

# COIMBRA MÉDICA

ANO III

ABRIL DE 1936

N.º 4

## SUMÁRIO

	Pag.
FUNÇÕES DO SISTEMA DIENCÉFALO-HIPOFISÁRIO — Dr. Oliveira e Silva . . . . .	253
OS SINDROMAS DE INSUFICIÊNCIA ENDÓCRINA PLURIGLANDULAR — Dr. Manuel de Brito Subtil . . . . .	263
CALCÉMIA E KALIÉMIA NO PARTO — Dr. L. A. Duarte Santos . . . . .	271
POEIRA DOS ARQUIVOS — a FISCATURA-MÓR — Dr. A. da Rocha Brito . . . . .	299
NOTAS CLÍNICAS — ASPECTOS DA TERAPÊUTICA QUÍMICA DA TUBERCULOSE — Dr. Santos Silva . . . . .	301
LIVROS & REVISTAS . . . . .	308
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES . . . . .	XXI

---

*MOURA MARQUES & FILHO*  
COIMBRA

## DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. Serras e Silva — Prof. Angelo da  
Fonseca — Prof. Elisio de Moura — Prof. Alvaro de Matos  
— Prof. Almeida Ribeiro — Prof. J. Duarte de Oliveira —  
Prof. Rocha Brito — Prof. Moraes Sarmento — Prof. Feliciano  
Guimarães — Prof. Marques dos Santos — Prof. Novais e Sousa  
— Prof. Geraldino Brites — Prof. Egidio Aires — Prof. Maximino  
Correia — Prof. João Pôrto — Prof. Afonso Pinto

## REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

Alberto Pessoa  
António Meliço Silvestre  
Augusto Vaz Serra  
José Bacalhau

José Correia de Oliveira  
Lúcio de Almeida  
Luiz Raposo  
Manuel Bruno da Costa

Mário Trincão

## CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano . . . . .	50\$00
Colónias . . . . .	65\$00
Estrangeiro . . . . .	75\$00
Número avulso — cada . . . . .	10\$00

## PAGAMENTO ADIANTADO

Só se aceitam assinaturas a partir do primeiro número de cada ano.

Dez números por ano — um número por mês, excepto Agôsto e Setembro.

---

Editor e Proprietário — Dr. J. PORTO

---

Toda a correspondência deve ser dirigida  
à Administração da "COIMBRA MÉDICA .."

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

# ZIG - ZAG

O MELHOR PAPEL DE FUMAR  
Sempre imitado, nunca igualado

É a opinião das sumidades médicas que passamos a transcrever e, segundo elas, ninguém que prese a sua saúde deve usar outro papel, pois todas as imitações são muito parafinadas e, portanto, extremamente prejudiciais. Vejamos:

*«... Não ha fabrico de papel para cigarros mais perfeito do que o do papel ZIG-ZAG... Não ha nenhum país, europeu ou americano, em que o papel ZIG-ZAG não seja preferido por fumadores de todas as classes sociais.»*

(a) DR. GEORGES DARZENS :  
Adjunto da Universidade de Paris

*«... O papel ZIG-ZAG não contém nenhuma matéria tóxica, nem pasta de madeira, nem cloro... O papel ZIG-ZAG é um papel para cigarros de qualidade superior, em que não se encontram nenhuns vestígios de substâncias nocivas à saúde...»*

(a) DR. RAMÓN CAJAL  
Director do Instituto Terapeutico de Madrid

Poderíamos juntar mais transcrições, mas estas parecem-nos suficientes.

UNICOS IMPORTADORES EM PORTUGAL

A CASA HAVANEZA - LISBOA

24 - Largo do Chiado - 25

## Livraria Moura Marques & Filho

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

COIMBRA

### ULTIMAS NOVIDADES :

- Bérard et Peycelon** — Traitement chirurgical de la Maladie de Basedow et des goitres toxiques. 180 pages 42 figures. (M) — Frs. 40,00.
- Carnot, Villaret et Cachera** — Thérapeutique hydro-climatologique des maladies du foie et des voies biliaires. Bibliothèque d'Hydro-climatologie. 152 pages. 4 figures. (M) — Frs. 20,00
- Cossa** — Physiopathologie du système nerveux. Du mécanisme au diagnostic. 690 pages. 193 figures. — Broché Frs. 65,00. Cartonné toile Frs. 75,00.
- Dumarest** — La Pratique du Pneumothorax thérapeutique. 4<sup>e</sup> Édition refondue. 474 pag. 32 figures. 31 schémas. (M) — Frs. 50,00.
- Landeau et Held** — La Syphilis gastrique. Étude clinique. 186 pages. 15 figures. (M) — Frs. 32,00.
- May** — Manuel des Maladies de l'œil à l'usage des étudiants et des praticiens. 6<sup>e</sup> Édition. 560 pages. 376 figures, dont 78 en couleurs (25 planches). (M) — Frs. 60,00.
- Mondor** — Les Avortements mortels. 446 pages. 43 figures. (M) — Frs. 65,00.
- Poinso** — La Diphtérie Maligne. Collection Médecine et Chirurgie pratiques. 112 pages. (M) — Frs. 18,00.
- Ravina** — L'Année Thérapeutique. Médicaments et procédés nouveaux. 10<sup>e</sup> Année 1935. 196 pages. (M) — Frs. 18,00.
- Stroganoff** — Traitement de l'Eclampsie. Technique actuelle du traitement prophylactique. Collection Médecine et Chirurgie pratiques N<sup>o</sup> 73. 412 pages. (M) — Frs. 18,00.
- Terrien, Veil et Dollfus** — Le décollement de la rétine et son traitement. 164 pages. 45 figures. 4 planches en couleurs. (M) — Frs. 40,00.

# Livraria Moura Marques & Filho

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

**COIMBRA**

Grande sortido em material cirúrgico, tais como: Pinças, Bisturis, Tesouras, Sondas uterinas, Termocautérios, Forceps, Fonendoscópios, Bazzi-Bianchi, Stetoscópios, Ecoscópios, Termómetros, Estojos para Anatomia. Grande sortido em estojos para seringas e ampolas.

## SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilaminoarsenofenol

**ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA**

**Extraordinariamente poderoso**

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

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos.

**TOXICIDADE** Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

**INALTERABILIDADE** em presença do ar.

(Injecções em série)

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

**Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA**

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVI<sup>e</sup>)

Depositários  
exclusivos

**TEIXEIRA LOPES & C.<sup>a</sup>, L.<sup>da</sup>**

45, R. Santa Justa, 2.<sup>a</sup>  
LISBOA

## FUNÇÕES DO SISTEMA DIENCÉFALO-HIPOFISÁRIO

### II

#### As funções endócrinas do Tuber cinereum

POR

OLIVEIRA E SILVA (\*)

Professor auxiliar da Faculdade de Medicina



Os trabalhos memoráveis do Professor Rémy Collin (1)—que sempre temos confirmado, já em investigações pessoais, já como seu colaborador—marcaram vivamente na história das doutrinas hipófiso-tuberiâneas, uma fase notável, de larga repercussão científica, em que a hipófise foi, não só inteiramente reabilitada no campo fisiológico, mas também investida das elevadas funções de comando do funcionamento dos neurones vegetativos que constituem os núcleos hipotalâmicos.

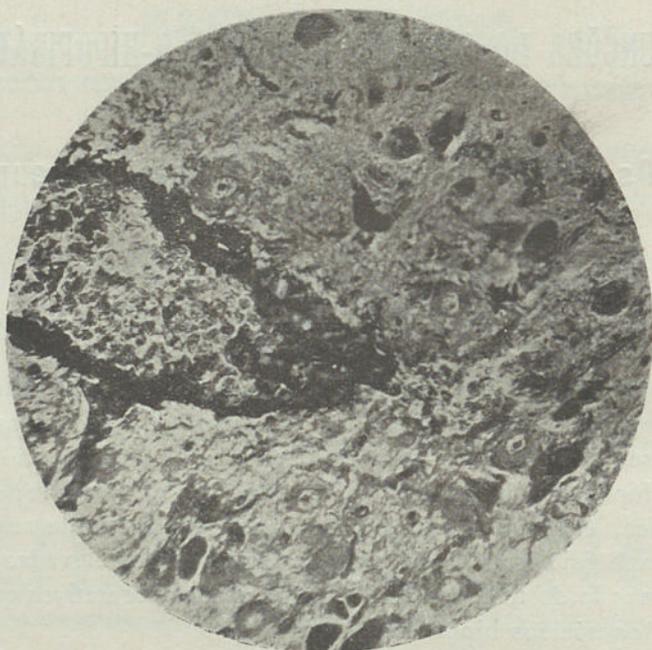
O mecanismo duma tal influência seria representado pelos factos de neurocrinia e hemoneurocrinia.

Pelo primeiro dêles, massas de substância coloide, formadas na orla neurótropa da glândula pituitária, viriam ao contacto directo dos neurones tuberiâneos, após um percurso intersticial variável, nêles provocando fenómenos de significado funcional provável. Pelo segundo, o sangue circulando no chamado sistema porta-hipofisário poderia conduzir produtos de origem pituitária, eventualmente também sob a forma de substância coloide, até ao interior do protoplasma dos mesmos neurones, aí determinando igualmente fenómenos metabólicos de natureza semelhante e com idênticas conseqüências funcionais.

---

(\*) Bolseiro da Junta de Educação Nacional e subsidiado pelo «Fundo Sá Pinto».

Tivemos sempre, porém, ensejo de verificar que fenómenos inequívocos de neurocrinía hipófiso-tuberiãna teem, em regra, a sua séde, apenas em regiões relativamente superficiais do pavimento ventricular, e, em especial, na passagem infundíbulo-tuberiãna anterior.



(Fixação *Maximow*; coloração *Mallory*, obj. 3).

#### MICROFOTO DO TUBER DE CÃO

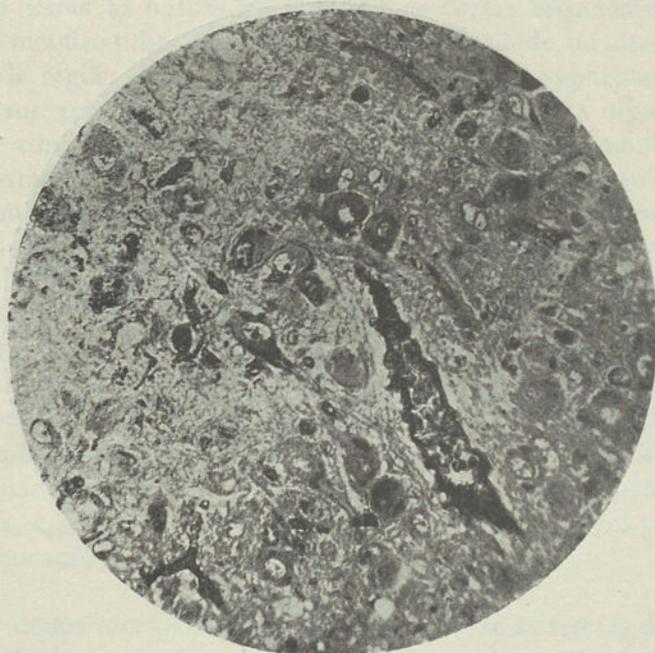
Núcleo paraventricular, mostrando uma veia, cortada obliquamente, com o seu abundante conteúdo colóider numa das extremidade; em redor do vaso, diversos aspectos de células nervosas.

Quanto aos fenómenos de hemoneurocrinía, não podia reconhecer-se-lhes a generalização atribuída por Popa e Fielding (2), Collin e outros autores.

Em seguida a uma série importante de trabalhos de Scharrer e colaboradores (3), de Poppi (4), Roussy e Mosinger (5), Florentin (6), Oliveira e Silva (7), a noção fundamental duma actividade glandular dos neurones tuberiãnos do Homem e outros Mamíferos ficou sòlidamente estabelecida.

Contribuímos, igualmente, para ampliar essa noção com os dois factos essenciais seguintes: o ciclo secretório dos neurones e a passagem directa do material de elaboração celular para os capilares (neurohemocrinía).

No desenvolvimento das pesquisas morfológicas a que nos



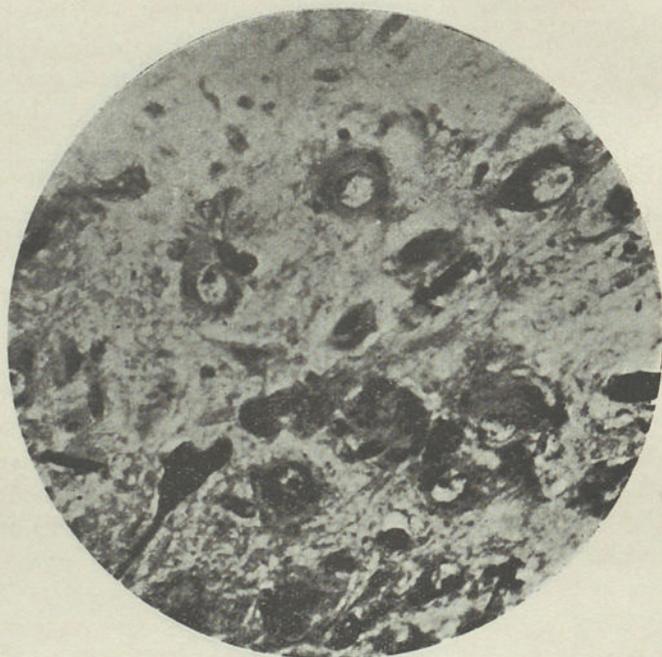
Um aspecto o mesmo núcleo paraventricular que mostra o corte obliquo duma veia, com substância colóide nas extremidades, cercada por numerosas células nervosas em diferentes estados, e entre as quais se reconhece uma importante rede capilar.

entregámos como introdução indispensável aos nossos estudos experimentais — ainda em curso — sobre a fisiologia do sistema diencéfalo-hipofisário, sempre temos confirmado esses factos que nos permitiram considerar, num critério morfológico, os núcleos hipotalâmicos como glândulas de secreção interna.

Evidentemente que os fenómenos de neurohemocrinía colidem com os resultados a que chegaram Popa e Fielding, no Homem, e Basir (8), no cão, ao descrever o chamado sistema porta-hipofisário.

Segundo os trabalhos destes autores, a circulação de retorno da glândula pituitária seria, em parte, derivada para o hipotálamo,

por meio de veias que, tendo origem naquele órgão, fariam caminho nesta região da base do cérebro, e que, depois de um percurso variável — em regra orientado no sentido dos núcleos paraventricular e supraóptico — se capilarizavam, formando uma rede de distribuição secundária.



Microfotografia, com obj. apocromática 3 m., mostrando em detalhe, um aspecto da gravura anterior. Nota-se abundante vascularização capilar, bem como diversos estados da actividade glandular das células nervosas. Reconhecem-se também relações capilares intraneuronais.

O conteúdo colóide dos vasos dum tal sistema constituiu razão decisiva para assim se concluir, por se pensar que a origem da colóide não poderia ser outra senão pituitária.

Esta noção dum sistema porta-hipofisário, em estreita concordância com as doutrinas hipófiso-tuberiâneas, e geralmente bem admitida, foi deveras atacada por Espinasse (9), com razões anatómicas sérias que levam a conclusões histo-funcionais opostas às daqueles autores.

Em especial no cão, os factos morfológicos são igualmente pouco favoráveis a uma generalização do referido sistema.

A descoberta da actividade glandular dos neurones tuberianos,

traduzida objectivamente pela elaboração de produtos figurados — alguns sob a forma colóide — podendo passar nos capilares, abala fortemente a noção dum sistema porta-hipofisário, quer nos seus fundamentos anatómicos quer nas nas consequências de ordem fisiológica.

Em todas as nossas preparações de cortes seriados do complexo hipófiso-tuberiário nós encontramos colóide no interior dos vasos da região hipotalâmica. A distribuição e importância destes vasos parecem-nos sobretudo de acôrdo com a organização geral e riqueza celular dos núcleos hipotalâmicos que condicionam esta distribuição e representam a origem do seu conteúdo colóide.

Com efeito, são verdadeiramente notáveis, não só o desenvolvimento da rede capilar, mas a frequência das suas relações imediatas com os neurones ou com os seus produtos de elaboração que, por esta forma, passam no lumen vascular.

Estas imagens representativas das relações neuro-vasculares são quasi da mesma natureza das que, desde muito tempo, foram descobertas na glândula pituitária. Estes factos não deixam de ser muito extraordinários, em si e no largo alcance previsto, pois que, quando o neurone vegetativo tuberiário assume funções glandulares, aproxima e confunde mesmo, em parte, os seus produtos de elaboração com os da hipofise.

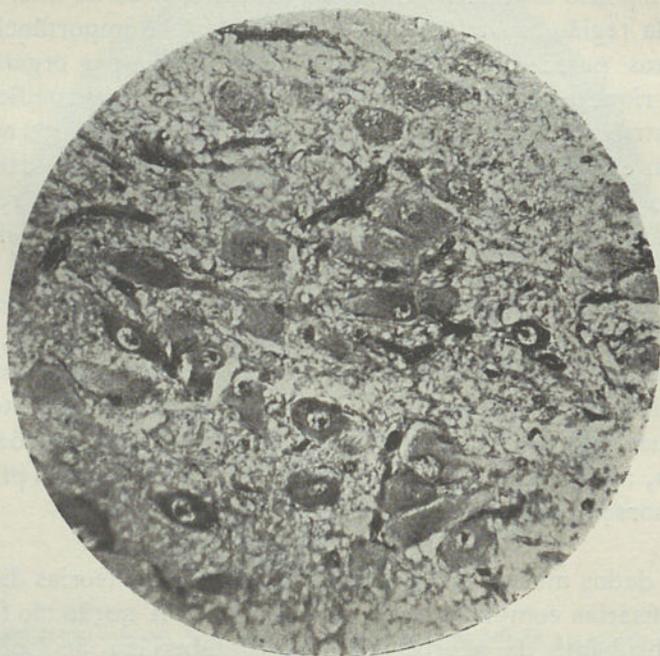
Os dados morfológicos que servem de base às teorias diencéfalo-hipofisárias complicam-se singularmente. A noção tão fecunda como brilhante da neurocrinia hipófiso-tuberiária de Collin não comporta a totalidade dos factos observados, e é necessário integrá-la à noção duma actividade glandular, normal e permanente, dos neurones hipotalâmicos, muito provavelmente autónoma.

Se se admite, como há razões sérias para o julgar, que os vasos de conteúdo colóide fazem parte da circulação venosa, eferente, do hipotálamo, o chamado sistema porta-hipofisário perde a maior parte da sua importância, e os instrumentos da influência da hipofise sobre o diencéfalo seriam representados apenas pelos factos de neurocrinia hipófiso-hipotalâmica e de hidrencéfalo-crinia que sempre temos confirmado.

Admitindo a realidade dum sistema porta-hipofisário, ficaria sem explicação o aparecimento de colóide no interior de vasos, em regiões muito afastadas das zonas correspondentes à sua distribuição,

Assim, nós encontramos vasos de conteúdo coloide adiante e acima do núcleo tangencial, bem como para além dos tuberculos mamilares, nos núcleos do óculo-motor comum, portanto no pedunculo cerebral, regiões excluídas do território dêste sistema.

Os pontos de saída dos vasos de conteúdo coloide encontram-se sobretudo à volta do quiasma óptico, e na zona juxtamamilar.



NÚCLEO RETROQUIASMÁTICO; CÃO

Microfotografia que mostra, além da abundante rede vascular, diversos aspectos e fases da actividade glandular das células nervosas, muitas delas em relação imediata com os capilares.

Afigura-se-nos mais verosimil a confluência, ao nível do pavimento ventricular, de uma parte mais ou menos importante das circulações de retorno hipotalâmica e pituitária.

Em face do diencéfalo, nós encontramos-nos como em face duma glândula endócrina de substractum nervoso. Nestas condições, nós podemos considerar-lhe esquemáticamente duas modalidades essenciaes de funcionamento: dum lado, as funções (e são elas tôdas conhecidas quanto ao numero e natureza intrinseca?)

que os neurones hipotalâmicos exercem por meio do seu aparelho neurofibrilar, e que podem reduzir-se aos tipos associativo e de projecção; do outro lado, as funções exercidas por intermédio de substâncias químicas, provavelmente específicas, que, circulando no sangue, realizam o tipo hormonal clássico.

Neste aspecto particular, são cheias do mais vivo interesse



(Fixação *Champy*; coloração hemat. férrica *Heidenhain*, obj. im.  $\frac{1}{12}$ ).

NÚCLEO HYPOTÁLAMO-MAMILAR; CÃO

Curioso aspecto de neurones, alguns em desagregação, e dois intimamente unidos ao nível do pericarion.

as sugestões presentes ao espírito, quando se encara a actividade endócrina do hipotálamo.

Aproximando os fenómenos de neurohemocrinia duma massa importante de dados experimentais, e particularmente das experiências de Camus e Roussy, a partir de 1913, é se levado a pensar na intervenção directa, e por mecanismo humoral, dos núcleos tuberianos na realização de algumas das funções atribuídas ao sistema diencéfalo-hipofisário, mas sem distinção de substractum.

A função de regulação do metabolismo da água corresponde

mais particularmente à concepção endócrina do hipotálamo, pois, factos experimentais, bem controlados por Houssay e colaboradores, Bailey e Bremer, e outros autores, permitem afirmar o seu mecanismo humoral (pelo menos no que respeita à contribuição oferecida pelo rim), e nos mostram sempre modificações desta função (poliuria experimental), quando estes núcleos (em especial, os núcleos próprios do tuber e o núcleo retroquiasmático) são atingidos, como acontece nos casos de diabetes insípida.

Como interpretar, igualmente, os resultados farmacodinâmicos obtidos por Abel e Sato com os extratos infundíbulo-tuberiânos? Com estas preparações conseguiram-se alguns dos efeitos dos extractos do chamado lobo posterior ou posthipófise.

Correspondem tais factos a simples fenómenos de neuro e hemoneurocrinia, como geralmente se crê, ou serão devidos a substâncias elaboradas pelos próprios neurones tuberiânos, aquelas mesmo que oferecem uma representação morfológica tão evidente?

E' indispensável, portanto, fazer uma bem profunda revisão crítica dos métodos anatómicos, histológicos, experimentais e clínicos, incidentes sobre o complexus hipófiso-tuberiâno, para um melhor conhecimento da natureza e mecanismo das funções endócrinas desempenhadas pelo diencéfalo, e de que a da regulação do metabolismo hidrico nos parece constituir um primeiro exemplo suficientemente documentado.

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'auteur confirme les faits de neurocrinie hypophyso-tubérienne de Collin, en les bornant toutefois aux endroits tubériens superficiels.

Il affirme également la valeur glandulaire des neurones hypothalamiques et regarde le diencéphale, par les phénomènes de neurohémocrinie, comme une glande endocrine, qui envoie une partie de ses produits dans les vaisseaux qu'on doit envisager comme appartenant à la circulation spéciale de l'hypothalamus et pas comme une partie d'un système porte-hypophysaire.

Par l'ensemble des faits morphologiques et expérimentaux on est enclin à admettre que la régulation du métabolisme hydrique soit soumise directement au fonctionnement endocrine des neurones tubériens, notamment de ceux qui constituent le noyau tangentiel et les noyaux propres du tuber.

## BIBLIOGRAFIA

- (1) REMY COLLIN — *L'Hypophyse. Travaux originaux et Etudes* (\*), Nancy, 1933, Georges Thomas. Imp.-Éditeur.
- (2) GREGOR POPA and UNA FIELDING — The vascular link between the pituitary and the hypothalamus, *The Lancet*, 1930 August.  
— A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region, *Journal of Anatomy*, vol. LXV, part. I, Oct. 1930.  
— Hypophysio-portal vessels and their colloid accompaniment, *Journal of Anatomy*, vol. LXVI, part. II, January 1933.
- (3) E. SCHARRER — Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen, *Zeitschrift für vergleichende Physiologie*, 7 Band, 1 Heft 1928.  
— Ein inkretorisches Organ im Hypothalamus der Erdkröte, *Bufo vulgaris* Laur, *Zeitschrift f. Wissenschaftl. Zool.* 1933, Abt. A, 144, Band, 1 Heft.  
E. SCHARRER und R. GAUPP — Neuere Befunde am Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Menschen, *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 148, Band, 5 (Schluss) Heft.  
GERD PTERS — Die Kolloidproduktion in den Zellen der vegetativen Kerne des Zwischenhirns des Menschen und ihre Beziehung zu physiologischen und pathologischen Vorgängen im menschlichen Organismus, *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 154, Band, 3 Heft 1935.  
WALTER CONSTANTIN MEYER — Phylogenetische Ableitung des Nucleus supraopticus vom Nucleus paraventricularis, *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, 138, Band, 1 und 2 Heft.
- (4) UMBERTO POPPI — Struttura e funzione delle cellule del Tuber cinereum, *Rivista di patologia nervosa e mentale*, vol. XXXVI, f. 2, 1930.
- (5) G. ROUSSY et M. MOSINGER — Processus de sécrétion neuronale dans les noyaux végétatifs de l'Hypothalamus chez l'Homme. «La Neuricrinie», *C. R. S. B.*, t. CXV, 1934, n.º 11.  
— Sur la neuronolyse physiologique dans l'hypothalamus des Mammifères, *C. R. S. B.*, 1935, CXVIII.  
— Sur la plurinucleose neuronale dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus des Mammifères, *C. R. S. B.*, 1935, t. CXVIII.  
— Etude anatomique et physiologique de l'Hypothalamus, *Revue Neurologique*, 1934, t. 1.º, n.º 6.

---

(\*) O autor fez neste livro a compilação da maior parte dos seus trabalhos publicados nesta data. Nesta obra se contem os resultados mais importantes das suas investigações sobre a Hipófise.

- (6) P. FLORENTIN — La neurocrinie hypophysaire interstitielle chez les Téléostéens, *C. R. S. B.*, 1934, I.  
— Figures de destruction et de multiplication dans les neurones tubérieus chez le Téléostéens, *C. R. S. B.*, 1934, II.
- (7) OLIVEIRA E SILVA — Breves reflexões sôbre alguns dos novos aspectos do problema hipofisário. A glândula diencefálica — nova formação endócrina, *Coimbra Médica*, ano II, 1935, n.<sup>os</sup> 3, 5 e 6.  
OLIVEIRA E SILVA — La glande diencephalique. La «neurohémocrinie», *C. R. S. B.*, 1935, t. CXX.
- (8) M. A. BASIR — The vascular supply of the pituitary body in the dog, *The Journal of Anatomy*, vol. LXVI, part. III, April 1932.
- (9) PAUL G. ESPINASSE — The development of the hypophysio-portal system in man, *The Journal of Anatomy*, vol. LXVIII, part. I, October 1933.

Para os resultados experimentais de Camus e Roussy, Houssay, Bailey e Bremer, consultar especialmente os trabalhos do III Congresso de Neurologia de Paris, publicados na *Revue Neurologique*, 1922.

HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

*Serviço de Terapêutica Médica Clínica*

*Director: Prof. Dr. João Pôrto*

---

## OS SINDROMAS DE INSUFICIÊNCIA ENDÓCRINA PLURIGLANDULAR

Um caso de cirrose hepato-esplénica com infantilismo

POR

MANUEL DE BRITO SUBTIL

As glândulas de secreção interna são órgãos cuja missão consiste em fornecer ao sangue substâncias específicas (hormonas, substâncias excitadoras). Algumas não possuem canais excretores, como acontece, por ex., com o corpo tiróide, as glândulas supra-renais, as para-tiróides, a hipófise, a epífise e o timo; outras, porém, além duma secreção interna indubitável, possuem canais excretores para uma secreção externa (glândulas genitais, pâncreas, fígado, intestino).

Na realidade, todos os tecidos do organismo podem ser considerados como glândulas de secreção interna porque a partir dêles passam para o sangue substâncias que intervêm no complicado mecanismo dos processos vitais. Muitos autores interpretam o conceito de secreção interna neste amplo sentido. Segundo outros, e entre êles W. Falta, para que um órgão possa ser considerado como glândula de secreção interna, é preciso que satisfaça às seguintes condições:

1.<sup>a</sup> — Segregar uma substância de acção específica cuja existência possa ser demonstrada nos vasos sanguíneos ou linfáticos que dêle partam, ou no líquido céfalo-raquidiano;

2.<sup>a</sup> — Após a sua extirpação (experimental) ou depois de sofrer um grave processo degenerativo, devem aparecer sintomas característicos que devem desaparecer após enxerto do órgão correspondente ou após administração da hormona respectiva;

3.<sup>a</sup> — No caso de aumento da função (associado quasi sempre

a hiperplasia da glândula endócrina), deve aparecer um síndrome oposto ao que é consecutivo à destruição da glândula e semelhante ao originado experimentalmente pela administração excessiva da hormona correspondente; além disso, a redução operatória do parenquima glandular deve fazer desaparecer aquele complexo sintomático.

Os produtos da secreção das glândulas endócrinas receberam de Starling a designação de hormonas, podendo hoje dizer-se que se trata de substâncias de natureza albuminoide, não fermentescíveis, que não actuam sobre elementos orgânicos mortos mas apenas sobre células vivas, existindo entre a quantidade de hormonas e a sua acção fisiológica uma relação quantitativa.

Entre as diversas glândulas de secreção interna existe uma relação estreita e uma interdependência que faz com que as alterações de uma delas correspondam alterações, mais ou menos acentuadas, de todas ou de parte das restantes. Tendo verificado esse facto, alguns autores, especialmente franceses, estabeleceram a doutrina de que a maioria das doenças endócrinas depende de alterações poliglandulares, tendo sido Claude e Gougerot os primeiros que expuzeram o critério de «insuficiência poliglandular», fundando-se em observações clínicas e em alguns factos anátomo-patológicos.

A doutrina de Claude e Gougerot rapidamente adquiriu numerosos partidários. Muitos autores, franceses na sua maior parte, tem-se dedicado a individualisar síndromas poliglandulares em que está interessado um número maior ou menor de glândulas endócrinas, sendo vários aquêles que tem relatado casos em que, além de alterações das glândulas mais conhecidas, existem perturbações hepáticas.

Assim é que, em 1895, Gilbert e Fournier descrevem, com o nome de *nanismo biliar*, os caracteres especiais que toma na criança a cirrose hipertrófica de Hanot devido à sua repercussão sobre o desenvolvimento: o crescimento torna-se mais lento ou pára; os indivíduos conservam um aspecto infantil; os dedos apresentam deformações dos ossos e das articulações.

Depois, Lereboullet descreve casos de cirrose hipertrófica acompanhados de infantilismo.

Mas, para estes autores, as perturbações intelectuais e as

perturbações do crescimento eram condicionadas pelas lesões hepáticas, sem intervenção das outras glândulas de secreção interna.

Sourdel, numa tese sobre os síndromas poliglandulares, conta a história dum mixedema com infantilismo sexual secundário que apareceu aos 28 anos; aos 31, notou-se uma hipertrofia do fígado e do baço; aos 33, apareceu uma icterícia ligeira, com descoloração das fezes e pigmentos biliares nas urinas. Tratava-se dum alcoólico e os acidentes hepáticos foram passageiros. O autor concluiu tratar-se dum episódio de angiocolite independente das perturbações endócrinas.

Mais tarde, Paiseau e Oumansky publicaram um caso de síndrome hipofisária com cirrose e esplenomegália, num homem de 34 anos que apresentava acromegália com gigantismo, verificando, no decurso duma esplenectomia, a existência duma cirrose hipertrófica do fígado. Estes autores aproximaram a sua observação da *doença de Wilson* e das cirroses hepato-estriadas. Durante a discussão desta observação, De Massary evocou um facto quasi semelhante em que pode pôr em causa o alcoolismo.

Dêstes casos, os citados por Sourdel e Paiseau não apresentam grande relação com o nosso. O mesmo não acontece com os de Gilbert e Fournier, em que também existiam icterícia, hepatomegália, atraso do desenvolvimento, atrofia dos órgãos genitais, sistema piloso rudimentar e perturbações intelectuais.

Gilbert e seus discípulos ligavam todos estes factos à cirrose biliar. Villaret, Bith e Bernal pensam que uma mesma infecção — possivelmente a sífilis num caso que citam — pode lesar, durante a infância, o fígado, a hipófise, a tiróide e os testículos. O fígado é uma glândula muito complexa, com funções múltiplas, com secreções externas e internas, sendo estas últimas ainda mal conhecidas. Sabe-se que as perturbações duma glândula de secreção interna repercutem geralmente sobre as outras secreções; é, por isso, possível que alterações das funções endócrinas do fígado possam provocar a perversão de outras secreções internas, como estas podem provocar a insuficiência hepática.

Na observação que passamos a relatar não é possível fixar o que corresponde a cada glândula endócrina no conjunto dos sintomas. O que parece interessante é a presença e o domínio da insuficiência hepática.

### Observação n.º 394 (2.ª M. H.)

Adriano de Sousa, de 18 anos, trabalhador, natural de Provezende. Entrou em 25-I-936.

H. P. — Há um ano que sofre dos olhos e por mais de uma vez a sua doença tomou tal gravidade que deixou de ver. Pela mesma altura notaram em casa que a pele tomava uma côr amarelada. Não tinha prurido mas as fezes algumas vezes fôram descôradas. Nunca teve dôres abdominais.

A. P. e H. — Foi saudável até há cêrca de um ano. Teve mais cinco irmãos que morreram, não sabendo dizer de quê. Também não sabe fornecer elementos quanto aos pais.

(As informações merecem pouca confiança porque o doente se contradiz a cada momento).

E. A. — O doente apresenta-se deitado na cama, encolhido, em regra com a face contra a almofada, a cabeça coberta com as roupas da cama, os olhos fechados. Emagrecimento muito pronunciado, tom icterico medianamente acentuado, pele sêca, abdômen timpanizado e com ligeira rêde vascular superficial nos flancos.

O que mais chama a atenção é, além da côr amarelada dos tegumentos e do emagrecimento que o doente apresenta, uma atrofia acentuada dos órgãos genitais, com ausência de pêlos no púbis e nas axilas, e o aspecto geral, infantil.

O exame abdominal mostra-nos um fígado aumentado de volume, com o bordo inferior ultrapassando em cêrca de dois dedos as falsas costelas, e um baço palpável, de consistência dura. Não existem pontos dolorosos à palpação.

A auscultação cárdio-pulmonar é normal.

Dos olhos corria um exsudato sanguinolento que se mandou analisar. As córneas aparecem salientes e cobertas por uma crôsta esverdeada.

As urinas são carregadas. As fezes são escuras, esverdeadas.

Pêso: 36 quilos. Altura: 1<sup>m</sup>,51.

#### Exames laboratoriais:

A) *Sangue*: R. Wassermam — negativa.

Hemoglobina.....	80 %	} V. gl. > 1.
Gl. verm.....	2.852.500	
Gl. brancos.....	3.400.	

Resistência globular. . .	}	Sangue total: comêço de hemólise — 0,44 %;
		hemólise completa — 0,34 %; sangue desplas-
		matisado: comêço da hemólise — 0,48 %;
		hemólise completa — 0,32 %.

Fórmula leucocitária: Monócitos .....	6 0/0	
Linfócitos .....	41 0/0	
Neutrófilos.....	50 0/0	$\left\{ \begin{array}{l} N_b - 3 0/0 \\ N_s - 47 0/0 \end{array} \right.$
Eosinófilos .....	3 0/0.	

Reacção de H. v. den Bergh directa imediata (2,48 unidades van d. Bergh ou 12,40 mgrs. 0/0).

Glicémia em jejum: 1gr,12 0/0.

B) *Urinas*: Urobilina em excesso. Vestígios de albumina. Cristais de urato de sódio, algumas células epiteliaes e alguns glóbulos de pús. Não há pigmentos biliares nem sais biliares.

C) *Fezes*: Contem estercobilina.

*Exame radioscópico do torax*: Boa transparência pulmonar; ligeiro aumento da sombra do ventrículo esquerdo.

*Tensão arterial* (Recklinghansen): Mx, 13, Md. 8 e Mn. 7.

*Electrocardiograma*: Aspecto geral de baixa voltagem, arritmia, achatamento dos complexos.

*Metabolismo basal*: + 5 0/0

*Exame histo-bacteriológico do exsudato ocular*: glóbulos de pús, cócus e muitos bacilos positivos ao gram.

*Exame oftalmológico*:

O. D. — Em via de atrofia, com fístula na córnea consecutiva a processo ulcerativo que se perfurou. Amaurótico.

O. E. — Estafiloma da metade inferior da córnea...

Prognóstico: o pior possível sob o ponto de vista da visão.

Resumindo, trata-se dum caso de cirrose hepato-esplénica com icterícia, com anemia e com infantilismo.

A icterícia apresentada por êste doente é dum tipo especial, género icterícia dissociada. Há grande quantidade de bilirrubina no sangue (reacção de H. v. den Bergh imediata directa); nas urinas não há bilirrubina mas há urobilina em excesso; mas não há sais biliares nas urinas e não deve havê-los no sangue (não há prurido, não há badicardia; a resistência globular é normal).

Per outro lado, as fezes não são descòradas, antes aparecem com uma còr escura esverdeada. Brulé e Garban são de opinião que estas icterícias dissociadas não podem ser atribuídas a obstrução dos canais biliares; a selecção assim feita no organismo entre os diversos elementos da bilis implica a intervenção dum acto glandular, de que só a célula hepática é capaz.

A anemia é do tipo hiperchrómico, com leucopenia e linfocitose relativa que, fisiológica na idade infantil, é freqüente principalmente nas alterações das glândulas de secreção interna e nos individuos asténicos e neurasténicos (Rosenow).

Quanto ao infantilismo, faz parte de numerosos syndromas poliglandulares, que teem sido descritos por Claude e Gougerot, por Renon e seus discípulos, por Gandy, Sinton, Dalché, Noël Fiessinger, etc., em França; por Müller, em Viena; Marañon, em Espanha; Murri, em Itália; syndromas em que teem sido descritas perturbações da maior parte das secreções endócrinas.

Entende-se por infantilismo uma paragem do desenvolvimento do organismo, dando lugar a que o individuo permaneça temporária ou duradoiramente num grau de desenvolvimento que não corresponde à sua idade.

J. Curshmann reúne as causas do infantilismo em dois grupos:

- 1.º — Causas de ordem interna e tróficas de origem central, que dão origem ao infantilismo verdadeiro;
- 2.º — Causas de origem exógena (infecções, intoxicações, fome, avitaminoses), que produzem o infantilismo secundário.

Há ainda quem, com L. Borchardt, junte a estes dois grupos o infantilismo originado por alterações do germen (blastoforia) e o infantilismo por lesões do embrião (embrioforia). Trata-se de dois syndromas que podem produzir-se experimentalmente mas que, na clínica, desempenham um papel muito limitado. Pô-los-emos por isso de parte e diremos que no infantilismo, tanto verdadeiro como secundário, existem lesões do còrpo tiroide, associadas a lesões da hipófise e das glândulas genitais, podendo ainda haver lesões das restantes glândulas de secreção interna.

### Conclusão

Verificamos que o doente cuja história clínica relatamos apresenta uma cirrose hepato-esplénica com insuficiência pluri-



# PRODUTOS SANDOZ



**SANDOZ** de prescrição exclusivamente médica **SANDOZ**

Produto e composição	INDICAÇÕES	Posologia média diária
<b>ALLISATINE</b> Princípios activos e estabilizados do <i>allium sativum</i> sob a forma inodora e insípida	Diarreias Disenterias Fermentações Arterioesclerose	6 a 12 drageas por dia
<b>BELLAFOLINE</b> Complexo alcalóidico integral da beladona fresca	Todas as indicações da beladona: Espasmos das vias digestivas e respiratórias, gastralgias, úlceras, asma, cólicas nefríticas, Parkinsonismo, etc.	1 a 2 comprimidos, ou X a XX gotas 3 vezes por dia, ou 1/2 a 2 empolas por dia
<b>BELLADENAL</b> Complexo alcalóidico integral da beladona fresca (Bellafoline) -feniletilmalonilureia	Sedativo dos casos resistentes. Epilepsia, asma, angina de peito, vômitos incoerentes, enxaquecas, dismenorria, ansiedade, etc.	2 a 4 (até 5) comprimidos por dia.
<b>CALCIUM-SANDOZ</b> Gluconato de cálcio, eficaz por via gástrica. É o produto melhor tolerado pela via venosa, injectável por via intramuscular em doses eficazes	Descalcificação, raquillismo, estados tetanigênicos, espasmofilia, pneumonias, gripe, asma, dermatose, hemorragias, etc.	2 a 3 colheres das de chá, ou 3 a 6 comprimidos, ou 1 a 2 past. eferv., ou 2 a 20 cc. por dia (via intramuscular ou intravenosa)
<b>DIGILANIDE</b> Complexo cardio-activo natural dos glucosidos iniciais A+B+C da <i>Digitalis lanata</i>	Todas as indicações da digital	(Posologia média) 1 dragea ou 1/2 cc. 3 vezes por dia ou 3-4 cc. por injeção endovenosa e em 24 horas
<b>FELAMINE</b> Associação de ácido cólico em estado puro com a hexametilenoletramina	Opoterapia e desinfeção hepato-biliar, insuficiência hepática, litíase biliar	4 a 8 drageas
<b>GYNERGENE</b> Tarttrato de ergotamina Stoll; alcalóide, principio específico da cravagem do centeio sob forma estável e cristalizada	Atonia uterina, hemorragias obstetricais e ginecológicas. Sedação do simpático: Basedow, taquicardia paroxística, enxaquecas, etc.	(muito individual e segundo os casos) 1 a 2 comprimidos ou XV a XXX gotas 2 vezes por dia ou 1/4 a 1 cc. de cada vez
<b>IPÉCOPAN</b> Princípios activos puros do pó de Dover, isento de Cefaelina	Expectorante, sedativo da tosse. Tosse, constipações, bronquites, dificuldades respiratórias, dores de garganta, etc.	XX a XL gotas 3 vezes por dia ou 3 a 9 comprimidos por dia para chupar como pastilhas
<b>OPTALIDON</b> Nova associação antineuralgica, sedativa e hipnótica	Todas as dores: nevralgias, ciáticas, dores reumáticas, dores de dentes, etc.	2 a 6 drageas
<b>SCILABENE</b> Complexo glicosídico, cristalizado e estabilizado do bolbo de Cila	Diurético azotúrico, cardiotónico de sustento (acumulação débil), nefrite, oligúria, assistolia, arritmia, coração senil, miocardite	2 a 6 comprimidos, ou XL CXX gotas por dia, ou 1/2 a 1 empola por via endovenosa.

Fabrique de Produits Chimiques — ci-devant SANDOZ, Bâle (Suisse)

Amostras e literatura à disposição dos Srs. Médicos

ANTÓNIO SERRA, LTD. — Campo dos Mártires da Pátria, 96 — (Apartado, 142) — LISBOA

# Amigdalites - Laringites - Faringites

As afecções agudas do faringe e da laringe respondem ao tratamento com **Antiphlogistine**.

Quando aplicada de uma à outra orelha, tão quente quanto o paciente a possa suportar com conforto, a sua acção analgesica e anodina serve para aliviar a congestão e incómodo locais.

É a medida terapeutica mais satisfatória para o tratamento desses estados, para os quais o emprego e a longa permanencia do calor húmido estão indicados.

— Amostra e literatura sob pedido —

**ANTIPHLOGISTINE**

THE DENVER CHEMICAL MFG CO., 463 Varick St., NOVA YORK.

ROBINSON, BARDSLEY, & Co. LTD.

Cais do Sodré, 8 — LISBOA

**A**

## LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

**aceita assinaturas  
para**

### NOTÍCIAS FARMACEUTICAS



**A ÚNICA REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA**



Nesta revista encontrarão os **Ex.<sup>mos</sup> Clínicos** uma secção sobre terapêutica e novos medicamentos que bastante lhes deve interessar.



**Assinatura anual — Esc. 30\$00**

glandular que podemos aproximar dos seguintes síndromas, descritos por numerosos autores :

a) As cirroses com secura da pele e depilação, assinaladas por Labbé, Boulin e Uhry.

a) As cirroses com atrofia testicular, assinaladas por Rocco e Corda.

c) As cirroses biliares com infantilismo, de Gilbert e Lereboullet.

d) Os síndromas pluriglandulares com participação hepática, descritos por Villaret, Bith e Bernal e por Jona Israéli.

e) As cirroses com depilação, atrofia testicular e diabetes, sem pigmentação, de Marcel Labbé.

f) As cirroses pigmentares com infantilismo e miocardia, isoladas por L. de Gennes, J. Delarue e R. de Véricourt.

g) A diabetes bronzeada com infantilismo tardio, descrita por M. Labbé, R. Boulin e P. Uhry.

h) A diabetes bronzeada com infantilismo e insuficiência cardíaca, isolada por Bezaçon, De Gennes e Véricourt, que representa uma associação ao síndrome anterior duma insuficiência cardíaca, aparentemente primitiva.

i) As cirroses bronzeadas com infantilismo, síndrome assinalado por Althausen e Kerr e distinguindo-se da diabetes bronzeada com infantilismo apenas pela ausência da diabetes.

## BIBLIOGRAFIA

M. VILLARET e ROGER EVEN — Les cirrhoses pigmentaires du foie — *Rev. Med. Chir. des Mal. du foie, etc.*, T. VI, 1931, pg. 5.

M. VILLARET, H. BITH e BERNAL — Sur une variété de syndrome pluriglandulaire à participation hépatique — *Id. id.*, pg. 22.

M. VILLARET, H. BITH e GUILLAIN — Syndromes pluriglandulaires acquis à participation hépatique — *Id. id.*, pg. 90.

L. de GENNES, J. DELARUE e R. de VÉRICOURT — Le syndrome endocrino-hépatocardiaque — *La Pr. Méd.*, n.º 20, 7 de Março de 1936.

M. LABBÉ, R. BOULIN e P. UHRY — Diabète bronzée avec infantilisme tardif — *La Pr. Méd.*, n.º 27, 1 de Abril de 1936.

W. FALTA — Tratamento de las enfermedades de las glandulas de secreción interna — *Ed. Labor*, 1936.

J. CURSHMANN — Enfermedades endócrinas — *M. Marin, Ed.* 1929.

CASTAIGNE, BRULÉ, GARBAN, N. FIESSINGER, G. FAROY — Foie et Pancréas — *Ed. N. Maloine*, 1927.

G. PARTURIER — Les syndromes hépatocrocinieus — *Ed. Vigot Frères*, 1935.

CLÍNICA DR. DANIEL DE MATOS

*Director: Prof. Dr. Novais e Sousa*

LABORATÓRIO DE FÍSICA-QUÍMICA E QUÍMICA BIOLÓGICA

*Director: Prof. Dr. Moraes Sarmento*

---

## CALCÉMIA E KALIÉMIA NO PARTO<sup>(1)</sup>

POR

L. A. DUARTE SANTOS

(Assistente da Faculdade de Medicina)

### 1.<sup>a</sup> PARTE

#### O problema do determinismo do parto

A avidez de esclarecer o mistério do mecanismo íntimo, fisiológico, que desencadeia o trabalho do parto espontâneo, tem levado fisiologistas e tocólogos, a lançar inúmeras hipóteses, que nunca alcançaram aceitação geral, nem ficaram ao abrigo das críticas as mais superficiais.

Hipóteses numerosas, poucas contudo têm algum real valor, pois as mais delas desprovidas de todo e qualquer mérito possuem somente um valor histórico.

Seguindo uma classificação pessoal podemos agrupar as causas em: causas fetais, causas ovulares e causas maternas, subdividindo cada um destes grupos, de forma a obter uma boa sistematização.

A) *Causas fetais*: — Neste grupo consideramos todas as hipóteses que partem do princípio que o feto, por uma acção directa, mecânica, ou por uma acção indirecta, humoral, promove a sua expulsão.

a) *Mecânicas*: — O feto, excitado, activamente procura sair aumentando o número e intensidade dos seus movimentos (Tar-

---

(1) Artigo decalcado sobre a nossa tese de doutoramento profissional «Calcémia e Kaliémia no Parto» de que constitui por assim dizer uns extractos,

nier). As causas excitadoras do feto são de ordem vária, para os diferentes autores:

Modificações do aparelho circulatório, como a evolução do buraco de Botal; modificações do aparelho digestivo, como a maior actividade glandular entérica; acumulação de mecónio; acumulação de urina; perturbações nutritivas por desequilíbrio feto-placentar originado quer pelas maiores necessidades fetais, quer pela obliteração dos vasos da placenta que compromete assim a nutrição fetal; irritação cutânea produzida pelo líquido amniótico.

b) *Humorais*:— Certos autores crêm que do feto partem substâncias que, lançadas na circulação materna, desencadeiam por uma forma mais ou menos complexa o trabalho de parto. Essas substâncias fetais activas são para uns de natureza endocrina, para outros de diversa natureza.

1) *Hormonais*:— O feto possui certa actividade endocrínica, e as substâncias resultantes dessa actividade passam do seu sangue ao materno, e veículadas por êle vão directamente despertar a contracção uterina, ou vão influir sôbre o equilíbrio hormonal da mãe agindo assim duma maneira indirecta.

α) *Directas*:— É ao timus que mais se atribui uma função hormonal decisiva no determinismo do parto. Recentemente Dannef fixa esta hipótese, baseando-se na acção ocitócica nítida do extracto de timus fetal. Marañon diz que se deve tratar duma acção simplesmente farmacodinâmica, experimental, nada tendo de fisiológico.

β) *Indirectas*:— O equilíbrio hormonal materno mantém o útero num estado impróprio para a sua contracção. No sangue vão-se acumulando as hormonas elaboradas no feto que influenciarão as glândulas endocrinas maternas, rompendo o equilíbrio pre-existente, levando ao desaparecimento duma acção inibidora, ou ao despertar duma acção excitante.

2) *Substâncias diversas*:— Actuariam quer numa reacção imunitária, quer numa reacção anafilática, quer numa acção directa.

α) *Reacção imunitária*:— As substâncias fetais actuariam à maneira de antigénio forçando o organismo da mãe a produzir anti-corpos que numa reacção imunitária expulsariam o feto. Para alguns autores o anti-corpo seria a sinciolizina, efeito do antigénio sinciotoxina. Schäffer crê nesta reacção imunitária, mas julga que

é no próprio sangue materno que se organiza a substância antigénica.

β) *Reacção anafilática*: — É sabido que se produz um choque anafilático com a introdução de proteínas estranhas no organismo, e Van der Heide aventou a hipótese de que as proteínas fetais actuariam como elementos heterogéneos, provocando uma reacção anafilática que acarretaria o início do trabalho de parto.

Almagiá, partidário da teoria fetal, demonstrou que não se pode atribuir a uma tal acção o desencadear do trabalho. Repugna mesmo aceitar que só em determinado dia se tornassem capazes duma acção anafilática, prótidos que antes não a provocavam.

δ) *Acção directa*: — Alguns autores aceitando a teoria fetal, não aceitam contudo o modo de acção que se lhe atribui nas hipóteses focadas. Actuarão por elas próprias, influenciando no sistema nervoso, no equilíbrio hormonal ou na fibra uterina sem produzirem reacções imunitárias ou anafiláticas. Dos autores que têm estudado a acção do sangue da parturiente, e são numerosos, alguns como Almagiá, atribuem os resultados positivos a substâncias provenientes do feto.

Almagiá, com extractos fetais obtém resultados idênticos aos que se seguem à administração do sangue da parturiente, o que é para considerar.

Por outro lado Favilli diz que a actividade dos autolisados fetais nada tem de específico e se deve exclusivamente à sua toxidez.

B) *Causas ovulares*: — A causa pode estar na decidual, na placenta ou no líquido amniótico.

a) *Deciduais*: — O mecanismo pode ser de dois tipos:

1) *Descolamento*: — Dá-se o descolamento da decidual e assim o útero é levado a contrair-se para expulsar o ovo tornado corpo extranho.

Este descolamento pode ser filho dum processo de degenerescência gordurosa como querem Tarnier, Simpson, Shroeder, Hurve, Naegele, Scanzoni, Razeri, ou ser um descolamento mecânico originado por movimentos fetais depois do campo preparado pelo adelgamento dos septa, ou originado pelo diferente crescimento do útero e da decidual.

Está longe de ser a regra a degenerescência evocada (Langhaus, Dohrn, Léopold) e o descolamento parece ser efeito e não causa do trabalho, além de que a existência de certas aderências anormais não impede o parto.

2) *Trombose*: — Células gigantes existentes na decidual seriam a causa de tromboses vasculares que, dificultando a circulação de retôrno, acarretariam uma acumulação de anidrido carbónico o qual seria o excitante das contracções uterinas.

Tal é o mecanismo explicativo que as ideias de Léopold e Friedländer permitem dar à teoria apresentada por Brown-Séguard, mas que os estudos histológicos não confirmam.

b) *Placentares* — Subdividimo-las em dois grupos:

1) *Alterações anatómicas*: — O envelhecimento placentar acarreta a formação de infartus, com obliterações que influenciarão o feto colocando-o em más condições de nutrição (Eden e Williams). Caímos assim nas teorias fetais já descritas.

2) *Acções humorais*: — A placenta actua ou pela sua actividade endocrina, ou por intermédio de substâncias várias que entram na sua constituição.

α) *Hormonais*: — A actividade endocrina da placenta tem sido objecto de muitos estudos e atendendo à íntima relação e até identidade das hormonas placentares e certas hormonas maternas, só focaremos êste assunto ao tratar das causas hormonais de origem materna.

β) *Substâncias diversas*: — A colina parece ter uma acção ocitócica apreciável e o alemão Sievers mostrou a sua existência e aumento progressivo na placenta, afirmando a sua acção no parto, o que não deve corresponder à verdade (Fontes).

Para Franz os lipóides e o ferro inorgânico placentares, para Taniguchi só os lipóides, são os responsáveis da acção ocitócica nítida que os extractos placentares possuem. Ora Schickelé mostrou que a riqueza em lipóides diminui na gravidez adiantada.

Joaquim Fontes, de Lisboa que pelas suas experiências é levado a concluir que existe um princípio activo no sangue materno, inclina-se para que êsse princípio seja de origem placentar. Êle exclui a origem materna e a origem fetal.

A origem materna porque a substância ocitócica desaparece do sangue rapidamente depois do parto — 6 horas; a origem fetal porque o sôro do feto não tem acção ocitócica (Fontes, Esch, Kurt Jacobson) apesar de Heide o ter afirmado.

Afirmar que o sangue do feto não tem propriedades ocitócicas, mas em contraprova Gerlow verificou que o sangue fresco do cordão *in vitro* excita o útero.

Por outro lado J. L. Wodon repetindo as experiências feitas por Fontes chegou à conclusão que a acção ocitócica do sangue da parturiente não é específica, pois se verifica por igual com o sangue de mulheres não grávidas, o que o autor português refuta com clareza.

c) *Líquido amniótico*: — Além da acção irritante que o líquido poderia ter sobre a epiderme fetal, como já frizamos, outra acção Liedke atribui ao líquido.

Na sua constituição entra a ureia, e sendo as membranas permeáveis a êsse corpo, êle atravessá-las-ia vindo depois a decompor-se em ácido carbónico e amoníaco que iriam excitar o útero.

C) *Causas maternas*: — a) *Mecânicas*: — A contracção seria efeito da distensão máxima do útero (Mauriceau, Scanzoni, Tyler Smith, Guillon) distensão passiva pelo ovo, que afinal parece nunca chegar a suportar uma pressão que a justifique, como recentemente Muret afirma, corroborando assim o autor francês a teoria do italiano Sfameni duma diastole uterina; da distensão do segmento inferior (Keilmann e Knüfer); da distensão do colo (Baudeloque e Livret); da actuação do orifício externo do colo à maneira dos esfincteres anal e vesical (Tarnier, Pajot, Dubais, Depaul, Chantrenil, Power).

b) *Humorais* — 1) *Química*: — Brown-Séquard em 1853, baseado em experiências com sangue heterogéneo carregado  $\text{CO}_2$ , atribui a um excesso dêste gaz no sangue, as contracções uterinas.

2) *Hormonais*: — a) *Supra-renal*: — A adrenalina favorece a contracção muscular e nas parturientes alguns autores verificaram um aumento na adrenalinémia. Daí a hipótese de que uma maior secreção das supra-renais determinaria o parto, conduzindo a pouco e pouco a fibra uterina ao necessário limiar de contratibilidade (Vignes e Bach). Elisco Ramirez, numa revista mexicana recente, afirma que quando na coelha a relação adrenalina-pituitrina atinge determinado valor fixo se desencadeia o trabalho de parto.

β) *Tiroide*: — Directamente parece não ter papel algum na parturição, mas indirectamente dadas as suas inter-relações com os ovários e hipofise já a sua influência poderá ser mais discutível.

γ) *Paratiroides*: — Segundo Henri Vignes é indiscutível a hipertrofia paratiroideia durante a gravidez, mas esta hipertrofia parece estar ligada às perturbações do metabolismo do cálcio sempre existentes na grávida.

δ) *Epífise*: — Aschner observou na epífise alterações histológicas profundas no período da gravidez, mas nenhuma influência se deve atribuir a tal glândula na parturição.

ε) *Hipófise*: — Durante a gravidez sofre a hipófise alterações importantes. O volume e o pêso aumentam, e histologicamente observa-se, sobretudo a partir do quinto mês da gestação, hiperemia, hipertrofia celular e a substituição das células eosinófilas pelas chamadas células da gravidez, células cromofobas volumosas.

Admite-se que a estas alterações morfológicas corresponde um acréscimo da actividade hormonal o que cõntudo não é aceito por muitos autores.

Wodon, de Bruxelas, no 6.º Congresso da Associação dos Ginecologistas e Obstetras da Língua Francesa, pronunciou-se a favor dessa hiperactividade funcional mas confessa que actualmente não é possível discriminar-se-lhe o papel.

Contrariamente outros querem ver nesta hiperfunção algo capaz de determinar o parto.

Kark atribui-lhe um papel importante no metabolismo do cálcio, dizendo que aumenta a estabilidade dêsse elemento.

O aumento de volume da glândula hipofisária é feito mais à custa da ante-hipófise do que da post-hipófise. Ora a ante-hipófise entre outras hormonas, como a prolactina — que últimamente Riddle isolou —, a tiroidotropa e uma paratiroidotropa, segrega duas gonodotropas: a da maturação e a da luteinização, mas parece não segregar nenhuma ocitócica.

A substância hipofisária activa no parto não pertence pois à ante-hipófise mas sim à post-hipófise.

A ocitocina hipofisária é um princípio endocrínico que se encontra nos extractos da post-hipófise preparados por Parke Davis com o nome de pituitrina.

Na pituitrina existe a par dêsse princípio ocitócico — Pitocin — um princípio hipertensivo que nada tem com a parturição (Kamm, Aldrich, Grote, Rowe e Bugbee).

Quando se descobriu a acção dos extractos hipofisários na contracção uterina foi logo lançada a ideia de que a causa que desencadeia o trabalho de parto espontâneo estava nessa glândula endocrina.

O facto de não se conseguirem partos prematuros pela admi-

nistração dos extractos hipofisários veio arrefecer um pouco a hipótese sugerida com a descoberta de Dale.

Alguma coisa existe de especial que permite a acção da post-hipofise sôbre a fibra muscular uterina numa grávida a termo e não permite a mesma acção numa grávida fora do termo.

¿Existirá na grávida fora do termo alguma substância que exerça uma acção impeditiva não permitindo a acção dos extractos hipofisários?

¿Será a fibra que necessita duma espécie de sensibilizador para que possa actuar a ocitocina, sensibilizador que só existe a termo?

É antiga a ideia de que uma acção impeditiva deixasse de actuar nas alturas do parto, permitindo então ao útero o contrair-se pois, já em 1897 Beard dava êsse papel frenador ao corpo amarelo.

Em 1912 Ancel e Bouin retomaram a afirmação de Beard, mas como o corpo amarelo senesce muito antes do termo e a ovariectomia não produz fatalmente o abôrto, atribuíram-lhe papel só nos primeiros meses da gravidez. Nos últimos êsse papel pertenceria à glândula miometrial.

Knauss e Clark voltam a falar só na acção impeditiva do corpo amarelo não respondendo às objecções formuladas.

Ott Scott, Gonalons, Athias e outros, mostraram que o extracto do corpo amarelo provoca contracções rítmicas e variações do tonus uterino, e assim o corpo amarelo não teria uma acção impeditiva mas até ocitócica.

A acção impeditiva seria para Snoo placentar, admitindo que a placenta jovem segrega uma substância com essa propriedade e que a senilidade placentar acarretando a deficiência dessa secreção leva ao aparecimento dessa acção. É de notar que esta opinião é absolutamente oposta à dos outros autores.

Estas acções impeditivas explicariam assim o motivo pelo qual a post-hipofise só actua a termo.

Kurdimowski e Franz, Knauss e Clark, mostraram os primeiros em face de excitações mecânicas os segundos em face da pituitrina, que o útero se vai tornando mais excitável e contráctil à medida que a gravidez vai decorrendo, e Floris registando os movimento do útero pelo método Mancini chega às mesmas conclusões.

A fibra ir-se-ia sensibilizando até ficar apta a receber o estímulo hipofisário.

A foliculina tem para alguns autores êsse papel sensibilizante e ao mesmo tempo um papel de excitante da hipofise.

Devo frisar que para Ascheim e Zondek a secreção do lobo anterior da hipofise é muito aumentada com a gravidez condicionando o aparecimento dum excesso de foliculina e assim o lobo anterior teria um papel importante ainda que indirecto no parto.

Rochat não crê na sensibilização pela foliculina mas sim pelo  $CO_2$  e as suas experiências demonstram que a pituitrina é capaz de provocar o parto prematuro quando se fazem conjuntamente inalações dêsse gaz.

Conhecida é a influência de elementos minerais como o cálcio e o potássio na excitabilidade neuro-muscular, podendo-se pensar numa sua acção sensibilizadora sôbre a fibra uterina.

Schickelê pergunta mesmo se o principiar do parto não corresponderá a um abaixamento máximo do cálcio no sangue. Fala também na possível acção do potássio e abre desta maneira caminho a novas investigações. As nossas observações constituem uma contribuição modesta para fazer luz exactamente sôbre esta questão aberta por Schickelê — o cálcio e o potássio no parto.

Certas experiências vêm fazer pôr em dúvida a influência da hipofise no determinismo do parto.

Marcel Laemmer, ao fazer o relato dum Congresso do ano corrente, reproduz a afirmação de Lucien Brouha de que o papel da hipofise tanto do lobo anterior como posterior é mínimo numa gravidez adiantada, afirmação baseada no facto da hipofisectomia total não impedir a gravidez de chegar a termo e o parto de se dar normalmente.

Num artigo de Henri Vignes cita-se a estatística de Perez pela qual se verifica a morte de todos os animais grávidos hipofisectomizados, enquanto que 77 % dos animais hipofisectomizados não grávidos escapam à morte. Há pois contradição como Brouha.

Smith obteve partos normais em femeas a que tinham sido feita a ablação do lobo posterior, precisamente o produtor da substância ocitócica . .

\*) *Ovário*:— Querem alguns autores como Fruhinsholz, Labouré, Cadoré, etc., ligar os fenómenos do parto à actividade ovárica, que a-pesar-da suspensão do ciclo menstrual se manteria com certo carácter rítmico, periódico.

Ribemont-Dessaigues no seu tratado de obstetricia cita a opinião

de Tylor Smith admitindo que o parto se desencadeia por uma acção reflexa partida do ovário na altura da décima época menstrual post-concepção.

Scanzoni e Schatz têm idêntica opinião, mas uma bem elaborada estatística da Marternidade de Lausana só em 10% dos casos revela haver coincidência do parto com a época da décima menstruação. Na parte pròpriamente hormonal consideramos só a a foliculina pois que a luteína, torá sòmente uma acção inibidora.

Na grávida há aumento de produção de foliculina sobretudo nos últimos tempos da gestação, conseguindo-se isolar quantidades apreciáveis na urina.

O americano Doisy e o alemão Buttenandt separaram na foliculina extraída da urina um álcool monoatómico complexo e um álcool triatómico a que o primeiro chamou respectivamente Theelina e Theelol.

O Theelol existe em quantidade dez vezes maior que a Theelina, e como as propriedades fisiológicas desta última são mais próximas das propriedades da foliculina extraída do extracto ovárico, põe-se a hipótese de que o Theelol seria segregado fora do ovário (placenta).

Parkes, Bellerby e Simmonet conseguiram provocar abortos com a foliculina e êste último mostrou a sua existência no sangue das parturientes.

Dixon e Marshall expuzeram a teoria pela qual o corpo amarelo manifestaria o seu antagonismo para com a foliculina até certa altura da gravidez, e depois de envelhecido permitiria a acumulação da foliculina.

Esta excitaria a hipofise que por intermédio da sua ocitocina determinaria o parto.

Marañon na *Ginecologia Endocrina* perfilha esta opinião dizendo que a «diminuição da concentração de luteína, nos últimos tempos da gravidez, levanta o impedimento que esta hormona exerce sòbre a contracção uterina, e o aumento da foliculina sensibiliza o útero para a contracção, ao mesmo tempo que a hipertrofia da musculatura uterina coloca o órgão nas melhores condições para responder à acção desencadeante da pituitrina».

R. Rivoire, na *Presse Médicale*, aceita a acção da foliculina que para êle exalta a contractibilidade muscular ao mesmo tempo que excita a produção de ocitocina post-hipofisária. A influência da

foliculina revela-se bem nas experiências de Allen, Courrier, Haramaky, Adfried O. Fellner, Tschaikavsky, Heller, Holtz, Clauberg e Siegemund.

Mário Vaccari usando o método de Magnus-Kehrer mostra a influência dos extractos ováricos, nomeadamente da foliculina na contracção uterina.

Os trabalhos de Bourne e Burn pretendem responder à objecção de que seriam os elementos proteicos dos extractos ováricos empregues que determinariam as acções atribuídas às hormonas.

Parkes e Bellerby, atendendo à acção abortiva que atribuem à foliculina, admitem a existência duma acção permanente contra esta hormona que seria desempenhada pela placenta que para êsses autores estaria incumbida de desembaraçar dela o organismo.

θ) *Placenta*: — Descrevemos agora a possível accção hormonal da placenta porque é tão íntima a relação das suas hormonas com algumas das maternas indicadas, que descrevê-la antes seria impossível.

A placenta segrega foliculina e segrega duas hormonas idênticas às gonodotropas da ante-hipofise (Prolan A e Prolan B).

A foliculina é que mais interessa para o desencadear do parto e talvez que a sua natureza seja diversa da foliculina ovárica, como o trabalho de Doisy que referimos parece indicar.

A acção hormonal da placenta sôbre o parto seria pois efeito da foliculina que ela segregará apesar da opinião contrária de Parkes e Bellerby.

## 2.<sup>a</sup> PARTE

### Calcémia e Kaliémia no parto

Como já dissemos Schickelé deixa entrever a ideia duma acção dos elementos minerais, cálcio e potássio, no desencadear do trabalho do parto.

Haverá alterações na calcémia e na kaliémia, na altura da parturição que expliquem o iniciar das contracções, ou pelo menos a acção dum ocitócico fisiológico, por dessa forma se ter sensibilizado o útero?

¿Que influência poderão ter no decorrer do parto?

O cálcio e o potássio são dois elementos que têm influência decisiva na vida celular, e o seu lugar em fisiologia é primacial.

A influência do cálcio na vida dos seres é nítida ao longo de toda a escala biológica, desde os unicelulares às plantas mais complexas, aos animais mais perfeitos.

Ele consegue modificar a própria vida e as actividades dos seres unicelulares, já como elemento indispensável à irritabilidade celular, já como regulador nas trocas celulares por estar ligado aos lipóides da membrana, já como elemento capaz de retardar ou acelerar certas acções fisiológicas.

Nos vegetais superiores o cálcio é de sobremodo abundante nas folhas onde existirá sob a forma de combinações, pois que êle tem nelas um fraco poder de exosmose apesar de as membranas celulares serem permeáveis ao cálcio.

Nos animais e no homem o cálcio têm interferência por assim dizer em todos os fenómenos fisiológicos e directamente em muitos estados patológicos e acções farmacodinâmicas.

Fisiologicamente ao lado duma acção plástica, morfológica e de reserva, têm uma acção por assim dizer dinâmica, activa em múltiplos aspectos.

A riqueza calcárea dos ossos é exemplo frisante do primeiro tipo de acção.

Desde Loeb em 1899 se sabe que a fibra muscular se torna menos fortemente excitável quando há maior riqueza de cálcio.

Moyons, Cole, Bourgnignan, corroboraram esta opinião verificando que a pobreza em cálcio leva a uma maior excitabilidade.

Frohlich e Chiari mostraram que também dessa forma se aumenta a excitabilidade do sistema nervoso, podendo-se hoje afirmar que o cálcio exerce uma acção moderadora permanente sobre a excitabilidade neuro-muscular, o que aliás não é mais que um caso particular da irritabilidade celular que o cálcio regula. Tal acção pode ir a ponto de paralisar o intestino quando o cálcio atinja forte dose.

A atonia geral muscular, que Collip descreve no seu síndrome de hipercalcémia, mostra bem a influência do cálcio na função muscular.

Parece que o tonus das fibras musculares dos vasos é aumentado por êste elemento, e Rothlin afirma que a tonicidade e autoritmicidade dos órgãos de musculatura lisa depende dos iões cálcio.

A influência do cálcio sobre o sistema nervoso vegetativo é

nítida mas complexa (Knauss, Zondeck, etc.) talvez mesmo anfortrópica (Danielopolo, Popesco-Inotesti). Uma injeção intravenosa de cálcio provoca a excitação do vago com bradicardia acentuada, mas só passageiramente, pois em seguida faz notar a sua acção iminentemente simpaticotónica com desaparecimento da bradicardia e vaso constrição.

E' de admitir a sua simpaticotonia, não estando provado o anfortropismo que alguns autores lhe querem atribuir, sendo vagotónico em alta dose e simpaticotónico quando em pequena quantidade. Schenk vai mais longe dizendo que êle é só vagotónico.

O cálcio alonga a sístole e reforça o tónus do coração (Loeb) e a sua presença é necessária para se manterem *in vitro* as contracções do coração da rã (Ringer). Busquet e Pachon mostraram que êsse facto é verdadeiro mas até certa taxa de cálcio, pois acima dum limite dá-se pelo contrário a inibição cardíaca.

A condutibilidade do influxo nervoso é interrompida sem tal elemento (Looke e Busquet) mas em quantidade muito elevada exerce uma acção inibidora.

Bouckaert e Regnier mostraram a sua influência na conservação por reflexos vaso-motores do seio carotídeo, a ponto de que se por meio de injeções de produtos descalcificantes se fizer baixar a calcémia se observa diminuição dêsses fenómenos reflexos. Duma maneira geral tôda a reflexidade diminui com a falta de cálcio.

No metabolismo dos hidratos de carbono a sua acção é importante actuando sôbre a permeabilidade renal à glicose como Hamburger o demonstrou na rã.

Verificou que o glomerulo renal da rã, impermeável à glicose, se torna permeável por modificações humorais, nomeadamente da calcémia.

Além disso impede a mobilização do açúcar do fígado (Zondek e Benatt). A injeção de lactato de cálcio faz aumentar a glicosuria, do indivíduo normal e diminuir a do diabético. (Labbé, Nepveux e Rohacek).

Eichkolz e Starling demonstraram a influência do cálcio na eliminação dos cloretos aumentando-a por uma acção directa sôbre a célula renal.

A excitação do simpático produz uma maior concentração de cloreto de sódio (Lichtwitz) e como por outro lado a-pesar-de

muitos autores dizerem que a acção do cálcio sôbre o sistema nervoso vegetativo é anfotrópica provado está que mesmo nêsse caso a acção predominante é a de excitação do simpático (H. Roger) julgo que podemos raciocinando sôbre êstes dois factos tirar a explicação do fenómeno observado por Eichkolz e Starling, afirmando que se há uma acção directa do cálcio sôbre a célula renal, não é de pôr de lado a hipótese duma acção indirecta indo o cálcio produzir um estado de simpaticotonia e êste condicionar a maior eliminação dos cloretos.

O cálcio regularia a permeabilidade celular ao mesmo tempo que actua como um elemento desidratante tendo assim grande influência no metabolismo da água.

Rosenow demonstra bem a diminuição da permeabilidade capilar pelo cálcio que tem desta maneira uma acção anti-exsudativa. Ele chega a impedir a infiltração que se produz nos músculos da rã quando mergulhados em soluções de cloreto de sódio a certa percentagem.

A escola de Strasbourg de Blum atribui a acção de desidratação ao facto do cálcio deslocar o sódio.

Não deixa o elemento cálcio de entrar com parte activa nos complexos fenómenos físico-químicos que mantem o meio humoral nas condições necessárias ao desenrolar dos fenómenos vitais, influenciando na isotonia, na isoionia (Schade), na pressão osmótica, na regulação do equilíbrio ácido-base, etc., umas vezes como que duma forma específica pelas suas próprias características químicas, outras vezes duma forma indirecta actuando pela sua influência liotropa, e mesmo pela sua carga eléctrica.

A sua acção sôbre os fermentos é bem conhecida. O Lab só actua em presença do ião cálcio, a coagulação do sangue necessita igualmente dêle.

Hamburger mostrou que a actividade fagocitária dos leucócitos é estimulada pelo cálcio que exerce também acção favorável sôbre a quimiotaxia. Conhecida é a sua acção anti-anafiláctica e de defesa contra certos tóxicos.

Quanto ao potássio êle tem sob múltiplos aspectos uma acção antagonica do cálcio.

Influi já nos infinitamente pequenos e assim não existindo nos meios de cultura das bactérias elas não se desenvolvem, e esta acção é específica.

O potássio, que é um elemento sobretudo celular, existe, quere duma maneira absoluta, quere e sobretudo duma maneira relativa ao sódio, em quantidade superior nos tecidos de maior actividade fisiológica, havendo só algumas excepções como no sangue e nas supra renais.

O coração não funcionará sem potássio, se bem que êle talvez aqui não actue duma forma verdadeiramente específica e a sua acção se deva como quere Zwaardemaker à sua radioactividade. Assim pode êle ser substituído por um elemento radioactivo sem que se observem perturbações na contracção cardíaca.

A acção do potássio faz se sentir sôbre os músculos em geral e não só sôbre o músculo cardíaco.

A excitabilidade dos músculos é aumentada pelo potássio que diminui a cronaxia muscular.

Kirsh e R. Frédéricq mostraram que um déficit de potássio alonga a cronaxia do coração da rã.

A sua influência nos músculos é tal que estes pelas diferenças em potássio se podem classificar em três grupos, coincidindo com as suas três modalidades fisiológicas (Leulier).

Sôbre a hidratação da célula tem uma acção favorável como acontece ao sódio, em opposição nítida ao cálcio, havendo contudo a notar que Leon Blum não aceitava a acção antagónica do potássio com o cálcio nos edemas. Na acidose há segundo D. Broun e Stoyanova diminuição do potássio sanguíneo, e aumento na alcalose.

Quanto à sua acção sôbre o sistema nervoso vegetativo talvez seja anfotrópica, mas mesmo nêsse caso ela é predominante vagotónica.

Em dado acto fisiológico em que o Ca é antagónico do K, a acção dum dêles será contrabalançada pela do outro, e assim a relação  $\frac{K}{Ca}$  tem um notável valor porque nos dá uma ideia do equilbriô dêsses elementos.

O aumento da relação  $\frac{K}{Ca}$  é considerado como índice de vagotonia, enquanto que para muitos os valores isolados se prestam a interpretações e são desprovidos de valor.

O antagonismo e a sinergia dos elementos minerais não se limita contudo ao cálcio e ao potássio, e assim se entra por vezes

# SANEDRINE

Efedrina Lévogira

ACTUA POR VIA  
BUCAL

EFEITOS  
PERSISTENTES

TODAS AS INDICAÇÕES  
DA  
ADRENALINA

TUBOS DE 20  
COMPRIMIDOS

à  
0,025

ADULTOS  
2 a 6  
COMPRIMIDOS  
POR DIA

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE

— Specia —

Marques POULENC Frères & "USINES DU RHONE"

21, Rue Jean-Goujon, PARIS-8<sup>e</sup>

DREVILLES

**AFECCÕES  
SAZONÁRIAS  
DAS VIAS  
RESPIRATÓRIAS  
SUPERIORES**

**CORISA  
ASMA DOS FENOS  
TRAQUEO-BRONQUITE**

*cédem rapidamente sob a*

**SINERGIA MEDICAMENTOSA  
ANTIDISPNEICA E DESCONGESTIVA**

*realizada pela*

# **CORYPHÉDRINE**

**RHODINE + SANÉDRINE**

*ácido acetilsalicílico*

*cloridrato de efedrina levógiro*

**SOB A FORMA DE  
COMPRIMIDOS  
CONTENDO**

**RHODINE : 0 GR. 50**

**SANÉDRINE : 0 GR. 015**

*Tubo de 20 comprimidos*

*1 a 4 comprimidos durante as 24 horas,  
tomados por várias vezes*

**SOCIÉTÉ PARISIENNE  
D'EXPANSION CHIMIQUE**

**≡ SPECIA ≡**  
**MARQUES POULENC FRÈRES  
ET USINES DU RHÔNE  
21, Rue Jean Goujon · PARIS**

em linha de conta com mais elementos. O sódio e o magnésio fazem com o potássio e o cálcio um grupo importante em permanente equilíbrio, com acções recíprocas entre si que levaram ao esquema de Tschermack, que não é mais que um esquema onde deve haver lugar para as excepções. Seria o potássio antagonico do sódio e do cálcio, e o cálcio antagonico do magnésio do potássio e do sódio.

O potássio é antagonico do sódio quasi sempre a ponto de se aceitar a forma de Loeb  $\frac{K + Na}{Ca + Mg}$ , que Cardot, Julien e Mariex mostraram infuir na contracção cardíaca.

A relação  $K + \frac{Ca}{Na}$  que Trubase considera de valor na velocidade de contracção dos músculos ou a relação de Behrendt e Giorgy não teriam para outros autores mais valor que a simples relação  $\frac{K}{Ca}$ . Guillaumin afirma que este antagonismo entre os elementos alcalinos terrosos na prática se limita ao antagonismo potássio-cálcio que para Sidney Ringer constituiria o antagonismo regulador activo no músculo.

Para o estudo do cálcio, potássio e do equilibrio mineral que reina no seio das células em physio-pathologia humana, pode fazer-se o estudo do sangue, vendo nêle até certo ponto um imperfeito reflexo, um índice do meio celular. Não há evidentemente parallelismo absoluto entre as taxas de cálcio e potássio nos líquidos lacunares e no sangue, mas havendo um equilibrio geral entre todos os humores circulantes é de aceitar como tendo real valor estudo feito no sangue.

O cálcio que circula no sangue é uma fracção mínima do cálcio que existe no organismo, como fracção mínima é o tissular propriamente dito.

No tecido ósseo e nos dentes — onde tem um papel plástico de alto valor, ao lado dum papel dinâmico servindo em certas condições de tampão regulador do cálcio circulante — existe a quasi totalidade deste elemento (98% ou mesmo 99%).

O cálcio sanguíneo e tissular existe sob as formas difusível e não difusível, sendo o não difusível muito lábil.

A parte difusível existe sob duas formas, uma iónica e outra não ionizada.

O cálcio distribui-se no sangue numa forma desigual existindo no sangue total numa percentagem bem diferente da do plasma ou glóbulos.

Os glóbulos são muito mais pobres do que o plasma e daí a riqueza em cálcio do sangue total ser menor do que a do plasma.

Os glóbulos vermelhos eram considerados como desprovidos de cálcio (Abderhalden, Kramer, Tisdall, P. Gyorgy) mas no Congresso de Medicina de Bruxelas de 1930, Weil e Guillaumin deram como ponto assente a existência globular de uma quantidade mínima desse elemento, que só raramente atinge 4 miligramas em 100 cc. de glóbulos (V. Mazzoco, N. Voorhoeve, Rona, Takahaski, J. K. Parnas, W. V. Jasinski e Baer).

O plasma parece ter a mesma riqueza que o sêro (Hirth, Klotz, Achard, Ornstein, Weil, Guillaumin) a pesar da opinião contrária de Mazzoco que diz ser o sêro mais rico, e de Stewart e Percival que dizem ter a plasma mais 10 a 20 0/0.

A plasmose ou serocalcemia anda à volta de dez miligramas por cem centímetros cúbicos, enquanto que, devido às hemácias, o sangue total em igual quantidade tem cerca de sessenta miligramas. É a serocalcemia que nos interessa pois são as variações que têm valor para o estudo dos fenómenos humorais (Tschiember).

Pode considerar-se a serocalcemia total, ou então os valores separados das diferentes fracções do cálcio sérico.

O cálcio total tem nos indivíduos normais uma fixidez notável a ponto de alguns autores considerarem já anormais as diferenças de um miligrama em 100 cc.

Como as técnicas usadas, por mais rigorosas em princípio são susceptíveis de êrros, que podem ser apreciáveis, deve ser preferível o critério de outros que consideram como anormais as oscilações de dois miligramas, assentando se que o valor normal médio deve ser 10 miligramas por 100 cc. de sêro.

Parte deste cálcio é difusível, outra não, servindo para as separar a ultra-filtração.

A não ultra-filtrável constitui o chamado cálcio proteico, cálcio que com os trabalhos de Rona, Takahaski, Peters, Eiserson e Loeb se admite existir em combinação com as proteínas séricas, o que está de harmonia com as medidas de electroconductibilidade sobre os electrolisados do plasma feitas recentemente.

A parte ultra-filtrada é constituída por cálcio iónico e por uma fracção não iónica. Como é natural dependem do processo usado e da porosidade das membranas utilizadas na ultra-filtração, certas variações na percentagem do cálcio no líquido ultra-filtrado e talvez seja por motivos dessa ordem que existe divergência profunda nos resultados de alguns autores.

Guillaumin, Hirth e Tschiember, Delaville e Blum encontraram de cálcio ultra-filtrado 55 a 60% do cálcio total, enquanto que Rona e Takahaski, G. A. Salvesen e C. Linder sô 26 a 35% e os autores americanos Meysenbug Mc Conn, Neuhausen e Marshall encontraram números médios (30 a 50%).

Tomando todas as precauções e seguindo técnicas idênticas às dos primeiros autores, podemos admitir como percentagens normais as oscitando entre 50 a 60%.

Assim a percentagem do coloidal será de 40 a 50% mas a relação entre estas duas fracções cálcicas varia com o pH, com a quantidade e ponto isoelétrico das proteínas, com o coeficiente albuminoso, com o valor da serocalcémia total e com o fósforo sanguíneo.

Uma parte dêste cálcio não coloidal existe sob a forma iónica e outra sob uma forma complexa não bem determinada, mas que deve influir no equilíbrio da fracção iónica conjuntamente com o coloidal (Berat e Brull).

Brull diz que esta parte não iónica é constituída por uma espécie de dejecto mineral, considerando nela Bernhardt e Beaver uma pequena parte formando um complexo de carga eletronegativa perfeitamente difusível.

A parte iónica é, segundo hoje se crê, a única parte fisiologicamente activa, mas não há processo de medição directa exacta e assim só se têm processos indirectos de medição servindo-nos de fórmulas variadas como a de Ronna,  $Ca^{++} = K : \frac{H}{CO_3H}$  pela qual o valor de  $Ca^{++}$  seria tanto maior quanto menor fôsse a reserva alcalina.

Foi esta fórmula modificada, aparecendo outras como as de Behrendt e de Giorgy que levam em conta o  $PO_4H$  e de Kugelmass e Shol que apresentaram a fórmula  $Ca^{++} = \frac{7,6 \times 10^{-5} (H-)}{(CO_3H)(PO_4H)}$ .

Franklin, Mc-Leon e A. Hastings fazem ultimamente entrar

para a avaliação de  $\text{Ca}^{++}$ , o cálcio total, as proteínas totais e a constante de dissociação do proteinato de cálcio obtendo segundo êles valores iguais aos dum processo de medida directa com o coração de rã.

Parece poder-se admitir que o iónico é cêrca de 45 a 50  $\frac{0}{100}$  do difusível, e assim a medida do Cálcio U. F. nos dá uma noção do Ca iónico.

O potássio tem no sangue uma distribuição oposta à do cálcio, sendo o K um elemento eminentemente celular.

Os glóbulos são cêrca de 30 vezes mais ricos que o plasma, atingindo segundo Rémond e Cantegril 6,4 grs. por litro de glóbulos, sendo os números de Leulier, autor francês que se tem dedicado muitíssimo ao estudo do potássio, mais baixos — 4,20 a 5,20. O plasma parece ter igual riqueza que o sôro exsudado livremente, estando o mínimo tempo em contacto com os glóbulos e sem que haja o mais pequeno fenómeno de hemolise, pois então seria o sôro mais rico.

Deve andar à volta de 18,5 mg. em 100 cc., quando seja rapidamente centrifugado o sangue não hemolisado.

E' o número médio de oito dosagens apresentadas por Leulier, feitas cuidadosamente, e de acôrdo com os números de Abderhalden, Kramer e Tisdall, Carlier e Delaville, Guillaumin, citados pelo mesmo autor. Outros autores apresentam números maiores, ou com oscilações grandes, (Blum, Aubel e Hansknecht, Kylin Tomasson, Remond e Cantegril, Levy Pecu e o próprio Leulier e Corajod) mas a explicação dêstes casos deve estar em defeitos de técnica ou insuficiência de precauções pois com Guillaumin podemos admitir como números normais 17 a 19 mg. por 100 cc.

O sangue total terá uma riqueza média, mas influenciada altamente pelo número de glóbulos e assim se explicam as diferenças dos autores.

Como o número de glóbulos varia muito em estados de anemia e poliglobulia pouco valem os valores da kaliémia no sangue total.

A *grosso modo* podemos dizer que é 10 vezes mais rico que o plasma (150 a 210 Kramer e Tisdall; 220 a 270 Leulier, Remond e Cantegril até 290 mg.). A ultrafiltração leva-nos a admitir como certa a opinião de Hanrowitz e Wittkower afirmando que todo o K é livre.

Parece contudo que só se verifica isso em meio neutro pois em meio ácido ou alcalino, o potássio formaria combinações com a matéria orgânica. Brown e Stoyanova verificaram que a acídose diminui o K, enquanto que a alcalose aumenta a kaliémia. Também aqui parece que o K activo fisiologicamente, é o plasmático ou sérico que é o sempre considerado.

Para muitos a causa de êrro proveniente da grande riqueza em K dos glóbulos leva a considerar antes o potássio no plasma que no sôro, aliás a técnica é a mesma.

Parece que essa migração dos glóbulos para o plasma se não faz sempre com igual rapidez, não se verificando por vezes, mas Duliére mostrou bem que a riqueza sérica em K é tanto maior quanto mais tempo está o sôro em contacto com o coagulo, facto que é de observação corrente.

Quanto às variações fisiológicas do potássio e do cálcio sanguíneos durante a gravidez e no parto não há resultados definitivos.

No recente *Tratado de Fisiologia* de Roger dá-se o problema ainda como não resolvido.

Kehrer, Plass, Bogert, Morley, Widdows, Grigaut, Ornstein, Krebs, Briggs, Schickelé, pretendem com os seus números desfazer a ideia duma hipercalcémia, que as procuras de Lamers e Jansen entre muitos outros, tinham justificado.

A própria interpretação dos resultados é feita em desarmonia.

A hipercalcémia que Bell e Hicks admitem é por êles interpretada como favorável à tonicidade uterina, pela acção simpaticotónica do cálcio. Blair Bel atribuiu à hipocalcémia a inércia uterina primitiva.

Henri Vignes vê no aumento da calcémia a explicação para certas hipertónicas. Raciocinando com os dados do papel fisiológico do cálcio sobre o músculo, conclui-se que a hipocalcémia pode tornar a fibra mais apta para a contracção, e a hipercalcémia conduz a fibra a más condições de excitabilidade e contractibilidade, de harmonia êstes princípios, com os dados da clínica (espasmofilia) e da própria patologia da grávida (eclampsismo — Lévy Solal, Dalcasse, Descamp).

Em grávidas com hipocalcémia Sbatani encontrou um aumento da excitabilidade neuro-muscular e Schneler um exagero da irritabilidade nervosa e muscular.

A calcémia parcial tem sido muito menos estudada e Ornstein

chega à conclusão de o calcio ultrafiltrável varia mais amplamente que o total havendo nos partos rápidos, valores mais elevados, o que vai de encontro às considerações que acabo de fazer, e reforça a opinião de Blair Bell, Kast e Healy de inércia por hipocalcémia que assim seria por hipocalcémia ultra-filtrável.

Quanto ao potássio não tem sido estudado sendo Krebs e Briggs da opinião que se mantém na taxa habitual.

Favorável à contracção seria uma hiperkaliémia nos domínios da teoria, atendendo ao antagonismo com o cálcio.

### Observações pessoais

Para a dosagem do cálcio usámos o método de precipitação directa de Kramer a Tisdall, porque, êsse método é o correntemente empregue no Laboratório onde fizemos as dosagens e porque não encontramos vantagens no método de Halverson e Bergeim (citado por Peters e Van Slykés na sua *Chemistry II* volume), que seguimos a par do método directo em alguns casos (5).

Para a dosagem do potássio usamos o método de Kramer.

A ultrafiltração fizemo-la por pressão de azote de 4 kil. por cm.<sup>2</sup> durante 12 a 20 horas, usando membranas da casa Membranfilter G. M. B. H. com a marca Ultrafeinfilter.

**Obs. I** — Internada 6690. (1).

$$\text{Ca} = 10,16; \text{K} = 18,18; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,79.$$

(Extração de sangue feita 35 dias antes do parto; II para; parto anterior normal; placenta prévia (?)).

**Ob. I-A** — 6690.

$$\text{Ca} = 9,64; \text{K} = 18,2; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,89.$$

(Na altura do parto que foi espontâneo e fisiológico).

**Obs. II** — 6491.

$$\text{Ca} = 9,57; \text{K} = 17,72; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,85; \text{Cálcio ultrafiltrado} = 4,8.$$

(Extração feita 13 dias antes do parto; I para).

---

(1) Este número é o da história clínica que consta do ficheiro das internadas na Clínica Dr. Daniel de Matos — Serviço do Professor Doutor Novais e Sousa.

**Obs. II-A** — 6591.

$$\text{Ca} = 8,69 \text{ K} = 18,2, \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 2,09; \text{Ca UF} = 5,2.$$

(Em trabalho. Duração do trabalho 27 horas).

**Obs. III** — 6677.

$$\text{Ca} = 9,82; \text{K} = 18,44; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,86; \text{Ca UF} = 4,8.$$

(Em trabalho. Pélvica completa modo de nadegas; tensão elevada; anteriormente abôrto de um mês. 34 horas de duração de trabalho).

**Obs. IV** — 6702.

$$\text{Ca} = 9,8; \text{K} = 18; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,82; \text{Ca UF} = 4,5.$$

(8 dias antes do trabalho; multipara).

**Obs. IV-A** — 6702.

$$\text{Ca} = 9,34; \text{K} = 18,7; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 2; \text{Ca UF} = 4,3.$$

(Em trabalho; duração 4 horas).

**Obs. V** — 6708.

$$\text{Ca} = 10,1; \text{K} = 18,1; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,8; \text{Ca UF} = 6,2.$$

(Extracção feita 11 dias antes do parto. Antecedentemente 2 abortos e 1 parto normal).

**Obs. V-A** — 6708.

$$\text{Ca} = 9,5; \text{K} = 18,3; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,92; \text{Ca UF} = 4,65.$$

(Em trabalho. Duração 33 horas).

**Obs. VI** — 6719.

$$\text{Ca} = 13,2; \text{K} = 17; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,36; \text{Ca UF} = 6,7.$$

(Em trabalho. Hipotonia acentuadíssima não reagindo à pituitrina. Duração 60 horas).

**Obs. VII** — 6712.

$$\text{Ca} = 9,36; \text{K} = 18,32; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,85.$$

(Extracção 7 dias antes do parto).

**Obs. VIII** — 6717.

$$\text{Ca} = 10,2; \text{K} = 18,14; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,8$$

(Em trabalho. Hipòtonia que se modificou com a pituitrina ; como antecedentes um aborto de três mêses).

**Obs. IX** — 6725.

$$\text{Ca} = 12,1 ; \text{K} = 19,2 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,58.$$

(Em trabalho ; hipòtonia que não cedeu à pituitrina ; 72 horas de trabalho completado com a aplicação de forceps).

**Obs. X** — 6752.

$$\text{Ca} = 10 ; \text{K} = 19,6 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,96.$$

(Em trabalho. Parto espontâneo. Seguiu se à expulsão dum feto mumificado, outro vivo e vivoiro).

**Obs. XI** — 5758.

$$\text{Ca} = 9,6 ; \text{K} = 18,72 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,95.$$

(Em trabalho ; parto espontâneo fisiológico).

**Obs. XII** — 6760.

$$\text{Ca} = 12 ; \text{K} = 17,2 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,43.$$

(Em trabalho ; primipara ; hipòtonia ; basiotripsia).

**Obs. XIII** — 6751.

$$\text{Ca} = 10,6 ; \text{K} = 16,6 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,56.$$

(Em trabalho ; hipòtonia ; bacia viciada ; cesariana).

**Obs. XVI** — 6764.

$$\text{Ca} = 10,71 ; \text{K} = 21,4 , \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 2.$$

(Em trabalho ; duração 40 horas terminado por forceps indicado por sofrimento fetal).

**Obs. XV** — 6766.

$$\text{Ca} = 9,94 ; \text{K} = 16,31 \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,64.$$

(Em trabalho ; hipòtonia ; forceps depois de 70 horas de trabalho).

**Obs. XVI** — 6767.

$$\text{Ca} = 11,10 ; \text{K} = \text{inutilizado}.$$

(Em trabalho ; primipara ; feto morto ; 64 horas de trabalho).

**Obs. XVII** — 6770.

$$\text{Ca} = 11,1 ; \text{K} = 16,8 ; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,49.$$

(Em trabalho; primipara; hipòtonia; cêrca de 70 horas de trabalho).

**Obs. XVIII** — 6772.

$$\text{Ca} = 10; \text{K} = 17,2; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,72.$$

(Em trabalho que durou cêrca de 70 horas).

**Obs. XIX** — 6773.

$$\text{Ca} = 11; \text{K} = 20,9; \frac{\text{K}}{\text{Ca}} = 1,90.$$

(Em trabalho; II para; cesariana nos dois partos por aperto da bacia).

Verifica-se que fizemos dosagens no sangue de grávidas (5) e de parturientes (18) e que em quatro casos fizemos duas dosagens na mesma mulher, uma dias antes do parto outra em pleno trabalho (Obs. I, I A; II, II A; IV, IV A; V, V A).

Destinavam-se estas dosagens a responder à questão de que se o desencadear do parto correspondia ou não a uma alteração nítida por parte do cálcio e potássio sanguíneos, verificável em dosagens feitas na mesma mulher.

Só por ser mais moroso e ingrato por não conseguir sempre fazer a segunda extracção como me sucedeu com a Obs. VII, não segui êste critério na elaboração dêste estudo. Resolvi fazer as dosagens só em trabalho servindo-me para comparação dos valores que se reputam como normais para a calcémia, kaliémia e relação cálcio-potássio (9 a 11; 17 a 20; 1, 8 respectivamente).

Determinações do cálcio ultra-filtrável fiz só nos primeiros casos observados, porque os valores achados me pareceram dispare, talvez porque os valores do Ca UF não nos dão uma ideia bem exacta do valor da fracção ionisada que deve ser a mais interessante nêstes estudos.

Da leitura e comparação cuidadas dos resultados tiro as conclusões que justifico:

1.<sup>a</sup> — Por encontrar calcémia entre 8,69 e 12,1 kaliémias entre 16,8 e 21,4 nas 23 observações.

2.<sup>a</sup> — Pelas obs. I, II, IV, V em comparação com as obs. I A, II A, IV A e V A.

3.<sup>a</sup> — Pelas obs. II, II A, III, III A, IV, IV A, V, V A, VI.

4.<sup>a</sup> — Pelas obs. VI, IX, XII, XIV, apesar da excepção do caso VIII.

- 5.<sup>a</sup> — Precisamente pelo facto de na obs. VIII não haver alteração  $\frac{K}{Ca}$  e o útero ter reagido à pituitrina. É de lamentar que me não tivesse sido possível fazer mais dosagens nestas condições para dar valor à conclusão que assim não passa de hipótese.
- 6.<sup>a</sup> — E' uma consequência das conclusões 4.<sup>a</sup> e 5.<sup>a</sup>.

### Conclusões

1.<sup>a</sup> — Não há na gravidez adeantada ou em trabalho alterações da calcémia ou da kaliémia no sentido de mais ou menos existindo tanto números com tendências para «hipo» como para «hiper» calcémia e kaliémia.

2.<sup>a</sup> — Na altura do parto há em valores relativos uma ligeira alteração da relação  $\frac{K}{Ca}$  por hipocalcémia e hiperkaliémia mas que não deve estar ligada ao desencadear do trabalho de parto porque em plena parturição há hipercalcémias e hipokaliémias. (Obs. VI, IX, XII, XVI e XVII).

3.<sup>a</sup> — As variações do cálcio ultra-filtrável parecem-me irregulares e desprovidas de valor no acto do parto.

4.<sup>a</sup> — Nos partos laboriosos decorrendo num estado de hipotonia uterina há um nítido desequilíbrio  $\frac{K}{Ca}$  por hipokaliémia e sobretudo hipercalcémia.

5.<sup>a</sup> — A pituitrina que tão bem actua em certas hipotônias noutros nada faz, talvez por o equilíbrio  $\frac{K}{Ca}$  humoral se encontrar alterado nestes casos refractários.

6.<sup>a</sup> — A administração de sais de cálcio nos últimos tempos da gravidez feita «ad hoc» pode prejudicar a marcha do parto facilitando ou até talvez condicionando a hipotonia uterina.

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA (1)

## 1.ª PARTE

- ALMAGIÁ — *La clinica ostétrica*, n.º 3 e 4, 1930, t. 8.  
— — — *Arch. di farmacol. sper*, Roma, 1924.  
ASCHHEIM e ZONDEK — *Klinisch Wochenschrift*, n.º 30 e 31 de 1928 (trad.).  
ATHIAS — *Journal de Physiologie et Pathologie général*, t. 18, n.º 4, 1920.  
AWN — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, pg. 1218.  
BOURNE e BURNI — *Lancet*, vol. 215, 1928.  
BROUHA — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. 99, pg. 43, 1928.  
BROUHA e SIMONET — *C. R. S. B.*, t. 97, pg. 459, 1927.  
BROUHA, HINGLAIS e SIMONNET — *C. R. S. B.*, t. 99, pg. 1384, 1928.  
BROUHA e SIMONNET — *C. R. S. B.*, 1928, t. 99, pgs. 1769, 1924 e 19.6.  
BEATO — *La progressos de la clinica*, n.º 2, t. 43, 1934.  
CHANTION — *Revue franc. de Gyne Obst*, 1929, pg. 539.  
COURRIER — *C. R. S. B.*, t. 99, pgs. 24, e 244, 1928.  
COURRIER e MASSE — *C. R. S. B.*, t. 99, pg. 263, 1928.  
DIXON — *Journal of Physiology*, t. 57, pg. 123, 1924.  
DIXON e MARSHALL — *Journal of Physiology*, t. 59, pg. 277, 1925.  
FAVILLI — *Le sperimentale*, 1923, n.º 49.  
FIGUEROA CASAS — *Rev. Med. del Rosario*, Janeiro, 1933  
FONTES (JOAQUIM) — *C. R. S. B.*, t. 102, pg. 212, 1929; t. 104, pg. 855, 1931 e 1933, pg. 88.  
— — — *Presse Médicale*, 1930, n.º 68, pg. 1140.  
— — — *Medicina contemporânea*, 1919.  
FRUHINGSHOLZ — *Presse Médicale*, n.º 94, pg. 1525, 1929.  
GIBBONS — *Lancet*, I, pg. 1160, 1934.  
GERLOW — *Acta obst. e gyn. scand*, 1926, pg. 128 (trad.).  
HENRY (JEAN-ROBERT) — *Marseille Médicale*, n.º 5, pg. 203, 1932.  
VACCARI (MÁRIO) — *Boll. da Soc. Piemont. di ostet. e gin.*, fasc. 2, ano II, pg. 107, 1934.  
HISARW — *Revue de Gynecologie et obst.*, t. II.  
KNAUSS — *Journal of Physiology*, vol. 61, 1926.  
KLEIN — *C. R. S. B.*, pg. 932, 1932.  
MARANON — *La Ginecologia Endocrina*, Espasa-Cale, 1935.  
LOIRIER (V. LE) — Art. em *La pratique de l'art des accouchements*, 1927, 4.ª edição.

---

(1) Cito aqui a bibliografia consultada para a elaboração da minha tese.

- FLORIS — *Revista Ital. de Ginec.*, vol 13, pg. 281, 1932.
- LÉOPOLD LEVI — 2.<sup>a</sup> comunicação ao 3.<sup>o</sup> Congresso Francês de Gynecologia, *Revue française de Gynecologie et Obstétrique*, n.º 4, pg. 363, 1934.
- MONTUORO — *Riv. d'Ostetricia e Ginec. Prática*, n.º 1, pg. 3, 1934.
- MAX ARON — 1.<sup>a</sup> comunicação ao 3.<sup>o</sup> Congresso Francês de Gynecologia, *Revue Française de Gynecologie et d'Obstétrique*, n.º 4, pg. 295, 1934.
- MURET — *Ginéc. et obstet.*, n.º 7, 1933.
- PEREZ (LUIZ) — *Bulletin de la Soc. d'Obst. e Gyn.*, pg. 466, 1930.
- PARKES e BELLERBY — *Journal of Physiology*, t. 62, 1926.
- PÁTTI — *Rassegna d'ostet. e Ginec.*, Napoli, t. 34, pg. 216, 1925.
- ROGER — *Traité de Physiologie normal et Pathologique*, t. XI. *La Gestation*, por H. Vignes.
- RUDOLPH (L.) e A. C. IVY — *Amer. Jour. of Obst. and Gin.*, n.º 3, 1930, (an in Obst. et Gyn.).
- R. RIVOIRE — *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, Masson, 1934.
- ROCHAT (R. C.) — *Rev. française de Ginec. et d'Obst.*, ano 26, pg. 521, 1931.
- RIBEMON-DESSAIGNES — *Traité d'Obstétrique*, Masson & C.<sup>a</sup>.
- RAMIREZ — *Gaceta Med. do México*, t. LX, pg. 324, 1929.
- RAMIREZ e BOYA — *Gaceta medica do México*, 1930.
- R. RIVOIRE — *La Presse Médicale*, n.º 34, pg. 621, 1931.
- SCARBOROUGH — *Lancet*, vol. 215, 1928.
- SHICKELÉ — *Gyn. et Obst.*, t. 12, 1925.
- SLASSE e REDING — *Bulletin de la Société d'Obst. e Gyn.*, pg. 215, 1931.
- TROPEA — *Rivista d'Obstetricia e Ginecologia Prática*, vol. 8, pg. 9, 1929.
- TOUCHARD — *Tèse de Toulouse*, 1933.
- VIGNES (H.) — *Journal medical français*, Outubro 1925.
- VIGNES — *Progrès medical*, n.º 2, pg. 71, 1931 e pg. 521, 1924.
- — *L'année obstetricale*, Paris, 1927.
- — *Physiol. obstetricale*, Masson & C.<sup>a</sup>.
- VERDOZZI e STEFANI — *Arch. Ital. de biologia*, vol. 75, pg. 97, 1925.
- WATTRIN — *C. R. S. B.*, t. CI, 1929.
- WODON — *C. R. S. B.*, t. 105, pg. 468, 1930.
- WANGBERG — *Tèse de Nancy*, 1929.
- WODON — *Bul. Soc. Obst. e Gyn.*, 1928, sessão de 4 de Fevereiro.
- ZONDEK — *Las hormonas del ovario e del lobulo anterior de la hipofises*, Barcelona, 1934.
- — *Klinisch Wochenschrift*, n.º 30, 1928 (trad.).
- — *Klin. Woch.*, t. 8, n.º 4 pg 157, 1929 (trad.).
- PENDE — *Endocrinologia*, 4.<sup>a</sup> edição, Milão, 1934.
- SCHICKELÉ (G.) — Art. em *La pratique de l'art des accouchements*, 1927, 4.<sup>a</sup> edição.
- WEIL (PAUL) — *C. R. S. B.*, 1919, pg. 1933.
- VI.<sup>o</sup> Congresso da Associação dos Ginecologistas e Obstétricas da Língua francesa, *Revue française de Gyn. et d'Obst.*, pg. 49, 1930.

## 2.ª PARTE

- ABRUEL e ORNSTEIN — *Gyn. et Obst.*, t. 23, pg. 30, 1931.  
 ACHARD e ORNSTEIN — *C. R. S. B.*, n.º 26, 1930.  
 ABUREL e ORNSTEIN — *C. R. S. B.*, pg. 1247, 1930.  
 BAER — *Endocrinologia*, t. 1, pg. 6, 1926.  
 BROUN e STOYANOVA — *C. R. S. B.*, t. 107, pg. 1511, 1931.  
 BRUNO DA COSTA — *Coimbra Médica*, ano II, Julho 1935, pg. 457.  
 BREH e GAEBLER — *Journ. of biol. Chemie*, pg. 87, 1930.  
 BLUM, AUBEL, HAUSKNECHET — *C. R. S. B.*, t. 85, pg. 489, 1921.  
 BLANCHETIÈRE — *C. R. S. B.*, pg. 491, 1925.  
 BLUM e DELAVILE — *C. R. S. B.*, pg. 599, 1924.  
 BRULL e PROVERMAN — *Bolletín Soci. Chim. Biol.*, 1930, 12, pg. 1151.  
 BRULL — *Bul. Soc. Chim. Biol.*, t. 13, pg. 466, 1931.  
 BIGWOOD e M.<sup>lle</sup> G. ROOST — *Bul. Soc. Chim. Biol.*, t. 13, pg. 1214, 1931.  
 BRULL — *Arch. int. Phys.*, t. 32, pg. 138, 1930.  
 COLLIP, BINET, BLANCHETIÈRE — *C. R. S. B.*, t. 93, pg. 511.  
 DÉNIGÉS — *C. R. S. B.*, t. 84, pg. 875, 1921.  
 DULIÈRE — *C. R. S. B.*, t. 107, pg. 261, 1931.  
 DUCLAUX e TITERCA — *C. R. Acad. Sci.*, t. 189, pg. 101, 1929.  
 GUILLAUMIN — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, n.º 1, pg. 85, 1932.  
 — — — *Bull. Soc. Biol.*, t. 12, pg. 1269, 1930.  
 GRABAR — *C. R. S. B.*, pg. 398, t. 104, 1930.  
 GILLAUMIN e VIGNES — *C. R. S. B.*, t. 99, 1929, pg. 753.  
 GRIGAUT e ORNSTEIN — *C. R. S. B.*, 1930.  
 HIRTH e TSCHIEMBER — *C. R. S. B.*, t. 91, pg. 392, 1924.  
 HIRTH — *C. R. S. B.*, t. 88, pg. 458, 1923.  
 HIRT e KLOTZ — *C. R. S. B.*, pg. 1155, e 49, ts. 83 e 89, 1923.  
 HAZARD — *C. R. S. B.*, pgs. 107-195, 1931.  
 ALVERSON e BERGHEIM — *Journ. of Biol. Chem.*, 1917-32, pg. 161.  
 KYLIN — Análise in *Presse Médicale*, t. 11, pg. 156, 1925.  
 LEIBOFF — *Journ. Biol. Chem.*, t. 58, pg. 759, 1930.  
 LEULIER — *Bul. Soc. Chem. Biol.*, n.º 2, pg. 158 t. XV.  
 — — — *C. R. S. B.*, 1929, 101, pg. 858.  
 LEULIER e CORAJOD — *C. R. S. B.*, 1929, 100, pg. 1208.  
 LAMBLING — *Bioquímica*, Masson editor, 1921.  
 LABBÉ, NEPVEUX, e ROHACET — *C. R. S. B.*, 1927. Sessão de 30 de Novembro de 1927.  
 LAPIQUE — In *Tratado de Fisiologia*, dirigida por Roger t. VIII.  
 LUCIEN e GEORGE — *Revista francesa de endocrinologia*, n.º 5, 1927.  
 LÉVY-SOLAL e DALSACE — *C. R. S. B.*, pg. 675, 1927.  
 LÉVY-SOLAL — *Revue française de Gynec. et Obstétrique*, pg. 193, 1932.  
 LAIGNEL-LAVASTIGNE — *Soc. Med. Hôp. de Paris*, pg. 60, 1927.  
 MERITT e BAUER — *Journ. of biolog. Chim.*, 1931, 90, pg. 215.  
 MOUSSERON — *Bul. Soc. Ch. Biol.*, 1930 e 1931, pgs. 1014, e 831 resp.  
 MOUSSERON e M.<sup>lle</sup> BOUISSOU — *Bul. Soc. Ch. Biol.*, 1930, 12, 482.

- MATAVULJ e CHAHOVITCH — *C. R. B. S.*, t. 97, pg. 1307, 1927.  
MERLITTE — *Anali di Ost. Gin.*, 1926.  
PINCUS e KRAMER — *Jour. of. biol. chiem*, t. 57, pg. 463, 1923.  
PINCUS, PETERSON e KRAMER — *Journ. of. biol. Ch.*, t. 69, pg. 601, 1926.  
ROSSI — *Arch. di Ost. e Gin.*, pg. 403, 1929.  
ROTHLIN — *Coimbra Médica*, ano II, pg. 433, 1935.  
REMOND e CANTEGRIL — *C. R. S. B.*, 1630, 104, pg. 293.  
ROGER e BLANCHETIÈRE — *Traité de Physiologie normal et Pathologique*,  
t. 1, 1933.  
SOLE e BENETT — *Journ. of Bioll. Chime*, 1928, 76, 646.  
SIGAUD — *Ann. Inst. Pasteur*, 1929, 43, 190.  
SACADURA CORTE-REAL e TRINCÃO — *C. R. S. B.*, 1931, 107, pg. 1165  
STASSANO e DUMAS — *C. R. Ac. Sci.*, t. IX, pg. 937.  
WALDORP — *Prensa médica Argentina*, 1026, pg. 35.  
XXI Congresso de Medicina — Análise in *Presse Médicale*, n.º 84, 1930,  
pg. 1417.

## POEIRA DOS ARQUIVOS

### A FISCATURA-MOR

(CONTINUAÇÃO)

Tais estatutos existiram certamente, assim o julgam o prof. Teófilo Braga, eminente autor da «História da Universidade» e o ilustre investigador prof. António Ribeiro de Vasconcelos; esta é também a minha modesta opinião, tantos são os documentos que tenho encontrado, claramente referentes a êsses estatutos.

Há quem espere que êles ainda hão-de aparecer numa manhã de nevoeiro. Oxalá! Mas entretanto, poderemos imaginar o que êles seriam em face do «Estatutos da Universidade de Coimbra confirmados no ano de 1597 por Felipe I», cujas bases e até alguns pormenores se teriam inspirado nos de D. João II, de 1544.

Ora no título 51, que trata dos

#### «Graos de Medicina»

vem a seguinte e clara passagem, que deve ser, mais ou menos, talvez *ipsis verbis*, a repetição de determinação semelhante dos estatutos de 44:

«E com êste acto se lhe dara carta feita pelo Secretario, e assinada pelo Reitor com o Sello da Universidade, em que declare como he Bacharel Formado, e tem feito o acto da pratica com o qual podera curar sem ter mais necessidade de ser examinado pelo Fizico Mor, nem outra alguma pessoa. E mando ao dito Fizico Mor que assim o cumpra e não passe nem de licença a outras pessoas para curarem».

Os estatutos são datados de Madrid sob a fôrma de Alvará a 6 de Agosto de 1600. «João da Gama o fêz. Estevão da Gama o fêz escrever».

Eis vibrado o golpe mestre na Fisicatura-môr. Doutores, licenciados e bachareis formados pela Universidade podiam exercer a sua profissão, sem ter de prestar provas perante o Físico-mor. Foram outros tantos marcos de prata, de 2.500 reais, que deixaram de cair na arca do Físico-mor; mas êste continuou ainda fazendo *médicos idiotas*, sem habilitação universitária, os quais chegaram a ser no tempo do erudito Henrique Jorge Henriques, professor da nossa Faculdade no fim do século XVI, cêrca de 2.000, segundo estimativa, que apresenta no seu sempre notabilíssimo livro: «Retrato del perfecto Médico» verdadeiro tratado de deontologia e ética profissionais, superior a quantos se escreveram antes e no seu tempo, livro saboroso e de leitura, ainda hoje agradável, rico de ensinamentos e conselhos, muitos dos quais se podem actualmente seguir, assentes como são na mais pura moral.

Era, portanto, necessário levar de vencida a Fisicatura-mor, nesse último reduto, incompreensível e contraproducente. Só à Universidade competia fazer médicos e dar cartas de exercício da medicina. Foi o que se conseguiu por fim, mas levou tempo. E como êste agora não sobra ficará para uma outra vez contar-se o resto da história.

A. DA ROCHA BRITO.

# CINOSAN

“AZEVEDOS”

**Cinamato de Benzil, Gomenol, Cânfora e Colesterina em soluto oleoso**

Entre as substâncias capazes de provocar uma leucocitose artificial, o ácido cinâmico e seus derivados ocupam um lugar de destaque. A cânfora e a colessterina, pela sua acção anti-tóxica e anti-hemolítica, estão indicadas como adjuvantes terapêuticos dos cinamatos o que houve em atenção ao preparar-se o **CINOSAN**. Na sua composição entra ainda o gomenol que, além de antiséptico das vias respiratórias, possui propriedades balsâmicas e calmantes.

## **CINOSAN IRRADIADO**

No **CINOSAN irradiado**, a colessterina que entra na sua composição, é previamente submetida à irradiação ultra-violeta, adquirindo por este processo propriedades idênticas às da Vitamina D. Contribue para a fixação dos sais de cálcio.

## **CINOSAN GLANDULAR**

Em grande número de casos, a tuberculose é acompanhada de estados cloróticos; na preparação do **CINOSAN glandular**, recorremos aos extractos hepático e esplênico como substâncias anti-anémicas. Sob a sua influência a percentagem de glóbulos rubros e de hemoglobina aumenta consideravelmente no sangue, sendo notável o acréscimo de peso e a diminuição da tosse. Esta preparação **não contém gomenol** entrando como adjuvantes da medicação opoterápica e cinâmica, a colessterina e a cânfora.

---

O **CINOSAN** nas suas três formulas é indolor quando injectado no músculo e perfeitamente tolerado no tecido subcutâneo. — Caixas de 12 em-polas de 2 c. c. e de 6, 12, 24, 50 e 100 emp. de 5 c. c.

---

**Laboratórios das Farmácias “AZEVEDOS,”**  
**Sociedade Industrial Farmaceutica**

Rua do Mundo (Entrada pela Travessa da Espera, 3)

— LISBOA —

# Histidisan

“AZEVEDOS,,

**Novo preparado para tratamento das úlceras duodenais, pilóricas, pépticas, jejunais e do cárdia, por via parentérica, empregando um amino-ácido (HISTIDINA), cloridrato de imidazol-alanina, em solução aquosa a 4 %.**

Segundo os interessantes trabalhos e experiências de Emile Aron, A. G. Weiss, H. Hessel, Bulmer e muitos outros investigadores, a **HISTIDINA** — corpo constituinte essencial da globina, base proteica da hemoglobina — é um modificador do terreno sobre o qual se desenvolvem as úlceras, pondo a mucosa gástrica em condições de poder resistir a acção corrosiva do suco gástrico.

**Caixas de 6 empoas de 5 c. c.  
Injecções diárias, subcutâneas ou intramusculares**

---

## FARMÁCIAS

**Azevedo, Irmão & Veiga**

24, Rua do Mundo, 42

**Azevedo, Filhos**

31, Praça de D. Pedro IV, 32

**LABORATÓRIOS DAS FARMÁCIAS AZEVEDOS  
LISBOA**

---

# Mg **Anafilarsan** Na

Hipossulfito de magnésio

Hipossulfito de sódio

Caixas de 6 empoas de 10 c. c., a 10 %  
Injecções intramusculares ou endovenosas

**Dermatoses, Urticária, Pruridos, Coriza, Dispnéa, Vômitos da gravidez, Eclâmpsia, Asma, Enjôo, Intoxicações, Bronquites fétidas, Gangrena pulmonar, etc.**

**ANAFILARSAN “AZEVEDOS,,**

**Comprimidos de Hipossulfito de magnésio puro**

São indicados nos mesmos casos do injectavel e possuem uma acção levemente laxativa e reguladora das funções digestivas, applicando-se com vantagem na **insuficiência hepática, pancreática e intestinal.**

## NOTAS CLINICAS

### **Aspectos da terapêutica química da tuberculose**

O prognóstico da tuberculose pulmonar, mercê dos progressos médicos e cirúrgicos, reveste hoje aspecto diferente daquele que tinha ainda há dezenas de anos. E' que, ao lado dos tratamentos colapsoterápicos e biológicos, tem a terapêutica química sido enriquecida com elementos que, não sendo novos, são contudo manejados à luz de novos critérios.

Até há pouco a terapêutica farmacológica era de efeitos quasi nulos e a evolução da tuberculose raras vezes era por nós desviada da linha resultante de duas forças antagonicas : terreno e virus.

O tratamento higieno-dietetico — ainda hoje base de toda a terapêutica anti-tuberculosa — adjuvado pela administração de productos chamados antibacilares uns, modificadores do terreno outros, eram recursos médicos de resultados pouco proficuos.

O cálcio sob variadas formas, os cinamatos e derivados têm sido de uso corrente na terapêutica da bacilose e as associações de alguns destes productos com a coleslerina e a cânfora constituem a razão de ser de tantas e tantas preparações que, com nomes variados, representam o labor de boa parte da indústria farmacêutica.

E quantas substâncias não têm sido ensaiadas e usadas desde o óleo de chaulmoogra, o cerio, o mollbdeno, até ao gomenol e às colinas ?

Porém, com a introdução criteriosa dos sais de ouro na terapêutica da tuberculose, uma nova era se iniciou. Hoje que o cepticismo do início já quasi não existe, a auroterapia tomou parte preponderante na terapêutica química da tuberculose.

A ideia de tratar a bacilose pelo ouro é antiga. Já Paracelso empregava na escrófula a tintura de ouro. Depois, várias tentativas se fizeram para a sua introdução na terapêutica, até que Feldt consegue rehabilitar a crisoterapia.

Todavia, só em 1924, devido em grande parte ao esforço de Moolgaard e Knud Sécher, o ouro entra definitivamente na prática corrente. Um tiosulfato duplo de ouro e de sodio — a sanocrisina — começou a ser usado largamente pelos médicos dinamarquezes.

Com Leon Bernard iniciou-se em França a propaganda daquele producto e em seguida Poix, em missão da Faculdade de Medicina, estudava

junto dos professores dinamarquezes Madsen e Mollgaard, os efeitos desta nova terapêutica. Dentro em pouco ensaiava-se em França a sanocrisina, com resultados esperançosos. Cordier, Garin, J. Besançon, Klotz, Ameuille, Imbert, Dumarest e Mollard, foram, dentre outros, os entusiasmados do novo método.

A pouco e pouco a crisoterapia tornava-se conhecida e era ensaiada em outros países, não só na tuberculose pulmonar como noutras afecções (artrites infecciosas, etc.). Contudo, os métodos de uso eram diferentes de escola para escola, de médico para médico, talvez pela razão de se desconhecer o modo como o ouro actuava.

Para os autores dinamarquezes os sais de ouro teriam uma acção directa sobre o b. K. Com efeito, das experiências de Mollgaard depreendia-se que a sanocrisina era susceptível de dificultar e mesmo impedir o desenvolvimento das culturas do b. K. Além disso, atendendo às modificações sofridas por este micróbio, o autor citado — por um raciocínio optimista — admitia a possibilidade dos sais de ouro vencerem o envolvimento gorduroso dos bacilos e promoverem a sua destruição. Calmette, Boquet e Nègre concluíram das suas experiências que o ouro exercia uma acção inibitória fraca sobre as culturas do b. K., sem todavia se verificar a existência de poder bactericida. Bang chegou a resultados semelhantes. Outros trabalhos (Courmont, Gardère, Pichat) levam a admitir — in vitro e em certas circunstâncias — um poder antigenético e antibiótico dos sais de ouro sobre o b. K.

Mas, transportando para o campo da medicina humana os dados incertos de todas estas experiências de laboratório, poder-se-á explicar a acção terapêutica do ouro por um efeito directo sobre o b. K.? Os autores franceses respondem — duma maneira geral — pela negativa. Na verdade, as condições em que se realiza a terapêutica no homem são bem diferentes das que se verificam no laboratório. Se, em certos casos como os de lesões pleurais e de septicemia bacilar, é possível conceber um ataque directo ao b. K., na maior parte das lesões pulmonares não é fácil colocar o germen da doença e o ouro em conflito directo. O producto em questão tem que vencer barreiras múltiplas, nomeadamente o envolvimento conjuntiva da maioria das lesões, sofrendo portanto o contacto de muitos tecidos e, possivelmente, profunda modificação.

Das experiências de Feldt deduz-se que os sais de ouro têm uma eficácia terapêutica sobre as afecções produzidas por certos germens, muito superior á acção bactericida sobre os mesmos germens, quando in vitro. De resto este autor e ainda Madsen e March concluem das suas experiências que a administração do ouro feita concomitantemente com a inoculação de certos micróbios em animais é duma eficácia nula. É necessário, pois, que medie um espaço de tempo suficiente para que tenha existido uma reacção tissular em face dos agentes agressores.

Hoje há a tendência a atribuir ao sistema reticulo-endotelial o papel máximo nesta reacção. Schlossberger, Schroeder e Sigmund demonstraram experimentalmente que o ouro se fixava de preferência naquele tecido. Por outro lado afirma-se (Feldt e Schott) que depois da splene-

ctomia o ouro deixa de ter acção terapêutica e sabemos quão abundante é naquele órgão o tecido retículo-endotelial. Por todas estas circunstâncias os autores franceses repudiam a ideia primeiramente admitida da acção directa sobre o bacilo de Koch. O ouro actuaria antes sobre o doente, aumentando-lhe o seu poder defensivo, se o organismo dispuser de resistência suficiente.

Trabalhos mais recentes (Courmont, Pichat e Gardère) vieram novamente levantar a ideia duma teoria microbicida, mas, desta vez, concebida em bases novas. O. b. K. não seria atacado directamente pelo ouro. Êste suscitava da parte do organismo modificações físico-químicas que teriam por resultante a elaboração de substâncias bacteriolíticas. Em última análise seria uma acção produzida por uma mistura complexa de tecidos e sais de ouro.

Finalmente, para alguns autores os sais de ouro actuariam apenas como agentes catalíticos; a sua presença no organismo não faria mais que intensificar a formação de substâncias parasitcidas.

Seja, porém, como fôr, a verdade é que se verificam efeitos surpreendentes com a terapêutica aurica da tuberculose pulmonar.

*Indicações dos sais de ouro* — Quasi todas as formas de tuberculose lucram com a administração do ouro. Parece, todavia, que a acção é mais evidente nas lesões jôvens, exsudativas, que não tenham alterado profundamente a estrutura do parenquima pulmonar. O tipo destas lesões seria o que é dado observar, por exemplo, na infiltração contro-lateral no decurso do pneumotorax. A percentagem de bons resultados vai nestes casos até 80 %.

As lesões nodulares beneficiam também com a auroterapia e o mesmo sucede com as lesões ulcerosas recentes. As lesões do tipo fibroso difuso são pouco influenciadas.

Está ainda indicada a terapêutica pelo ouro como adjuvante da colapso-terapia cirúrgica e do pneumotorax terapêutico quando êste é impossível ou ineficaz (mau colapso, continuação do processo ulceroso, incompressibilidade das lesões, aderências, etc.); quando surgem lesões contro-laterais, complicações da pleura, quando aquele se tem de abandonar precocemente, a crisoterapia constitue um grande recurso terapêutico.

*Contra-indicações* — No comêço da terapêutica aurica as contra-indicações eram numerosas; uma ligeira albuminuria, as perturbações digestivas mesmo discretas, a diarreia (Bourgeois e Sandzer), a insuficiência hepática, as laringites específicas, a diabetes, a tuberculose intestinal, certas afecções cutâneas (eczema, psoriasis, etc.), a gravidez eram contra-indicações formais para a auroterapia. Hoje é de uso corrente o emprêgo da terapeutica pelo ouro na maioria dos casos que noutros tempos a contra-indicavam em absoluto. Assim é que uma albuminuria é compatível tantas vezes com um tratamento intensivo pelo ouro; o mesmo sucede em certos casos de insuficiência hepática. Se em alguns diabéticos o ouro é prejudicial (Villaret), muitos dêles beneficiam com o seu uso. As pertur-

bações gastro-intestinais permitem-nos empregar o ouro desde que tenhamos certos cuidados: por vezes com a melhoria local e geral as perturbações digestivas desaparecem. A diarreia, que muitas vezes se agrava com as injeções de ouro, permite, em alguns casos, o uso daquela terapêutica. Na gravidez é possível evitar poussées evolutivas pela administração deste produto (Leon Bernard, Dumarest, Ch. Mayer, Sayé).

Para alguns autores não há contra-indicações à priori. Todavia é prudente actuar com cuidados especiais em todos os casos em que há qualquer insuficiência visceral, mesmo benigna. Nos individuos anérgicos, caquéticos, num período avançado da doença, não se deve empregar a auroterapia. A medicação seria demasiadamente forte para doentes tão excessivamente fracos (Colbert e Pigeon).

*Acidentes* — A' medida que melhor se vão conhecendo as técnicas da aplicação do ouro, a sua posologia, as indicações e contra-indicações, menos dramáticos se têm mostrado os acidentes e incidentes a que frequentemente dá lugar.

No início desta terapêutica as complicações por ela suscitadas foram de tal ordem que o ouro mais parecia prejudicar os doentes do que constituir um elemento de real valor terapêutico.

Temos usado a auroterapia num número elevadíssimo de doentes — os mais variados — e devemos confessar, em homenagem à verdade, que nunca tivemos um acidente ou incidente que nos trouxesse preocupações. A percentagem com que se registam é realmente elevada, mas a sua natureza foi sempre benigna nos casos por nós tratados.

E' costume descreverem-se accidentes imediatos e tardios. Ao primeiro grupo pertencem os fenómenos de choque, as lipotimias, as perturbações vaso-motoras, edema agudo do pulmão, náuseas, vômitos, diarreia e por vezes elevações da temperatura que impõem prudência na continuação do tratamento e sobretudo na posologia.

Nas nossas observações apenas temos notado — e raramente — um estado nauseoso passageiro no decurso dalgumas injeções endovenosas e assistimos uma única vez a uma lipotímia um pouco prolongada.

Nos accidentes tardios é freqüente registar perturbações do aparelho digestivo; a estomatite aurica, conhecida de todos os médicos que fazem a crisoterápia, é a maior parte das vezes generalizada, não poupando mesmo a língua; é um dos accidentes por nós mais freqüentemente registados, mas sempre com carácter benigno, não causando sequer grande estôrvo à alimentação dos doentes. A diarreia e as cólicas intestinais aparecem muitas vezes. Nas complicações hepáticas, além das perturbações dispepticas secundárias, existem, com carácter de acidente, as ictericias; até hoje só nos foi dado observar um caso, com evolução benigna.

Os accidentes renais resumem-se na generalidade a uma albuminuria ligeira; os processos intensos de glomerulo-nefrite ou de nefrose são raridades adentro das complicações da auroterapia. A anúria aurica, descrita por tantos autores, não passa, quasi sempre, da retenção de urina motivada, possivelmente, por um enantema uretral.

Embora raros, mas revestindo maior gravidade, são os acidentes sanguíneos do tipo da agranulocitose e das purpuras. A diminuição do número de glóbulos vermelhos e da percentagem de hemoglobina é frequente. A eosinofilia tem sido por nós registada em grande número de casos, precedendo e acompanhando os acidentes que vimos de enumerar. Além das indicações que nos pode dar o estudo hemoleucocitário na tuberculose e que praticamos sistemática e periódicamente nos nossos doentes, a eosinofilia, quando aparece, é um elemento precioso que nos leva a modificar as doses do medicamento.

As reacções focais, com exagêro da sintomatologia funcional e somática, bem como o aparecimento de hemoptises provocadas pelo ouro, não têm sido por nós verificadas e nisto estamos de acôrdo com as opiniões mais recentes dos variados autores.

Os acidentes cutâneo-mucosos surgem também num grande número de doentes; é banal o eritema que em geral se localiza no torax, nos antebraços, na face dorsal das mãos e que pode ser precedido ou acompanhado de prurido; êste constitui um sinal de alarme a que devemos dar sempre a maior importância. As eritrodermias vesiculosas, edematosas, esfoliantes, etc. podem também registrar-se e são duma persistência desesperadora. As conjuntivites, a urticária, as dermatose psoriasiformes e ezematiformes são outras tantas modalidades de aurides de entre as que mais vulgarmente aparecem.

Acidentes nervosos como as polinivrites (Lebeuf, Mollard, Hinault), perturbações psíquicas, casos de zona e esarlatina só raras vezes se encontram. Mais frequente é a astenia e o emagrecimento que se notam sobretudo com o uso de doses fortes, quando o organismo atinge um certo grau de saturação.

A patogenia dêstes acidentes tem dado lugar a interpretações variadas. Os médicos dinamarqueses, convencidos da acção bactericida directa, do ouro, viam neles reacções tuberculino-tóxicas. Por essa razão usaram um sôro anti-tóxico de resultados quasi nulos. O biotropismo de Millian (directo ou indirecto) é invocado também para explicar certos quadros mórbidos (escarlatina, herpes, etc.). Para alguns tratadistas os acidentes auricos seriam a expressão clínica de reacções anafiláticas.

Razões de vária ordem levam hoje grande parte dos autores, sobretudo franceses, a interpretar como intoxicações metálicas muitas das perturbações citadas, pela semelhança que tantas vezes revestem com as produzidas pelos arsenicais e bismúticos. A verdade é que, qulquer das sugestões apontadas, só por si, não pode explicar todos os acidentes (Dumarest, Lebeuf, Pavie, Mollard e Hinault).

Não havendo unanimidade de vistas, quer pelo que diz respeito à acção do ouro, quer à patogenia dos acidentes por êle suscitados, compreende-se a dificuldade em estabelecer uma conduta heroica quando se pretende tratar estes acidentes. A nossa tarefa deve visar sobretudo preveni-los e muitas vezes o conseguimos fazendo um estudo metuculoso de cada caso, observando minuciosamente os doentes, modificando a terapêutica ou interrom-

pendo-a mesmo, ao mais discreto sintoma de intolerância, fazendo periodicamente estudos hemo-leucocitários, etc.

Com o fim de realizar a profilaxia dos acidentes da crisoterapia, há quem faça concomitantemente a administração do ouro e de substâncias desensibilizadoras (hipossulfito de magnésio, de sódio, cloreto e gluconato de cálcio, etc.) ou de produtos que estimulem certas funções parenquimatosas (assucres, extractos hepáticos, etc.). O sôro fisiológico ou glucosado adrenalinados evitariam os fenómenos de choque.

Em presença das complicações auricas é necessário modificar ou suspender o tratamento. Nas perturbações digestivas é costume fazer-se uso de colagogos, opoterapia hepática, esplênica, de glicose, etc. A auto-hemoterapia, o hipossulfito de sódio ou de magnésio e o brometo de sódio endovenoso usam-se correntemente no prurido e demais acidentes cutâneo-mucosos. O cloreto de cálcio por via endovenosa dá bons resultados nos vômitos e diarreias.

*Técnica de administração* - Os sais de ouro administram-se em geral por via endovenosa ou intramuscular. É verdade que se têm usado, em certas emergências clínicas, a via digestiva, pleural, raquídea (Jaquerod, Garin, etc.), peritonial (Bernal, Ledue, Villaret, Roulin, etc) e outras (inalações, etc.). As injeções subcutâneas são dolorosas e dão lugar a reacções inflamatórias que podem ir até à necrose dos tecidos (1)

A via endovenosa, a mais antiga, usa-se sobretudo para a administração de produtos como a sanocrisina, crisalbina, triphal, etc.) e é quasi exclusivamente com o seu emprêgo que se registam os accidentes immediatos (choque, náuseas, etc.). A via intramuscular, que tem hoje grande número de adeptos serve para a injeção de substâncias com as quais não se pode utilizar a via endovenosa (solganal, aloerisina, lipauro, etc.) e usa-se ainda nos doentes que manifestam intolerância para o ouro dado em injeções nas veias. Com ela não só a absorção se faz mais lentamente, como a eliminação do produto se torna também mais lenta. Usando a via endovenosa, a absorção e a eliminação são muito rápidas (2). Com a via intramuscular e, sobretudo usando as suspensões oleosas, consegue-se retardar a absorção e a eliminação que podem durar muitos dias.

Não é costume preparar os doentes de modo especial para uma injeção de ouro. Já passou o tempo em que estas injeções só eram dadas em jejum e em que ao doente se impunha a dieta láctea e a imobilização no leito.

É nosso hábito fazer as injeções de ouro — nomeadamente as endovenosas — antes das refeições abundantes ou fora dos períodos digestivos e não aconselhamos o uso de qualquer dieta.

(1) Uma vez introduzido no organismo o ouro atinge o sangue, sem todavia penetrar nos glóbulos (Mlle Julliarde e A. Lumière) e a sua eliminação faz se sobretudo pela urina (cêrca de 80%) e pelas fezes (cêrca de 20%); as outras vias de eliminação (pulmões e pele nomeadamente) quasi não são aproveitadas pelo organismo ao libertar se dêste metal.

(2) A experiência demonstra que dez minutos depois de uma injeção endovenosa de sanocrisina só se encontram no sangue 60% do produto (Hansborg) e no fim de 24 horas só existe a quinta parte da quantidade injectada.

*Posologia* — Variadíssimos critérios têm sido adoptados pelo que diz respeito às doses terapêuticas do ouro na tuberculose pulmonar. Se alguns médicos apontam bons resultados com o emprêgo de doses homeopáticas, outros só às doses muito fortes atribuem resultados evidentes. Alguns autores dinamarqueses (Knud Sécher) arreigados à ideia da teoria bactericida directa e visando destruir no mínimo tempo o maior número de bacilos, faziam injecções de meio grama e de um grama com intervalos curtos, atingindo rapidamente um total de 8, 10 gramas e mais. Com esta conduta os acidentes eram em grande número. Daí a ideia que em França teve Dumarest de empregar doses fracas que em geral começavam por 2 a 5 cgrs por semana e não ultrapassavam 25 cgrs. por injecção, nem 3 gramas por série. Entre estas duas técnicas opostas se collocaram os ecléticos, adoptando o uso de doses médias.

Leon Bernard defendia o uso contínuo destas doses, só interrompendo a terapêutica quando surgiam sinais de saturação.

Com o emprêgo hoje mais freqüente das suspensões oleosas, cuja absorção e eliminação são lentas, tem-se ultimamente empregado maior número de vezes as doses fortes e as estatísticas dadas por êste método apresentam 50 a 60 % de melhorias radiológicas contra 12 % para as doses fracas (Ameuille, Hinault, Mellard, Dumarest). Condenando o uso das pequenas doses estes autores, além de lhe não atribuirem propriedades terapêuticas nítidas, admitem a possibilidade de sensibilizarem o organismo para as doses mais fortes.

É curioso notar que, segundo as suas estatísticas, o número de acidentes não aumenta com a elevação das doses.

Na nossa prática temos usado geralmente as doses pequenas e médias e ficamos com a impressão de que o número de acidentes é maior à medida que as doses aumentam. A nossa conduta nunca obedece a qualquer esquema fixo; actuamos consoante os casos, o produto a injectar e as reacções dos doentes.

Temos empregado em maior número de casos a crisalbina, a sanocrisina, o solganal oleoso, a miocrina aquosa e oleosa e a allocrisina Lumière. Com a sanocrisina e crisalbina costumamos fazer soluções a 5 % em água destilada, ou damo-la juntamente com as soluções de cálcio.

Injectamos em geral nos adultos 2 a 5 cgrs. da primeira vez; repetimos estas doses e aumentamo-las gradualmente conforme a tolerância e a urgência de acção. Raras vezes ultrapassamos 1 cgr por kilo de pêso. Fazemos as injecções — regra geral — com uma semana de intervalo e interrompemos o tratamento ao atingir a dose total de 3 ou 4 grs., para recommençar semanas ou meses depois, com os mesmos cuidados. Em alguns doentes, sem nos preocuparmos com a dose total a atingir, fazemos uma terapêutica contínua, usando doses pequenas. Desta maneira conseguimos manter o organismo sob a acção do ouro durante longos períodos, sem sinais de intolerância.

M. SANTOS SILVA.

## LIVROS & REVISTAS

Sur la pathogénie des gastrites et leurs rapports avec les différentes fonctions organiques — M-P. Kontchalovsky. *La Presse Médicale*, n.º 13 de 12 de Fev. 1936.

Nêste trabalho, o A. começa por definir o que entende por gastrite; estuda depois a patogenia das gastrites; e, finalmente, aborda o problema das relações entre as gastrites e a hematogenese.

1.º — A gastrite é um processo anatómico muito complexo em que se encontram associadas lesões inflamatórias perivasculares e mesenquimatosas e lesões degenerativas, estas últimas sendo, muitas vezes, seguidas de fenómenos de regeneração e, em certos casos mesmo, de fenómenos neoplásicos. A gastrite não é uma doença autónoma, como admitiam os autores antigos (Broussais), nem é uma dispepsia com uma sintomatologia essencialmente subjectiva, como pretendia Zackarine; bem ao contrário, é muito freqüentemente uma afecção *secundária* a processos que atacam essencialmente o fígado, o intestino, o pâncreas, e ainda aos casos de insuficiência renal, casos em que o estômago é irritado pela eliminação de produtos de retenção.

Etiologicamente, distinguem-se gastrites por causas *exógenas e endógenas*. Nas gastrites de origem exógena (intoxicações alimentares, lesões por gérmens patogéneos) a causa exterior parece ser por si só insuficiente, sendo necessária uma predisposição individual para que as lesões se produzam. Nas de causas endógenas, sabe-se, após os trabalhos de Kaufmann, que os produtos de reabsorção tissular e as secreções orgânicas podem, em certos casos, lesar a mucosa gástrica.

2.º — A mucosa gástrica possui duas funções importantes, em relação com a produção das gastrites: uma função de *absorção* e outra de *excreção*.

A primeira, diz respeito, principalmente, às gastrites de origem exógena. Além do álcool, numerosos produtos — produtos medicamentosos (iodo, ferro), ácidos aminados, lipases, etc. — podem ser absorvidos pela mucosa gástrica. Smotrov e Maslenikoff viram que, introduzindo no estômago soluções de HCl de títulos variáveis, o estômago reage duma forma activa segregando muco e água e absorvendo HCl.

Na produção das gastrites de origem endógena — em relação com afecções do fígado, do intestino, do pâncreas, dos rins — intrevêm as duas funções: de excreção e de absorção. Pelo que respeita aos casos de insuficiência renal, os melhor estudados pelo A. e seus colaboradores, sabe-se

que o estômago passa a desempenhar um papel compensador, eliminando-se pela mucosa gástrica os produtos que não podem fazê-lo pelo rim. A sua excreção faz-se, principalmente, no antro pilórico e na parte inferior do esôfago. Entre os produtos excretados, que vão depois ser absorvidos pela mucosa gástrica, lesando-a e dando origem a gastrites por um mecanismo idêntico ao das causas exógenas, o papel principal cabe ao amoníaco. As lesões das gastrites observam-se sobretudo nas zonas em que a excreção é menos pronunciada.

Confirmam estas asserções os seguintes factos :

O A., Smotrov e Zelmanovitch, retirando líquido gástrico do estômago de indivíduos em jejum, viram que, mesmo um estômago absolutamente normal segrega ureia, ácido úrico e N residual; introduzindo por via intravenosa uma solução de 5 a 10 grs. de ureia em 20 c.c. de água, essa secreção aumenta de intensidade. A injeção subcutânea de histamina também aumenta a secreção azotada.

Estudando numerosos casos de insuficiência renal, desde as formas mais ligeiras até ao estado urénico grave, notaram aumento da excreção do  $NH_3$  e do N residual. Em certos casos, o  $NH_3$  excretado ia até 33 mgr. por 100 grs. e, num dêles, observaram 123 mgrs. de ureia por 100 grs.

Provocaram casos de urémia aguda, fazendo a laqueação dos ureteres em cães, e recolhendo o suco gástrico. por uma fistula aberta para êsse fim, notaram um aumento muito rápido e acentuado da quantidade das secreções gástricas, que continham grande quantidade de produtos azotados.

O prof. Lazovsky, estudando êstes estômagos sôb o ponto de vista histológico, após preparação especial pelo yantil-hidról, observou a excreção de cristais de ureia, a qual se fazia não por tôda a superficie gástrica mas apenas em zonas bem delimitadas.

Fazendo uma injeção subcutânea de vermelho-neutro, êste começa a aparcer no estômago passado  $\frac{1}{4}$  de hora. Nos casos de insuficiência renal, a parede gástrica começa a côrar-se passados 5 a 6 minutos enquanto que a excreção pelo rim se encontra notávelmete retardada.

Vê-se, pois, que a combinação das duas funções (excreção e absorção) constitue a via natural que os factores patogêneos seguem quer sejam de proveniência exógena ou endógena.

3.º — Já há muito tempo que o inglês Fenick notou que a anemia perniciosa estava muitas vezes ligada a uma aquilia gástrica ou à atrofia da mucosa gástrica. Mais recentemente o americano Kestle supõe que o estômago segrega um princípio anti-anémico que, combinando-se com certos constituintes da carne, dá origem a um fermento anti-anémico e que é a ausência dêste factor que cria os estados anêmicos. Para o A. é impossível explicar todo o problema das anemias pela hipótese de Kestle; o estado constitucional deve desempenhar um papel preponderante, pois a anemia não se observa em todas as aquilias gástricas nem em todas as gastrectomias. Deve existir uma relação entre as anemias do tipo clorótico e as do tipo pernicioso: formas de anemia com índice muito baixo passam mais tarde ao tipo de Biermer; em certos casos os factores tóxicos ataca-

rão apenas a hemoglobina e noutros, mais graves, os mesmos factores atacariam os elementos figurados do sangue.

BRITO SUBTIL.

Renseignements fourus par l'artériographie dans les anéurysmes artériels spontanés des membres — J. Naulleau e X-J. Contiades, *La Presse Médicale*, n.º 13, de 12 Fev. 1936.

A aplicação da arteriografia aos aneurismas tem sido objecto mais da publicação de casos isolados que de verdadeiros estudos de conjunto. Têm publicado casos de aneurismografia Singleton; Jeanneney, Magendie e Magnaut; G. Labey; Leriche e Arnulf; Leriche e Friehe; Udaondo, Novas e Maissa; J. Schuller; Z. do Amaral; Menkes; Demel e Sgalitzer; J. A. Brito e J. Rosado; Milch e Kling; etc. Mas são sobretudo os trabalhos de Reinaldo dos Santos que põem em relêvo o interêsse desta questão, chamando desde 1929 a atenção sôbre as precisões que a arteriografia fornece no estudo dos aneurismas arteriais e arterio-venosos.

Aos cêrca de 40 casos publicados vêm os AA. juntar mais um e do estudo de todos êles tiram várias conclusões. Assim:

A *multiplicidade de aneurismas* num mesmo tronco arterial, ao contrário da opinião clássica, não é excepcional (Leriche e Jung; Kadri Rachid; Friehe e Lévy; Leriche e Arnulf; Déjardin e Sphel).

A arteriografia permite precisar a *sede exacta* da lesão, o que têm grande importância nos casos de aneurismas volumosos situados próximo da raiz dos membros, permitindo a distinção entre aneurismas extra-pélvicos com e sem prolongamento intra-pélvico, o que dá lugar a conclusões importantes quanto à técnica operatória (casos de R. dos Santos e de Amaral).

O *aspecto arteriográfico do aneurisma* depende do grau de permeabilidade do saco, três casos se podendo dar:

1.º — A cavidade deixa-se impregnar bem pelo líquido de contraste e pode apreciar-se bem a sua morfologia: fusiforme, saquiforme ou mesmo multilobada (caso de Brito e Rosado);

2.º — O saco está quasi completamente obliterado pelos coágulos e a sua permeabilidade pode estar reduzida a uma pequena zona opaca (caso dos autores);

3.º — O líquido de contraste não chega a penetrar no saco aneurismal e então o aspecto radiográfico depende do estado da artéria principal (quando não está obliterada, aparece muitas vezes deformada em frente da ectasia repelida pelo saco aneurismal (caso de Almeida e Feiteira).

A arteriografia permite saber se o tronco arterial principal está permeável ou obliterado e, neste caso, medir a extensão da estenose; permite também determinar previamente o número de colaterais e sua situação em relação ao saco. É útil reparar exactamente os ramos colaterais que

nascem ao nível do saco para assegurar a hemostase no decurso da endo-aneurismorragia.

A arteriografia elucida sôbre o estado das artérias principais e o desenvolvimento da circulação colateral mas não fornece elementos sôbre a rêde terminal arteriólo-capilar, cujo papel é muito importante na nutrição dos tecidos.

A sífilis é considerada na etiologia dos aneurismas como sendo o factor principal. A arteriografia mostra a importância do ateroma.

Ao contrário da opinião clássica, são muitas vezes os aneurismas quasi obstruídos por coágulos que apresentam uma expansão sistólica mais acentuada.

Êstes sinais parecem ser devidos, não à passagem do sangue por um saco livre cujas paredes, desprovidas de elasticidade, já não reagem, mas sim à transmissão da onda sistólica atravez dum saco, às vezes sem saída, cheio pela massa elástica dos coágulos (R. dos Santos).

A arteriografia é muito útil nos aneurismas latentes; nos casos em que a sintomatologia aneurismal se dissimula atrás de perturbações circulatorias de tipo arterítico; e ainda nos casos em que o aneurisma se encontra clinicamente exteriorisado, mas faltam os sinais cardinaes da afecção.

A arteriografia prévia facilita a determinação do momento favorável para a intervenção e a escolha do processo operatório. A intervenção deve ser retardada quando o aneurisma e a artéria são permeáveis e a circulação colateral não está desenvolvida e, segundo L. Bazy, quando existe uma ganga peri-aneurismal importante.

Quanto aos perigos da arteriografia no exame pre-operatório dos aneurismas, os A.A. pensam que, usando um produto de contraste judiciosamente escolhido e estudando de perto as reacções vasomotoras do doente, se podem evitar as complicações e continuar a utilizar êste método sempre que o exame clínico seja insufficiente para assegurar o diagnóstico de aneurisma e pôr as indicações operatórias.

BRITO SUBTIL.

---

Critères d'efficacité dans le traitement médical des ulcères — R.-A. Gutmann, M.<sup>lle</sup> S. Rakis e T. Dascalakis, *La Presse Médicale*, n.º 14, de 15 de Fev. de 1936.

Para apreciar convenientemente qualquer método de tratamento das úlceras gástricas é necessário notar que a úlcera apresenta quasi sempre «poussées» limitadas, de cêrca de um a dois mêses, algumas vezes menos, outras vezes mais, que se traduzem por dôres tardias e sinais radiológicos. Expontâneamente, a «poussée» termina e as imagens radiológicas apagam-se: o doente conserva-se aparentemente curado até à «poussée» seguinte, que pode dar-se alguns mêses ou mesmo anos mais tarde.

Uma observação de ulceroso tratado é uma observação cronológica. Deve precisar o estudo das «poussées» e dos períodos sedativos antes, durante e após o tratamento. A forma mais clara de esquematizar é marcar num gráfico os vários períodos dolorosos, os incidentes (hemorragias, por exemplo) e os tratamentos.

Os AA. expõem neste trabalho os resultados dum método que têm empregado: a proteïnoterapia. A técnica empregada consiste em 2 injeções por semana de 1 a 3 ampôlas de soluprotina em 10 c.c. de sôro. 10 injeções. A série terapêutica dura, portanto, cerca de 5 semanas. Em certos casos, o tratamento é acelerado: 3 ou quatro injeções por semana. (Injectar muito lentamente, com o doente deitado; contra-indicações: tuberculose, nefrite crônica).

Apreciando os casos tratados, de acôrdo com as considerações expressas no princípio dêste trabalho, os autores apresentam os seguintes resultados, que consideram *reais*:

Em 58 úlceras gástricas e duodenais, actuaram nitidamente 21 vezes e tiveram 27 insucessos caracterizados, havendo 9 casos em que a acção é ainda muito recente para poder ser apreciada. Trata-se, portanto, de 43% de acções favoráveis.

BRITO SUBTIL.

Sur l'immunité antistaphylococcique provoquée par l'anatoxine spécifique chez les malades atteints d'affections dues au staphylocoque — G. Ramon, A. Bocage, R. Richon e P. Mercier, *La Presse Médicale*, n.º 15, de 19 Fev. 1936.

O tratamento pela anastafiltoxina está indicado nas infecções estafilocócicas agudas ou crônicas em geral, cujo diagnóstico clínico tenha sido feito e em caso de necessidade confirmado pelo exame bacteriológico. Contra-indicações: as de tôda a antigenoterapia (insuficiências renal, hepática, ou cardíaca graves, tuberculose aguda ou congestiva).

Nas crianças e nos adultos jôvens, de boa aparência, pode-se começar logo o tratamento, sem precauções especiais, injectando, em regra, 1/2 c.c. de anatoxina como dôse primeira. No entanto, sempre que haja qualquer dúvida sôbre a resistência do doente, é conveniente tactear o seu grau de hipersensibilidade por uma «injecção de prova» *subcutânea*, em dôse muito fraca: 0,1 c.c. (um décimo de centímetro cúbico).

Isto parece indispensável: em todos os doentes com um passado patológico carregado ou portadores duma tara orgânica evidente (nefrite, insuficiência hepática, lesão cárdio-aórtica, etc.) ou com qualquer doença alergisante de manifestações paroxísticas violentas (asma, urticária, gôta, reumatismo, etc.); nos indivíduos que tiveram anteriormente reacções locais ou gerais muito intensas, consecutivas, por exemplo, a injeções de vacinas de outra natureza; nos doentes que há muito tempo sofrem de doença estafilocócica a tratar e que, por êsse motivo, podem estar hipersensibilizados para as substâncias produzidas pelo estafilococcus.

Se esta injeção de prova é bem suportada, começa-se passados 2 ou 3 dias o tratamento normal. Caso contrário, podemos ser levados a suspender a anatoxinoterapia, ou as mais das vezes, a continuar as injeções com pequenas doses.

Para uma anatoxina cujo valor antigénio seja de um mínimo de 10 unidades por centímetro cúbico (como a que o Instituto Pasteur fornece) a posologia será a seguinte:

*Dóses* — Em princípio :

1. <sup>a</sup> injeção .....	1/4 de c.c.
2. <sup>a</sup> injeção .....	1/2 c.c.
3. <sup>a</sup> injeção .....	1 c.c.
4. <sup>a</sup> injeção .....	2 c.c.

Nas crianças de menos de 5 anos injecta-se metade destas doses.

As injeções são subcutâneas, de preferência ao nível da fossa supra-espínhosa ou por baixo da axilla, sobre as últimas costelas, pontos em que as perturbações causadas pela possível reacção local são mínimas devido por um lado à falta de músculos e por outro à laxidão das roupas a esse nível.

*Intervalos* — Normalmente, as doses serão espaçadas de uma semana, podendo espaçar-se de 10 a 15 dias ou mesmo com intervalos maiores para reforçar uma imunidade decadente ou completar um tratamento insuficiente.

*Número* — Para uma *furunculose banal recente* 3 injeções bastam em geral. Nas *furunculoses inveteradas*, devem fazer-se 4 a 5 injeções, bem como na *osteomielite*, em todas as *estafilocócias rebeldes* e na *septicémia estafilocócica*. Na *osteomielite* e na *septicémia* pode-se associar à anatoxinoterapia a soroterapia específica, injectando primeiro a 1.<sup>a</sup> dose de anatoxina (1/4 de c.c.) e, passada 1 hora, a dose única de soro antistafilocócico (50 a 100 c.c. segundo a gravidade dos casos e segundo o título antitóxico do soro). Após o que, continuará normalmente o tratamento pela anatoxina.

BRITO SUBTIL.

Contribution à l'étude du terrain et du diagnostic au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. L'indice glutathio-cholestero-lémique — L. Béthoux, *La Presse Médicale*, n.º 15, de 19 Fev. 1936.

O *colesterol* é um lipóide não fosforado, de função álcool, que deriva por oxidação dum hidrocarboneto, a colestana; por uma oxidação mais acentuada podemos obter o ácido colâmico e, a seguir, o ácido colálico. No sangue e nos tecidos, o colesterol esterifica-se facilmente, dando ésteres górdos: estearato, palmitato e oleato.

O *glutation* é um compôsto sulfidrilado, cuja constituição é ainda discutida. Hopkins, Quastel, Stewart e Tunnicliffe atribuíam-lhe a fórmula dum dipeptídeo, a glutaminileisteína; mas, mais recentemente, o próprio Hopkins, Kendall, Masson e Mc Kenzie, depois Nicolet, consideram-no um tripeptídeo, a glutaminileisteílglicina. Verdadeiro catalisador sulfurado, o *glutation* existe nos tecidos vivos e no sangue sôb duas formas, o *glutation* reduzido (glutaminileisteílglicina, de form. R — S H) e o *glutation* oxidado, de form. R S — S R; o *glutation* total é a soma dos dois. Um dos seus constituintes, a cisteína, dá por oxidação o ácido cisteíco e depois a taurina que, combinada com o ácido colálico, dá o ácido taurocólico, contido na bilis sôb a forma de taurocolato de sódio.

Desejando fazer um estudo comparativo da colesterolémia e da *glutationémia* no decurso da tuberculose pulmonar, o A. estudou 67 casos (mulheres e raparigas) pertencentes a todos os estados de evolução da T. P. que, para mais fácil esquematização, dividiu em 4 grupos:

- Grupo I — Tuberculose fibrosa sem tendência evolutiva (estabilizada);
- Grupo II — Tuberculose fibro-caseosa sub-evolutiva;
- Grupo III — Tuberculose fibro-caseosa de tendência evolutiva;
- Grupo IV — Tuberculose úlcero-caseosa evolutiva.

Em todos êles doseou o colesterol e o *glutation* reduzido (G R), o *glutation* total (G T) e o *glutation* oxidado ( $G O = G T - G R$ ), exprimindo os valôres obtidos em mgr. por litro de sangue. Para a dosagem de G R e G T seguiu técnicas derivadas do método do iodo de Tunnicliffe, mas usando como indicador do final da reacção a gôma de amido em vez do nitro-pruniato de sódio preconizado por êste autor. Para o colesterol seguiu o método colorimétrico de Grigaut, baseado na reacção de Liebermann (coloração azul dum solução de colesterol em clorofórmio, em presença de ácido acético e de ácido sulfúrico concentrado).

Os valôres normais indicados por Ch. Achard, M.<sup>lle</sup> Jeanne Lévy e Guthmann para G R, G T e G O são, respectivamente, 427, 628 e 201 mgrs. por litro de sangue; para comodidade de cálculos, o A. reduziu êstes valores para 430, 630 e 200, pois o êrro assim cometido é insignificante. Para o colesterol, a maioria dos autores considera como média normal 1.500 mgrs. por litro de sangue.

Do estudo dos seus 67 casos conclui o A. que a *glutationémia* e a colesterolémia baixam simultâneamente no decurso da T. P. crónica e a sua diminuição parece estar em relação directa com a gravidade da afecção e o enfraquecimento dos meios de defesa. Para tornar mais sensível esta variação podemos multiplicar, para cada caso considerado, os valôres do *glutation* e do colesterol (Ch.) e comparar os valores obtidos com os produtos das médias normais daquêles elementos que são, respectivamente:

$$G R \times Ch = 430 \times 1.500 = 635.000$$

$$G T \times Ch = 630 \times 1.500 = 945.000$$

$$G O \times Ch = 200 \times 1.500 = 300.000$$

Mas como os números de seis algarismos são difíceis de manejar, podemos dividir por 1000, obtendo coeficientes de 3 algarismos, cujos valores normais, nos indivíduos sãos, são:

$$\frac{G R \times Ch}{1.000} = 635 \quad \frac{G T \times Ch}{1.000} = 945 \quad \frac{G O \times Ch}{1.000} = 300$$

Dos três coeficientes, aquê em que entra o G T parece ser o mais significativo. O seu valor normal de 945 desce a 899 na tuberculose fibrosa fechada, 882 na fibro-caseosa sub-evolutiva, 724 na fibro-caseosa evolutiva e 705 na úlcero-caseosa evolutiva.

O coeficiente  $\frac{G T \times Ch}{1.000}$  parece ter assim um certo valôr prognóstico e o A. considera-o como um verdadeiro *índice*, que denomina *índice glutatio-colesterolémico*, com o valôr normal de 945 e baixando proporcionalmente à gravidade da afecção e à diminuição das defesas do organismo.

O coeficiente  $\frac{G R \times Ch}{1.000}$  têm a mesma significação, a dosagem de G R é mesmo mais fácil e presta-se a menos êrros, mas o seu abaixamento no decurso da evolução da tuberculose pulmonar crônica tem menos regularidade que o de  $\frac{G T \times Ch}{1.000}$ .

BRITO SUTIL.

**Abcès du cervelet localisé dans la partie supérieure du vermis et des lobes latéraux** — A. Thomas e L. Girard, *La Presse Médicale*, n.º 16 de 22 de Fev. 1936.

O insucesso nas punções do cerebêlo não é raro. Os abscessos do cerebêlo são mais difíceis de puncionar que os do cérebro; umas vezes, a punção não é feita na direcção conveniente; outras vezes, não é bastante profunda.

A punção do cerebêlo apresenta vários riscos: infecção das meninges, hemorragia intra-parenquimatosa, e mesmo infecção intra-parenquimatosa, porque, se a punção resulta branca, a agulha atravessa uma região que pode estar já infectada.

Convém assentar na profundidade a que a agulha pode ser levada sem perigo para o eixo bulbo-protuberancial.

Utilizando a *via pre-sinusal*, a agulha penetra a meia altura do seio, primeiro horizontal e transversalmente até 45 mm. de profundidade; depois, para diante e para dentro, sôb um ângulo de 25° em relação com a primeira agulha que ficou servindo de reparo, vai encontrar a amígdala a 36 mm; num plano vertical e transversal, para cima e para dentro, ainda sôb um ângulo de 25°, a agulha pode penetrar até 55 mm. e encontrar a parte alta do hemisfério e do vérmis superior; obliquamente para baixo e para dentro, fazendo um ângulo de 15° com a agulha-reparo, pode ir até 45 mm. e explora a zona declive do hemisfério cerebeloso.

Pela *via retro-sinusal*, a agulha, dirigida segundo um plano horizontal, directamente para dentro, pode penetrar a mais de 50 mm ; para trás e para dentro, como se fôsse sair na região occipital sôbre a linha média, encontra o osso a 55 mm ; num plano oblíquo para baixo e para dentro, formando um ângulo de 30° com o plano horizontal, a agulha explora a zona declive da fossa cerebelosa até alcançar o pavimento ósseo.

BRITO SUBTIL.

Recherches expérimentales sur le pneumothorax. Étude sur le poumon collabé — Léon Binet, Jean Verne e J. Courtial, *La Presse Médicale*, n.º 16 de 22 de Fev. 1936.

O pneumotórax é seguido dum esmagamento do pulmão correspondente. O parenquima pulmonar toma então um aspecto compacto, mostrando-se formado por uma massa de células poliédricas ou ovoides, consideradas por V. Chini como histiócitos, por Carpi, Dunin, Forlanini, como células epiteliais. G. C. Dogliotti e R. Amprino verificaram que no pulmão comprimido pelo pneumotórax artificial existia um revestimento alveolar sôb a forma de uma lâmina epitelial ininterrupta.

A existência dêste revestimento é um facto estabelecido, mas a sua proveniência tem sido discutida. A maioria dos autores atribuem-na à proliferação do epitélio pulmonar prôpriamente dito. Outros, como Policard, atribuem-na a uma invasão do alvéolo pelo epitélio brônquico.

Das experiências feitas pelos AA. resulta que as células que vão a pouco e pouco encher a luz dos alvéolos proveem do revestimento do alvéolo normal ; graças ao esmagamento das paredes alveolares realiado pelo pneumotórax verifica-se uma verdadeira cultura *in vivo* do epitélio que reveste essas paredes ; essa proliferação pode explicar, em parte, os resultados do pneumotórax terapêutico pois sabe-se o papel defensivo, fagocitário que essas células desempenham.

Os AA. fizeram também vários exames histo-químicos para a pesquisa do glicogénio e da gordura.

O glicogénio nunca pode ser pôsto em evidência, nem pelo iodo, nem pelo carmim de Best. Mas existem diferenças na riqueza em lípideos entre o pulmão normal e o pulmão atelectasiado. Nota-se no pulmão comprimido pelo pneumotórax uma elevação nítida da taxa das gorduras, em comparação com o pulmão normal, como se, na ausência de ventilações, a destruição das gorduras fôsse prejudicada.

BRITO SUBTIL.



Medicação anti-pneumocócica

**AZEVEDOS**



**AZEVEDOS**

Medicação anti-palúdica

O «**PULMOSAL**», composto por uma solução oleosa de quinina, cânfora, mentol e essencias antisepticas, satisfaz por completo a todas as exigencias da terapêutica das vias respiratórias e pode ser empregado sem receio, porque as suas injeções são indolores e não tem efeitos secundários.

A associação da quinina com outras substâncias antisepticas elimináveis através do pulmão, permite utilizá-la com ótimos resultados no tratamento das afecções das vias respiratórias, como **bronco-pneumonias, pneumonias gripais, bronquites, broncorreia, abscessos do pulmão, etc.**

### POSOLOGIA

As doses habituais são 2 a 4 c. c. por dia, em injeção intramuscular, prolongando-se o tratamento por 15 dias. Nas afecções crônicas a sua duração vai de 4 a 6 semanas, devendo, neste caso, fazer-se no meio do tratamento um descanso de 8 dias.

Na pneumonia lobar produzida pelo pneumococos deve empregar-se de começo, nos três primeiros dias o «**PULMOSAL-A**», contendo 0,25 gramas de quinina por c. c., e continuar depois com o «**PULMOSAL**».

**LABORATÓRIOS DAS FARMÁCIAS**

**Azevedo, Irmão & Veiga**

**Azevedo, Filhos**

24, Rua do Mundo, 42

31, Praça de D. Pedro IV, 32

**Sociedade Industrial Farmaceutica**

TRAVESSA DA ESPERA, 3 - LISBOA

# Natrion "AZEVEDOS,"

**2 %** NEURALGIAS — CIÁTICA — DISPNEIA — REUMATISMO

**10 %** SÍFILIS NERVOSA  
ACTINIOMICOSE  
OTRIOMICOSE  
ANGINA PECTORIS  
TABES, ETC. ETC.

*Iodeto de sódio puro e estabilizado a 2 % em empolas de 5 c. c. e 10 c. c. Injecções intramusculares.*

## Natrion Reforçado

*Iodeto de sódio puro e estabilizado a 10 % em empolas de 5 c. c. e 10 c. c. Injecções endovenosas ou intramusculares lentas.*

---

---

# Sulfonatrion "AZEVEDOS,"

Soluto aquoso estabilizado de iodeto de sódio e enxofre  
**Anti-álgico de acção enérgica. Injectável intramuscular ou, de preferência, endovenosamente. Cx. de 6 e 12 empolas de 5 c. c.**

Reune as propriedades sedativas e analgésicas do iodeto de sódio às propriedades anti-reumáticas do enxofre. É absolutamente atóxico e não ocasiona reacções locais nem secundárias.

**Artrritismo, Ciática, Gôta, Nevralgias, Cefaléas, Polinevrites, Hemicrânias, Simpatalgias e Asma**

---

Preparado nos Laboratórios das Farmácias **AZEVEDOS**  
**Azevedo, Irmão & Veiga** **Azevedo, Filhos**  
24, Rua do Mundo, 42 31, Praça de D. Pedro IV, 32

**LISBOA**

## NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

### Faculdades de Medicina

De Coimbra — O sr. prof. João Pôrto foi encarregado de reger o curso de aperfeiçoamento de fisiologia clínica e social.

Foi nomeado assistente voluntário da cadeira de clínica médica, o sr. dr. António Herculano Gomes de Matos Beja.

De Lisboa — Por despachos de 15 de Fevereiro, publicados em 10 de Março, foram aprovados os contratos : da sr.<sup>a</sup> dr.<sup>a</sup> Branca Edmée Marques, para exercer as funções de encarregada do curso do 2.<sup>o</sup> grupo (química) da 2.<sup>a</sup> secção ; do sr. dr. Francisco Pinto de Miranda, para a regência do curso de ortopedia no periodo de 4 meses do semestre de verão, e do sr. dr. Francisco Bénard Guedes para reger o curso de semiótica radiológica em igual periodo.

Por portaria de 26 de Março publicada no «Diário do Governo de 28 do mesmo mês, foi conferido o titulo de professor agregado de higiene e epidemiologia (5.<sup>o</sup> grupo) da Faculdade de Medicina de Lisboa, ao sr. dr. João Avelar Maia de Loureiro.

### Sociedades científicas

#### Academia das Ciências

Na sessão de Março da Academia das Ciências de Lisboa, foi agradecida a oferta do sr. dr. Henrique de Vilhena de vários documentos relativos ao falecido académico, dr. Gomes Teixeira.

O sr. dr. Egas Moniz fez uma importante comunicação sobre «A cirurgia ao serviço da psiquiatria», trabalho que foi enaltecido pelos srs. drs. Silva Carvalho, Henrique de Vilhena, Azevedo Neves e Moreira Junior.

#### Sociedade das Ciências Médicas

Nas sessões de Março, apresentaram comunicações, os srs. drs. Evaristo Franco, sobre perfurações do estômago; dr. José Pereira Caldas, sobre tumôres de células gigantes; dr. Azevedo Ruas, apresentou um caso de encefalite letárgica num lactante; dr. Leonardo de Castro Freire relatou um caso de eritema nodoso cujo interesse particular reside em esta manifestação ter aparecido no decurso da tuberculose endotorácica, em pleno periodo secundário e não no inicio da fase

alérgica, sem que tivesse havido qualquer infecção intercorrente ou perturbação aguda que se caracterisasse como mutação de imunidade ou de alergia.

#### Sociedade Portuguesa de Radiologia Médica

Na sessão de Março, o sr. dr. Bénard Guedes, depois de prestar homenagem ao presidente, dr. Carlos Santos, discursou sobre «Protecção em radiologia».

Os srs. drs. Soares da Veiga e Matos Moreira relataram um caso de carcinoma cinótico do corpo do estômago num individuo de 30 anos de idade com uma sintomatologia apagada e cujo diagnóstico foi esclarecido pelos Raios X.

O sr. dr. Aires de Sousa referiu-se a algumas vantagens da diferentovesiculografia no diagnóstico dos processos inflamatórios crónicos.

#### Sociedade de Antropologia

O sr. dr. Joaquim Fernandes Figueira fez uma comunicação sobre «Crendices e lendas de Entre-Douro e Minho» ocupando-se de lendas crendices relativas às pontes da Misarela, sobre o Cávado, e de Domingos Tiernes, sobre o Ave, à «cabeça santa» de Ermelo (Ancede), cujo culto estava relacionado com a crença na sua virtude terapêutica contra a raiva, à navegação no Douro, à famigerada D. Loba de Terras de Basto, à Lage de Bestilhó e ao altar das Almas do Senhor de Matozinhos.

Os srs. professores Luiz de Pina e Mendes Correia, felicitando o conferente, discutiram alguns pontos da comunicação e salientaram o interesse científico do estudo sistemático e profundo de algumas tradições a que nela se fez referência e que relacionaram com outras de diferentes regiões.

O sr. dr. Amilear de Magalhães Mateus apresentou seguidamente o seu trabalho sobre os índices ante-braquial e tibio-femural em indígenas de Angola e Moçambique, que estudou na Exposição Colonial do Porto.

#### Sociedade Portuguesa de Química e Física

Na última sessão desta Sociedade, o sr. dr. Herculano de Carvalho falou sobre o «Doseamento do fluor nas águas minerais».

#### Congressos

Em Setembro do corrente ano realiza-se um congresso de neurologia em Nérís, que versará sobre «As afecções do sistema vago-simpático». Da organização científica deste congresso foi encarregado o professor Alajouvanine e será patrocinado pelo professor Castaigne.

O dr. Macé Lépinay foi indicado pelos seus colegas para redigir um relatório sobre «As reacções vago-simpáticas no decurso das curas termas».

Em Stocolmo, realiza-se de 3 a 8 de Setembro de 1936, o V Congresso Internacional contra o reumatismo, sob a presidência do professor Sven Ingvar.

Programa dos relatórios :

1.º Assuntos médicos : *a*) Alergia nas doenças reumáticas ; *b*) Leitura das radiografias na artrite ; *c*) Natureza da mialgia ; *d*) O auxilio do ortopedista nas doenças reumaticas.

2.º Assuntos sociais : *a*) O estado de habitação entre o reumático ; *b*) As afecções da espádua, segundo as profissões e as funções.

Informações : Secretariado Geral da Liga Francesa contra o Reumatismo, 2 Rue Guynemer, Paris (6º).

O Governo inglês convidou o nosso Governo para se fazer representar no XI Congresso Internacional de Microbiologia, a realizar em Londres, de 25 de Julho a 1 de Agosto do corrente ano.

### **Direcção Geral de Saúde**

O sr. dr. Joaquim Augusto Gabriel de Almeida, delegado de saúde da Inspeção de Saúde, foi encarregado, em comissão gratuita de serviço publico, a fim de averiguar e tratar *in loco* da situação de funcionarios e reorganização e adaptação dos serviços de saúde nos arquipélagos da Madeira e Açores.

Por portaria de 11 de Fevereiro, o sr. dr. Eduardo da Silva Tôrres, delegado de saúde da Inspeção de Saúde do Pôrto, foi nomeado para o lugar de inspector de saúde da mesma cidade na vaga resultante da renúncia do sr. dr. António de Almeida Garrett.

Por contracto publicado em 10 de Março, foi contratado por periodo que não excederá oito meses para exercer as funções de epidemiólogo, o sr. dr. Carlos Horácio Gomes de Oliveira.

Foi nomeado interinamente, com a validade máxima de um ano, facultativo municipal de Vila do Conde, o sr. dr. Carlos Pinto Ferreira. — «Diário do Governo», II série, de 31 de Março.

O sr. dr. António de Almeida Garrett foi encarregado da superintendência dos serviços de higiene social e de puericultura da Direcção Geral de Saúde na cidade do Pôrto, bem como da concatenação dos esforços que haja necessidade de pôr em prática na defesa anti-epidémica ou na execução de medidas sanitárias extraordinarias que também devem ser effectivadas na mesma cidade. — «Diário do Governo», II série de 14 de Março.

### **Hospitais**

Civis de Lisboa — O «Diário do Governo», de 23 de Março publica a relação nominal dos facultativos assistentes dos serviços clinicos e laboratoriais daqueles hospitais, referido a 31 de Dezembro de 1935, com indicação da antiguidade, para efeito de promoção.

### **Conferências**

Realizaram-se as seguintes conferências: no Hospital de Santa Marta, em Lisboa, os srs. drs. Adelino Padesca, Eduardo Coelho e Mário Moreira, sobre miocardites, lesões valvulares cardiacas — sua etiologia, evolução e relações com as arritmias,

o problema da angina do peito, bloqueios de ramo do feixe de His enfasto do miocardio, etc. ; dr. Egas Moniz sôbre aneurismas cerebrais ; drs. Celestino da Costa, Toscano Rico, Henrique Parreira, Reinaldo dos Santos, Augusto Monjardino, Vitor Fontes e Francisco Gentil respectivamente sôbre *Estrutura, evolução e funcionamento do coração*, *Farmacologia das coronárias*, *Autópsia do coração*, *A angiografia no estudo das perturbações cardíacas e vasculares*, *Perturbações cardíacas no bocio e seu tratamento*, *Anatomia do coração. Acêrca da cirurgia do coração e do pericardio*, *Cardiografias*.

No Pôrto : os srs. dr. Gonçalves de Azevedo (Filho), «Anestesia raquidiana em obstétrica»; dr. Armando Leão «O que o morfologista pode ver no Brasil»; dr. Luiz de Paiva, «Os homens da Igreja na Ciência Nacional»; dr. Fernando Magano, «A propósito de uma arteriectomia da femural por úlcera trófica na perna»; tenente cornel médico dr. Maçãs Fernandes, «Fébre tifóide»; dr. Álvaro de Aguiar, «Factores alimento-digestivos nas anemias»; dr. Joaquim Alberto Pires de Lima, «Página de Memórias».

### Várias notas

A seu pedido foi exonerado de assistente de radiologia do Instituto Português de Oncologia, o sr dr. Augusto Frederico da Silveira Machado. — «Diário do Governo», II série, de 10 de Março.

— Também a seu pedido foi exonerado o assistente de clínica do mesmo Instituto, o sr. dr. Luiz Tito Schreyer Pereira Bandeira. — «Diário do Governo», II série de 16 de Março.

— Pela Junta de Educação Nacional, foi concedida uma bolsa de estudo fora do país, pelo praso de 5 meses, a contar de 1 de Abril, ao chefe de serviço do Instituto de Medicina Legal, sr. dr. Oscar Teixeira Bastos. — «Diário do Governo» II série de 19 de Março.

— Por ter sido nomeado inspector dos Serviços de Saúde Militar em Tomar, deixou a direcção do Hospital Militar do Pôrto, o coronel médico, sr dr. Vitorino Magalhães.

### Falecimentos

Faleceram : no Pôrto, o sr. dr. Alberto Freitas do Lago, médico em Grijó ; em Lisboa, o clínico, sr. dr. António Luiz de Seabra, casado com a médica sr.<sup>a</sup> dr.<sup>a</sup> Branca Moreira Lopes de Seabra ; em Cabeceiras de Basto, o sr. dr. Franklin António de Oliveira Basto, médico naquela localidade.

Pelo falecimento de sua esposa, sr.<sup>a</sup> D. Miquelina Moreira Tôrres Lôbo está de luto o sr. dr. Paraíso Ferreira da Silva Tôrres, médico em Paços de Ferreira

### Pograma do curso livre de Histofisiologia, Fisiologia e Fisiopatologia da Hipófise e sistema diencefalo-hipofisário

O Conselho Escolar da Faculdade de Medicina em sua sessão de 18 de Março, autorizou o professor auxiliar da mesma Faculdade, sr. dr. João de Oliveira e Silva, a realizar um curso, em lições semanais, cujo início terá lugar no mês de Maio próximo.

\* Os pedidos de inscrição podem ser feitos na Direcção da Faculdade de Medicina ou no Instituto de Fisiologia.

O programa desse curso é o seguinte :

### 1.<sup>a</sup> Lição

- 1.<sup>o</sup> — Esquema geral da organização do curso, orientação predominante.
- 2.<sup>o</sup> — Introdução elementar de organogénese fisiogénese seu interesse e importância em Fisiologia.
- 3.<sup>o</sup> — Anatomia geral da hipófise e região infundíbulo-tuberiânica.
- 4.<sup>o</sup> — A hipófise na série dos Vertebrados ; tipos esquemáticos mais importantes em anatomia comparada.

### 2.<sup>a</sup> Lição

- Anatomia microscópica das diferentes partes da hipófise e região tuberiânica.
- 5.<sup>o</sup> — Lobo anterior ; nomenclatura empregada ; estrutura geral.
  - 6.<sup>o</sup> — Citologia ; tipos celulares fundamentais e estados intermediários.
  - 7.<sup>o</sup> — Modalidade dos fenómenos glandulares.

### 3.<sup>a</sup> Lição (cont. do número anterior)

- 8.<sup>o</sup> — A evolução celular ; fenómenos específicos do lobo anterior.
- 9.<sup>o</sup> — A questão da origem histológica das hormonas ante-hipofisárias ; actualidade e valor intrínseco do problema.
- 10.<sup>o</sup> — Relações vasculares dos elementos celulares ; caracteres da circulação capilar.
- 11.<sup>o</sup> — A *hemocrinia* ; sua natureza e significado.

### 4.<sup>a</sup> Lição

- 12.<sup>o</sup> — Lobo intermédio ; nomenclatura seguida ; estrutura geral.
- 13.<sup>o</sup> — Caracteres citológicos predominantes ; relações vasculares.
- 14.<sup>o</sup> — Relações com o lobo nervoso ; as formações migratórias, pituitárias no lobo nervoso ; sua evolução e significado.
- 15.<sup>o</sup> — A neurocrinia ; suas bases morfológicas e interpretação.
- 16.<sup>o</sup> — A fenda hipofisária ; sua conformação geral e relações ; o seu conteúdo.

### 5.<sup>a</sup> Lição

- 17.<sup>o</sup> — A *pars tuberalis* ; nomenclatura usada.
- 18.<sup>o</sup> — Organização geral e particularidades estruturais.
- 19.<sup>o</sup> — Relações vasculares.
- 20.<sup>o</sup> — Relações com o lobo anterior e intermédio.
- 21.<sup>o</sup> — Relações com a região infundíbulo-tuberiânica ; suas características e importância.

### 6.<sup>a</sup> Lição

- 22.<sup>o</sup> — Lobo nervoso ; nomenclatura adoptada ; estrutura geral.
- 23.<sup>o</sup> — Relações com a cavidade infundibular.

- 24.º — Significado das imagens morfológicas nele presentes.  
 25.º — Origens dos produtos do lobo nervoso; suas vias de excreção.  
 26.º — Organização vascular do lobo nervoso.

#### 7.ª Lição

- 27.º — O neurotropismo pituitário; índices morfológicos da sua existência.  
 28.º — A neurocrinia intersticial periférica; sua importância na fisiologia hipófiso-tuberiana.  
 29.º — A hidrencefalocrinia; seu significado e importância fisiológica.  
 30.º — A hipófise e o liquido céfalo-raquideo.

#### 8.ª Lição

31. — Anatomia geral do hipotálamo; nomenclatura seguida; núcleos celulares mais importantes.  
 32.º — Citologia dos neurones tuberianos; os neurones tuberianos elementos glandulares; novas orientações na fisiologia do neurone vegetativo.  
 33.º — A actividade glandular dos centros hipotalâmicos; modalidades histológicas; o ciclo glandular dos neurones tuberianos.

#### 9.ª Lição

- 34.º — Relações hipófiso-tuberianas; seu substratum morfológico.  
 35.º — A neurocrinia hipófiso-hipotalâmica; sinais morfológicos e interpretação.  
 36.º — A neurocrinia; sua importância funcional.  
 37.º — A neurohemocrinia e o valor endocrino do diencéfalo; seu possível significado funcional.

#### 10.ª Lição

- 38.º — Relações hipófiso-tuberianas de natureza vascular; sistema venoso porta-hipofisário.  
 39.º — Importância do problema e sua discussão.  
 40.º — A hemoneurocrinia; sua interpretação e importância na fisiologia diencefálica.  
 41.º — A inervação da hipófise; sua natureza e distribuição particular.  
 42.º — O tratus hipotalamo-hipofisário; sua origem, tracto e distribuição; seu valor funcional.  
 43.º — A inervação simpática; origem, tracto e distribuição; sua natureza.

#### 11.ª Lição

### FISIOLOGIA DA HIPÓFISE

#### *Lobo anterior*

- 44.º — A hipófise e o crescimento somático.  
 45.º — As hormonas somatótropas; origem provável, sua importância em fisiologia e terapêutica.  
 46.º — O sistema hipófiso-genital; factos que o definem.

47.<sup>o</sup> — As hormonas gónado-estimulantes ; seu papel na fisiologia dos órgãos sexuais.

48.<sup>o</sup> — A hipófise na gestação, no parto, no post-partum e na lactação ; seu papel e modificações estruturais.

49.<sup>o</sup> — O problema do diagnóstico endocrinico dos estados gestacionais precoces ; seus métodos e importância.

50.<sup>o</sup> — Alterações hipofisárias nas diversas condições experimentais das gnadas.

51.<sup>o</sup> — Algumas noções de fisio-patologia e terapêutica dos estados hipofiso-genitais.

## 12.<sup>a</sup> Lição

52.<sup>o</sup> — A hipófise e o aparelho tiro-paratiroideu.

53.<sup>o</sup> — As hormonas tiro e paratiro-estimulantes ; seu papel na fisiologia tiroideia e paratiroideia.

54.<sup>o</sup> — As modificações hipofisárias nos estados funcionais do aparelho tiro-paratiroideu.

55.<sup>o</sup> — Dados fisiopatolgicos e sugestes teraputicas a propósito do sistema hipófiso-tiro-paratiroideu.

56.<sup>o</sup> — A hipófise e o pncreas endocrino ; importncia deste complexus funcional.

57.<sup>o</sup> — A pancreato-estimulina e a elaboração insulिनica.

58.<sup>o</sup> — Insulina e contra-insulina hipofisária ; o antagonismo hipófiso-endo-pancreatico.

## 13.<sup>a</sup> Lição (continuação da anterior)

59.<sup>o</sup> — A hormona acetonemizante ; importância do seu papel.

60.<sup>o</sup> — A hipófise e metabolismo glucidico ; posição do problema e nova interpretação patológica dos estados diabéticos.

61.<sup>o</sup> — A hipófise e a capsula suprarrenal ; valôr desta associação glandular.

62.<sup>o</sup> — A córtico-estimulina e as funções do corte suprarrenal.

63.<sup>o</sup> — A fisiopatologia dos sidromas córtico-suprarrenais

## 14.<sup>a</sup> Lição

### FUNÇÕES DO SISTEMA DIENCÉFALO-HIPOFISÁRIO

64.<sup>o</sup> — Complexidade de problema e suas incógnitas.

65.<sup>o</sup> — A regulação do metabolismo hídrico ; sua importância e mecanismos.

66.<sup>o</sup> — As funções hemodinâmicas ; sua natureza e intresse na fisiologia cardiovascular.

67.<sup>o</sup> — As funções leiomiodinmicas e ocitcicas.

68.<sup>o</sup> — As funções melanforo-dilatadoras.

69.<sup>o</sup> — Sistema diencéfalo-hipofisário e a actividade vegetativa do encéfalo.

70.<sup>o</sup> — O diencéfalo e o sistema nervoso da vida vegetativa ; importância da questão e mecanismos de efectividade.

15.<sup>a</sup> Lição

- 71.º — A química e físico-química das hormonas hipofisárias.  
 72.º — O aparelho hipófiso-tuberiano e o equilíbrio físico-químico dos humores.  
 73.º — O aparelho hipófiso-tuberiano e o metabolismo orgânico.  
 74.º — A farmacodinamia e o valor terapêutico das hormonas hipofisárias.

16.<sup>a</sup> Lição

## A FISIOPATOLOGIA HIPÓFISO-TUBERIANA

- 75.º — Os grandes síndromas hipofisários ; as incognitas da patogenia.  
 76.º — Os síndromas acromegálicos ; seu significado físiopatológico.  
 77.º — O síndrome de Cushing ; sua importância nas correlações hipófiso-endócrinas.  
 78.º — O síndrome de Simonds ; seu interesse fisiopatológico.  
 79.º — O infantilismo e o nanismo hipofisários.  
 80.º — O síndrome de Babinski-Fröhlich ; seu valor fisiopatológico, e interpretação.  
 81.º — Os síndromas hipófiso diabéticos ; sua interpretação e significado.  
 82.º — A diabétes insípida ; importância do síndrome e relações com os núcleos tuberianos.  
 83.º — Os síndromas lipo-destróficoes.

17.<sup>a</sup> Lição

## A HIPÓFISE E OS GRANDES SÍNDROMAS ENDÓCRINOS

- 84.º — Síndromas hiper e hipogenitais.  
 85.º — Síndromas hiper e hipotiroideus.  
 86.º — Síndromas hiper e hipoparatiroideus.  
 87.º — Síndromas hiper e hiposuprarrenais.  
 88.º — Síndromas hiper e hipoinsulínicos.  
 89.º — A hipófise e a epífise ; estado da questão.

18.<sup>a</sup> Lição

- 90.º — As modificações histofuncionais do aparelho hipófiso-tuberiano em diferentes estados endócrino-vegetativos.

19.<sup>a</sup> Lição

## CONFERÊNCIA

- O lugar da hipófise no sistema endócrino-vegetativo.

20.<sup>a</sup> Lição

## CONFERÊNCIA

- Os novos horisontes da endocrinologia moderna.



## ULTIMAS NOVIDADES:

- Assmann** — Diagnóstico röntgenológico de las enfermedades internas. Dos tomos con un total de 1277 páginas, 1216 figuras y 40 láminas. (L) Pesetas 150,00.
- Bordier et Kofman** — Néodiathermie à ondes courtes. 1 vol. de 138 pag. avec 53 figures. (B) — Frs. 24,00.
- Boudreaux** — Les tumeurs primitives du rachis. 1 vol. de 300 pages avec 33 figures. (V) — Frs. 45,00.
- Brindeau** — Leçons du Jeudi Soir de la Clinique Tarnier. Douzième année 1935. 1 vol. de 194 pages avec 62 figures. (V) — Frs. 30,00.
- Carel** — Ohésité anté-hypophyse et métabolisme des lipides. 1 vol. de 156 pages avec 110 figures. (V) — Frs. 30,00.
- Carrière et Huriez** — Le sang des hypertendus. 1 vol. de 386 pages. (D) — Frs. 50,00.
- Castro** — Diagnóstico de Actividad en la tuberculosis pulmonar. Con 270 páginas y 193 ilustraciones. (L) — Pesetas 20,00.
- Chaptal** — Le livre de l'Infirmière. 4<sup>e</sup> Edition entièrement refondue. 366 pages. (M) — Frs. 26,00.
- Courbe** — La Farine panifiable et les améliorants biologiques de la panification. 1 vol. de 152 pag. (V) — Frs. 23,00.
- Delort** — Ulcères de l'estomac et du duodénum. Diagnostics positifs. Diagnostics négatifs. Traitements. 1 vol. de 100 pages, avec figures dans le texte. (D) — Frs. 20,00.
- Demanche** — Précis de technique du Séro Diagnostic de la syphilis. 2<sup>e</sup> édition. (D) — Frs. 20,00.
- Desliens** — Imprégnations médicament-uses de la patte du chien, par injections intraveineuses rétrogrades. 1 vol. de 61 pages. (V) — Frs. 8,00.
- Falta** — Tratado de las enfermedades de las glándulas de secreción interna. Con 595 páginas y 407 figuras. 2.<sup>a</sup> edición. (L) — Pesetas 48,00.
- Gajos** — Les Lipases sériques en pathologie hépatique. 1 vol. de 90 pag. (V) — Frs. 15,00.
- Grenet** — Conférences cliniques de médecine infantile. Troisième série. 1 vol. de 335 pag. (V) — Frs. 40,00.
- Conférences de Médecine Infantile. Quatrième série. 1 vol. de 340 pag. avec 51 fig. (V) — Frs. 40,00.
- Harvier** — Initiation à la pathologie digestive. Collection des Initiations Médicales. 162 pag. 16 figures. (M) — Frs. 22,00.
- Houcke** — La Rate en pathologie sanguine. 160 pages. 20 figures. (M) — Frs. 45,00.
- Kirschner (Dr.)** — Tratado de Técnica operatória general y especial. Tomo V: Intervenciones en la cavidad abdominal. Traducción de la 1.<sup>a</sup> edición alemana. Con 604 páginas y 395 ilustraciones en negro y color. (L) — Pesetas, 75,00.
- Krehl** — Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades internas. Un volumen encuadernado en tela con 331 páginas. (L) — Ptas. 32,00.
- Lambea (Dr.)** — Las granulias. Patología general y clinica. Con 138 páginas y 38 ilustraciones en negro y color. (L) — Pesetas, 12,00.
- Laubry** — Appareil circulatoire. Collection des Initiations Médicales. 186 pages. 32 figures. (M) — Frs. 22,00.
- Lenhartz y Meyer (Drs.)** — Análisis clínicos. Con 367 páginas y 180 ilustraciones en negro y color, y 2 láminas. 2.<sup>a</sup> edición. (L) — Pesetas 32,00.
- Madzsar** — La culture physique de la femme moderne. 1 vol. de 224 pages avec 175 figures. (V) — Frs. 12,00.
- Parturier** — Foie et Parathyroïdes. 1 vol. de 70 pages. (V) — Frs. 8,00.
- Peytel** — La responsabilité médicale. 1 vol. de 201 pag. (B) — Frs. 25,00.
- Porak** — La Diurèse. Le rythme des éliminations chimiques par l'urine et ses corrélations avec d'autres rythmes fonctionnels. 1 vol. de 78 pag. avec 18 fig. (V) — Frs. 8,00.
- Schumacher-Mariendrid** — Compendio de Histología humana. Para estudiantes de Medicina, Odontología y Ciências Naturales. Traducción de la 1.<sup>a</sup> edición alemana. 252 páginas y 198 ilustraciones, la mayoría en color. (L) — Pesetas 22,00.
- Schiappati** — Chimiothérapie transcutanée capillaire et cancer. 1 vol. de 64 pag. (V) — Frs. 15,00.
- Terrien** — Le décollement de la rétine et son traitement. 1 vol. de 163 pages avec 45 figures et 4 planches en couleurs. (M) — Frs. 40,00.

Disenteria bacilar,  
Enterite,  
Enterocolite muco-  
membranosa,  
etc.

*Biolactina*

LABORATÓRIO NORMAL — 50, rua Bernardo Lima — LISBOA

LABORATÓRIO NORMAL

*"Transpneumol"*

INDICAÇÕES: Broncopneumonia, Pneumonias post-operatórias, mesmo nos casos graves com focos bronco-pneumônicos extensos. Profilaxia das pneumonias hipostáticas (nas pessoas idosas que permaneçam de cama). Bronquiectasia. Bronquite aguda e crônica. Bronquite fétida. Gripe e suas complicações pulmonares. Broncorrêa. Abscessos pulmonares. Catarro concomitante da tuberculose pulmonar. Profilaxia das doenças pulmonares que possam sobrevir em consequência dum ataque de gripe.

(Em empolas de 1 e 2 c.c.)