos no laboratório de química clínica;

2.º — Os métodos físicos de medida, associados aos problemas de química clínica.

Presidente do Congresso: Dr. J. C. M. Verschure; Secretário Geral, Ir O. Meulemmans, Racinelaan 17, Utrecht (Pays Bas).

Faculdade de Medicina de Marselha

No próximo 11, 12 e 13 de Março, por iniciativa do Instituto Francês em Portugal, realizarão conferências na Faculdade de Medicina de Coimbra, o Professor Vernejoul e o Dr. Métras, da Faculdade de Medicina de Marselha, subordinadas aos seguintes temas:

As conferências do Professor Vernejoul:

«Cirurgia das estenoses da artéria pulmonar»

«Cirurgia da pericardite constrictiva».

As do Dr. Métras:

«Tratamento cirurgico das formas complicadas da primo-infecção»

«Resultados funcionais da descorticação pulmonar»

«Alguns instrumentos novos para o diagnóstico precoce do cancro do pulmão».

Professor Rocha Brito

Este nosso ilustre Director foi convidado a realizar brevemente na Sociedade das Ciências Médicas, em Lisboa, uma conferência integrada no ciclo de estudos de Profilaxia da Velhice, conferência a que deu o titulo sugestivo «Ser Velho e estar Velho».

Curso de Deontologia na Faculdade de Medicina de Lisboa

A Associação dos Estudantes desta Faculdade realizou este ano mais um curso de Deontologia Médica que está decorrendo com interesse invulgar. Nela proferem lições o Prof. Dr. Bruno da Costa e Dr. Ibérico Nogueira, de Coimbra, sobre «Problemas da Sexualidade» e «Aborto Terapêutico».

Falecimentos

Faleceram, em Lisboa, o sr. dr. Tomás de Borba Vieira, de 67 anos; em Vila Real, o sr. dr. Henrique Ferreira Botelho, médico naquela localidade, e na Ribeira de Pena, a sr.^a D. Catarina Ferreira de Sousa Leite e Costa, irmã do sr. dr. Carlos Leite, médico no Porto; em Coimbra, o sr. dr. Abílio Maria Mendes Pinheiro Magalhães Mexia, sogro do sr. dr. Mário de Figueiredo, professor da Universidade de Coimbra.

Também faleceu nesta cidade, o sr. Carlos Fernando Meneses Dias, filho do falecido médico, dr. Carlos Dias, cunhado do sr. dr. Tibério Barreira Antunes e sobrinho do sr. dr. Manuel Dias.

No dia 9, faleceu em Coimbra, a sr.^a D. Raquel Menéres de Campos Vilhena, mãe da sr.^a D. Estefânia Carlota Menéres de Campos Monis, esposa do sr. Prof. Dr. João de Oliveira e Silva e cunhada do sr. Prof. Dr. Fernando de Almeida Ribeiro, da Faculdade de Medicina de Coimbra.



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE COIMBRA
RUA DO S. SALVADOR, 1 A 3

Composto e impresso nas oficinas
da IMPRENSA DE COIMBRA, L.DA
Largo de S. Salvador, 1 a 3 — Coimbra

