



LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

DIRECÇÃO

PROFESSORES

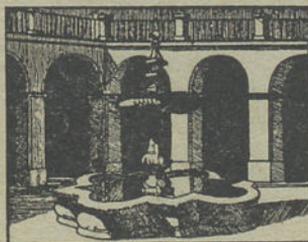
*Custódio Cabeça, Belo Morais, Egas Moniz,
Pulido Valente, Adelino Padesca, António Flores,
Henrique Parreira*

SECRETÁRIO DA REDACÇÃO

A. Almeida Dias

REDACTORES

*Vasco Palmeirim, Morais David, Fernando Fonseca,
António de Meneses e Eduardo Coelho*



HOSPITAL ESCOLAR DE SANTA MARTA
LISBOA

KALOGEN

Solução de Compostos Halogenados de Calcio
Preparada por Dr. TAYA e Dr. BOFILL

TONICO RECONSTITUINTE RECALCIFICANTE

Depositarios para Portugal e Colonias

GIMENEZ-SALINAS & C.^a — R. Nova da Trindade, 9, 1.^o — LISBOA

Granulos de Catillon **STROPHANTUS**

COM 0,001 EXTRACTO NORMAL DE

Com estes granulos se fizeram as observações discutidas na Academia de Medicina, Paris 1889. Provam que 2 a 4 por dia produzem diurese prompta, reanimam o coração debilitado, dissipam ASYSTOLIA, DYSPNEA, OPPRESSÃO, EDEMA, Lesões MITRAES, CARDIOPATHIAS da INFANCIA e dos VELHOS, etc. Pode empregar-se muito tempo sem inconveniente e sem intolerancia.

Granulos de Catillon a 0,0004 **STROPHANTINE** CRYST.

TONICO do CORAÇÃO por excellencia, TOLERANCIA INDEFINITA

Muitos Strophantus são inertes, as tinturas são ineficazes; exigir os Verdadeiros Granulos CATILLON Premio da Academia de Medicina de Paris para Strophantus e Strophantine, Medalha de Ouro, 1900, Paris.

3. Boulevard St-Martin Paris — PHARMACIAS.

CARNE LIQUIDA

— do Dr. Valdés Garcia de Montevideo —
TONICO RECONSTITUINTE DE
— GRANDE PODER NUTRITIVO

Contem mais de 19% de verdadeira peptona de carne.
— INDICAÇÕES: Anemia, Debilidade geral, Afecções
nervosas, Tuberculoses e convallescenças —

Pedir amostras e literatura aos Depositarios para Portugal e Colonias:

GIMENEZ-SALINAS & C.^a

Rua Nova da Trindade, 9-1.^o — LISBOA

Sala 8

Est 9

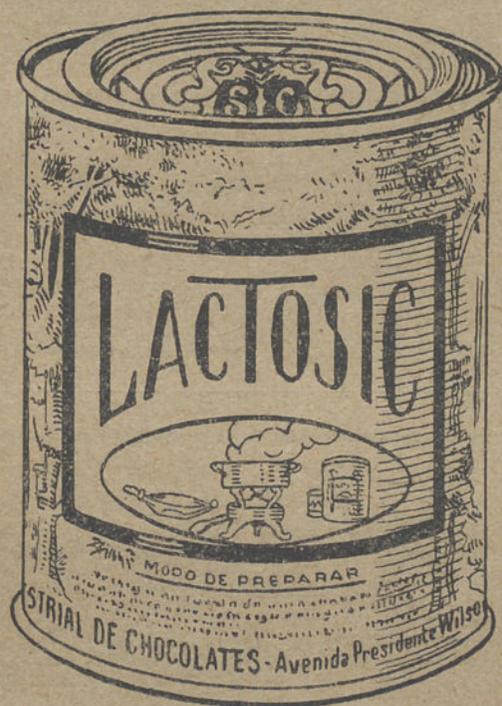
Tab. 1

N.^o 48

LISBOA MÉDICA

LACTOSIC

O MELHOR ALIMENTO



PARA

CREANÇAS VELHOS

DOENTES

Sociedade Industrial de Chocolates SIC

Av. Presidente Wilson, 6 — LISBOA

LISBOA MÉDICA

BISMUTHO COLLOIDAL INJECT.

BISMUTHOIDOL

"ROBIN"

Doenças ocasionadas pelos protozoarios,
Syphilis.

OS LABORATORIOS ROBIN
13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelo. D. N. S. P.

N.º 4748
3 Julho 1933

Depositários para Portugal e Colónias

GIMENEZ-SALINAS & C.^A-R. Nova da Trindade, 9, 1.^o-LISBOA

DAVITA, L.^{DA}

RUA EUGÉNIO DOS SANTOS, 81, 1.^o

Ampolas, Esterilisações

: : Análises clínicas : :

: : Produtos químicos : :

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO — TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

VANTAGENS: Injecção subcutanea sem dór.
Injecção intramuscular sem dór.

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos

TOXICIDADE consideravelmente inferior

à dos 606, 914, etc.

INALTERABILIDADE em presença do ar

(Injecções em série)

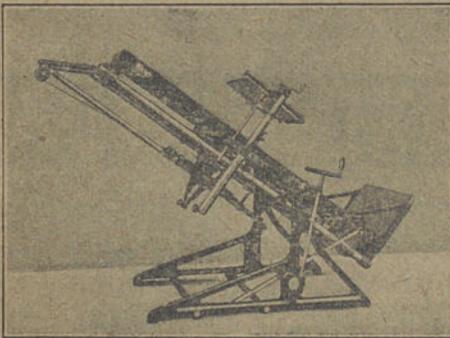
Muito **EFICAZ** na orquite, artrite e mais complicações locais da Blenorrágia, Metrite, Salpingite, etc.

Preparado pelo LABORATÓRIO de BIOQUÍMICA MÉDICA

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVI^e)

DEPOSITÁRIOS
EXCLUSIVOS

Teixeira Lopes & C.^a, L.^{da} 45, R. Santa Justa, 2.^o
LISBOA



Os melhores aparelhos de

Raios X

Electromedicina

Electrodentaria

são os da

Siemens-Reiniger-Weifa

O melhor instrumental CIRURGICO, de DESINFECÇÃO, HOSPITALAR é o da
casa M. Schaerer S. A., de Berne

Agentes exclusivos para Portugal:

J. Roma, L.^{DA}, Engenheiros, RUA DOS FANQUEIROS, 334-LISBOA

INSULIN 'A.B.'

TRADE MARK  BRAND

A PRIMEIRA PREPARADA NA EUROPA

Vantagens da Insulina "A B,":

1. A sua acção certa e constante, que no caso de ser bem aplicada, evita a glicosemia e o excesso de açúcar no sangue.
2. A sua elevada pureza, que não permite reacção local mesmo quando ministrada durante meses.
3. A sua inalterabilidade, pois é a única *Insulina* garantida, pelo menos, por um ano.

AMOSTRAS para EXPERIÊNCIAS aos senhores MÉDICOS e a HOSPITAIS

A INSULINA «A B» fornece-se em frascinhos de

5 cent. cúb. com 100 unidades internacionais

10	»	»	»	200	»	»
25	»	»	»	500	»	»
5	»	»	»	200	»	(novo rótulo)

À VENDA NAS FARMÁCIAS — Folheto grátis sobre o tratamento da Diabétes pela **INSULINA**
 THE BRITISH DRUG HOUSES, L.^{TD} e ALLEN & HANBURYS, L.^{TD} — LONDON
 Representante em Portugal:

COLL TAYLOR, LDA. R. Douradores, 29, 1.^o - LISBOA — Telefone C. 1386

LACTOLAXINA FYDAU

COMPRIMIDOS de FERMENTOS LACTICOS LAXATIVOS
 a base de Fermentos Lacticos seleccionados, Saes biliars, Agar-agar e Naphtol phtaleína.

Tratamento Biológico
 da **PRISÃO DE VENTRE - ENTERITE**
AFFECÇÕES DO FIGADO
ANTISEPSIA GASTRO-INTESTINAL

DOSE: 1 a 3 Comprimidos á noite ao deitar.

AMOSTRAS: Laboratorios Biologicos **ANDRÉ PÂRIS**
 4, Rue de La Motte-Picquet, PARIS (France).



O tratamento eficaz e racional da pneumonia compreende a aplicação de calor húmido e contínuo, sob a forma de ANTIPHLOGISTINE, em toda a parede do toráx. A

Antiphlogistine
TRADE MARK

activa a circulação superficial. Pelas suas propriedades higroscópicas, descongestivas e osmóticas acelera a eliminação das toxinas e, ao mesmo tempo, produz uma baixa favorável da temperatura. A super actividade da circulação capilar alivia o coração fatigado de um afluxo abundante de sangue e tanto a dispnéia como a cianose desaparecem rapidamente.

De um estado de grande prostração e infiltração, o doente passa a um bem estar, que muitas vezes indica o início da cura.

Pedir o folheto *O pulmão pneumónico*.

Milhares de médicos usam a Antiphlogistine no tratamento da pneumonia.

Enviem-se amostras e literatura grátis aos Ex.^{mos} Médicos.

Sede principal:

THE DENVER CHEMICAL MFG. CO.
NEW YORK CITY, U. S. A.

LABORATÓRIOS: Londres, Paris, Berlin, Barcelona, Buenos-Aires, Sydney, México, City, Montreal, Florença.

Depositários em Portugal:

ROBINSON, BARDSLEY & C.^A L.^{DA}
Cais do Sodré, 8, 1.^o — Lisboa



INSTITUTO PORTUGUÊS
DO RÁDIO

DIRECTOR

DR. BÉNARD GUEDES

DIRECTOR DO SERVIÇO DE RADIOLOGIA DO HOSPITAL ESCOLAR

TRATAMENTO

DO

CANCRO E OUTROS TUMORES

PELO

RÁDIO

E PELOS

RAIOS X ULTRA-PENETRANTES

TODOS OS DIAS ÀS 4 HORAS DA TARDE

NA

CALÇADA DO SACRAMENTO, 10

(AO CHIADO)

TEL.: C. 1636

TRATAMENTOS GRATUITOS A CANCEROSOS

PROVADAMENTE POBRES

O MAIOR ARGUMENTO DA SUPERIORIDADE DOS ALIMENTOS

ALLENBURYS

PARA CRIANÇAS E ADULTOS RESIDE NA SUA CIENTÍFICA COMPOSIÇÃO QUE É A MAIS APROXIMADA POSSÍVEL DO LEITE MATERNO

Comparação entre leite de vaca e materno
e os Alimentos ALLENBURYS N.ºs 1 e 2

	Preparado conforme as instruções		Leite de vaca e água (partes iguais) *	Leite de vaca	Leite materno
	Alimento ALLENBURYS N.º 1	Alimento ALLENBURYS N.º 2			
Gordura	3,33	3,00	1,5	3,0	3,5
Caseína	1,12	1,0	1,5	3,0	1,0
Albumina	1,00	0,81	0,25	0,5	1,2
Hidratos de carbono	10,20	10,86	2,2	4,5	6,2
Sais	0,67	0,67	0,35	0,7	0,3
Água	83,68	83,68	95,0	88,3	87,8

* Porção usualmente dada a uma criancinha.

O Alimento N.º 1 é fabricado com puro leite de vaca de que se tira o excesso de caseína e se compensa a deficiência de lactina e gordura e é isento de amido impróprio à capacidade digestiva de recém-nascidos.

O Alimento N.º 2 difere do 1.º em conter algum malte, dextrina, fosfatos e albuminoides solúveis. O amido que contém já está convertido, o que é importante, porque até à idade de 6 meses não se desenvolvem nas crianças as funções amiláceas.

Depois dos 6 meses usa-se o Alimento ALLENBURYS N.º 3, que é uma farinha maltada.

Além desses produtos a reputada casa

ALLEN & HANBURYS, L.^{TD}, de Londres

fabrica, e acham-se à venda em Portugal, os seguintes

artigos de confiança para crianças:

BISCOITOS maltados, para o desmame e dentição (latas de 800 gramas).

BIBERONS, modelo prático e lavável (2 formatos).

LEITE MALTADO muito apreciado.

OLEO DE FIGADO DE BACALHAU simples e com malte.

OLEO DE RICINO puro.

PÓ DE TALCO, excelente apresentação.

SABONETE especial para crianças,

assim como especialidades farmacêuticas:

Carne líquida, fortificante.

Diet, alimento para doentes, dispepticos e velhos.

Extracto de malte, auxiliar das digestões.

Farinha para diabéticos, analisada.

Insulina A. B. para a Diabetes, aperfeiçoada.

Parafina, contra prisão de ventre.

Pastilhas de mentol, eucalipto, etc., para a garganta

e **Termómetros HICKS**, genuínos, garantidos, etc.

Folhetos grátis aos Ex.^{mos} Clínicos

Representante no país: **COLL TAYLOR, L.^{DA}**

R. Douradores, 29, 1.º — LISBOA

Telef.: C. 1386. Telegr.: DELTA

No PORTO: M. P. SILVA, Rua das Flores, 114 — Telefone 611

Laboratórios P. ASTIER

41-47, rue du Docteur-Blanche
PARIS (França)
Registo comercial; Seine N.º 103 278

ARHÉOL

$C_{15} H_{26} O$



Princípio activo da Essência de Sandalo
Blenorrhagia. Cystite. Pyélite. Pylonephrite.
Catarrho vesical.

KOLA ASTIER

GRANULADA

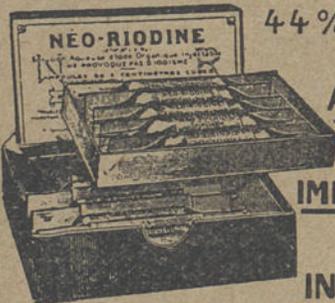


Antineurastênico. Regulador do coração
Gripe. Astenia. Surmenage.
Convalescença das doenças infecciosas

NÉO-RIODINE

$C^3 H^6 \cdot O^4 + I \text{ e } Na$

Solução Aquosa de Iodo
Organico Injectavel



44% de Iodo

ACÇÃO

IMMEDIATA

INTENSA

Em injeccões intramusculares e intra-venozas.
Dose: de 1, 2, 3 a 5 cm³ segundo os casos.

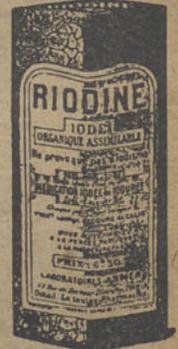
NÃO PROVOCAM ACCIDENTES DE IODISMO

Perturbações cardio-vasculares. Arterio-esclerose, Escleroses pulmonares. Affecções respiratorias chronicas. Rheumatismo. Lymphatismo. Escrófula. Tuberculose. Doenças especificas e em todos os casos em que a medicação iodada ou iodurada é indicada.

RIODINE

$(C^{18} H^{33} O^3)^3 (IH)^2 C^3 H^5$

Derivado organico iodado
Ether glycerico
iodado do acido
ricinoleico.



ACÇÃO

LENTA

PROLONGADA

Composto definido e estavel
Dose media: De 2 a 6 perolas por dia
após as refeições.

Depositários gerais para Portugal e Colónias:
GIMENEZ-SALINAS & C.A — Rua Nova da Trindade, 9, 1.º — LISBOA





SUMÁRIO

Artigos originaes

<i>Um caso de doença de Gaucher</i> , por Leonardo de Castro Freire e Luís Filipe Quintela	pág. 533
<i>Resultados tardios do tratamento da tuberculose pulmonar pela sanocrisina</i> , por Fernando Fonseca.....	» 586

Bibliografia

<i>Revista dos Jornais de Medicina</i>	» 598
--	-------

Trabalhos da Clínica de Pediatria da F. M. L.
(Director Prof. Salazar de Sousa)
e do Instituto de Anatomia Patológica da F. M. L.
(Director Prof. Henrique Parreira)

UM CASO DE DOENÇA DE GAUCHER

ESTUDO CLÍNICO E ANÁTOMO-PATOLÓGICO

POR

LEONARDO DE CASTRO FREIRE e LUÍS FILIPE QUINTELA
Assistente de Pediatria Assistente de Anatomia Patológica

Ao apresentarmos, se não estamos em êrro, o primeiro trabalho português sôbre a doença de Gaucher (1), várias razões nos movem.

Em primeiro lugar trata-se de uma doença relativamente rara, pois desde a publicação do primeiro caso, em 1882, pelo autor a cujo nome a doença ficou ligada, até fins de 1924, cifram-se em

(1) A título de esclarecimento transcrevemos as várias designações que a esta doença têm sido atribuídas:

«Epitelioma primitivo do baço» (Gaucher), «endoteliomatose esplênica» (Menetrier e Aubertin), «endoteliose esplênica ou sistemática» (Marchetti e Parlavacchio), «esplenomegalia endotelióide» (Banti), «esplenomegalia familiar» (Brill), «esplenomegalia» ou esplenohepatomegalia de Gaucher» (Reuben), «largecells splenomegaly» (Mandlebaum), «grosszellige Splenomegalie» (Risel).



CENTRO CIÊNCIA VIVA
UNIVERSIDADE COIMBRA

trinta e tantos apenas os casos publicados. Por ser doença rara e envolta em escuridão a sua etiopatogenia, todos os casos, publicados com cuidado, serão dignos de interesse, constituindo material de estudo de onde possivelmente um dia sairá o esclarecimento dêste problema. Move-nos depois a necessidade de vulgarizar na nossa literatura médica um assunto tão pouco conhecido, divulgando entre nós os interessantíssimos trabalhos recentemente publicados por alguns autores estrangeiros, sobretudo o magistral trabalho do Prof. L. Pick (1924-1925) que, sob o ponto de vista anátomo-patológico, deve por muitos anos constituir uma obra verdadeiramente basilar.

Finalmente, porque o aspecto cirúrgico da questão tem, a nosso ver, importância e, como tal, é o nosso caso digno da maior atenção.

*

* * *

Hospital da Estefânia — Consulta de crianças. — Obs. n.º 15249.

Criança do sexo feminino; 8 anos de idade; natural do Arrepiado (Tancos).

A. H. — Do lado da mãe tendência para epistaxis.

A. C. — Sem importância.

A. P. — Enterite aos treze meses; meses depois, febres arrastadas que atribuíram aos intestinos. Depois, frequentes epistaxis no verão. Há três meses, estando em tratamento de um processo pulmonar (pneumonia?), foi-lhe reconhecida a existência de um tumor abdominal, região do baço, ao mesmo tempo que se começaram a notar erupções de hemorragias petequiais na pele do abdômen e nas extremidades. Não foram notados acessos febris lembrando a malária. Nunca teve dores ósseas.

OBSERVAÇÃO (31-8-923). — Criança morena, de estatura e desenvolvimento em harmonia com a idade, com tom levemente amarelado da pele; não se nota pigmentação melanodérmica; conjuntivas e mucosas descoradas, sem tom icterico. Panícula adiposa um pouco reduzida; dentes em bom estado, não se notando equimoses ou sufusões hemorrágicas gengivais; a pele do ventre, tórax, pescoço e extremidades mostram uma erupção hemorrágica sob a forma de pequenas manchas e pontuações petequiais, sem equimoses por pequenos traumatismos.

Os aparelhos cardíaco, pulmonar, vascular sanguíneo e linfático nada revelam de anormal. Sistema nervoso íntegro.

Funcionamento digestivo bom, não referindo hematemeses nem melena.

À inspecção do abdômen nota-se acentuado abatimento nos quadrantes esquerdos com marcado desenvolvimento venoso do mesmo lado. A palpação revela-nos imediatamente a existência de um considerável tumor do baço,

duro, liso, cujo bordo anterior atinge a linha mediana pela altura do umbigo, chegando o pólo inferior sensivelmente ao meio da linha pubo-umbilical, à distância de 19 cm. do rebordo costal (fig. 1).

O fígado, liso, palpa-se a um dedo do rebordo costal pela altura da linha mamilar; não se nota a existência de ascite.

Exame de sangue — 3-9-923:

Tempo de coagulação.....	7 minutos
Retracção lenta do coágulo.	
Tempo de hemorragia.....	7 minutos
Hemoglobina (Sahli).....	80 %
Eritrócitos.....	3.820.000
Glóbulos nucleados.....	4.200

Fórmula:

revela ligeira linfocitose e raras plaquetas, mesmo na primeira parte das preparações. Não foi feita contagem.

A prova do laço, estase passiva (Rumpell — Leede) é negativa; associando-se, porém, a hiperemia activa por meio do ar quente, torna-se positiva, aparecendo leves arborizações vasculares e pontuações petequiais, o que, segundo Frank, corresponde a uma trombocitopenia entre 30.000 e 70.000 plaquetas.

3-9-923. — O esfregaço obtido por punção do baço não revelou parasitas da malária nem do kala-azar

5-9-923. — Embora a doente não tenha manifestado fenómenos de piroxia e o exame no sentido da malária fôsse negativo, institui-se o tratamento antimalárico, atendendo a que a doente vem de uma zona empaludada. Quinino, 0,5 gr. diários; uma injeccção semanal de 914. Cloreto de cálcio.

26-9-923. — Mesmo estado; teve epistaxis abundantes; baço não se modificou de volume; o fígado tem-se hipertrofiado; atinge 3 dedos de través abaixo do rebordo costal na linha mamilar; a superfície é lisa e o bordo inferior palpa-se, adelgado, levantando-se com os dedos através os tegumentos emaciados, como se fôra uma fôlha de papel; rede venosa nota-se agora também mais acentuada na região hepática. Não há ascite. Cessa o quinino e 914. Fazem-se applicações de R. X. sobre o baço.

1-10-923. — Tem tido leves epistaxis. 1.^a applicação de R. X.

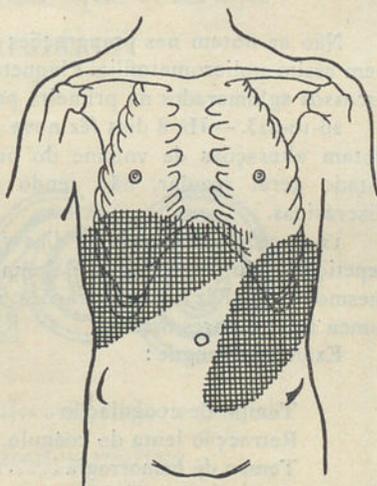


Fig. 1

9-10-923. — Epistaxis têm continuado; púrpura é mais discreta; não tem tido febre e o estado geral é regular; fígado e baço sem alteração sensível de volume; sinal de Rumpell—Leede é positivo com hiperemia activa. Além de um certo grau de anemia, nota-se na pele descoberta uma pigmentação amarelo-acastanhada, lembrando na disposição uma ténue cloasma gravídica.

Exame de sangue:

Tempo de coagulação	11 minutos
» » hemorragia	4,5 »
Hemoglobina (Sahli)	74 %
Eritrócitos	3.680.000
Glóbulos nucleados	4.800

Fórmula:

Linfócitos	48 %
Monócitos	5,3 %
Neutrófilos	38 %
Basófilos	0,66 %
Eosinófilos	7,3 %
Mielócitos	0,66 %

Não se notam nas preparações aniso ou poiquilocitose dignas de nota, e bem assim policromatofilia. Plaquetas raras grandes e isoladas, apenas com escassos aglomerados na primeira parte da preparação.

26-10-923. — Há 8 dias fêz nova aplicação de R. X. sobre o baço; não se notam alterações de volume do baço e fígado; não tem ascite; sem febre, estado geral regular, não tendo manifestado ultimamente perturbações discrásicas.

12-11-923. — Nos últimos dias volta a apresentar púrpura e epistaxis de repetição, não abundantes. Palpam-se o fígado e o baço sensivelmente ao mesmo nível. Fêz três aplicações de R. X. Desde que está em observação nunca referiu dores ósseas.

Exame de sangue:

Tempo de coagulação	12,5 minutos
Retracção lenta do coágulo.	
Tempo de hemorragia	7,5 minutos — (fig. 2-a)
Hemoglobina (Sahli)	67 %
Eritrócitos	3.400.000
Glóbulos nucleados	4.600
Plaquetas (Spietz)	24.000 no plasma

Fórmula:

Linfócitos	43 %
Monócitos	3 %

O LEITE EM PÓ E OS ATROFIADOS

«O leite sêco convém às crianças que por diversos motivos têm uma capacidade digestiva diminuída. Por isso pode ser prescrito aos atróficos e aos hipotróficos que não podem mais digerir os alimentos habituais. Nestes indivíduos que são intolerantes para todos os alimentos e que a-pesar-de tudo continuam a atrofiar-se, o leite sêco conseguiu, num grande número de casos, melhorar o estado geral e aumentar o peso. O leite em pó nem sempre provou bem nos hipotróficos, mas, depois do leite da mulher, é o alimento melhor tolerado e melhor assimilado.» (Lesné).

(Extraído do Boletim da Sociedade de Pediatria de Paris,
Sessão de 16 de Maio de 1922).

Quereis um leite sêco que ofereça
todas as garantias?

PRESCREVEI O

o leite sêco mais conhecido em todo o mundo
e o que maior confiança merece

THE DRY MILK COMPANY, 15 PARK ROW, NEW YORK

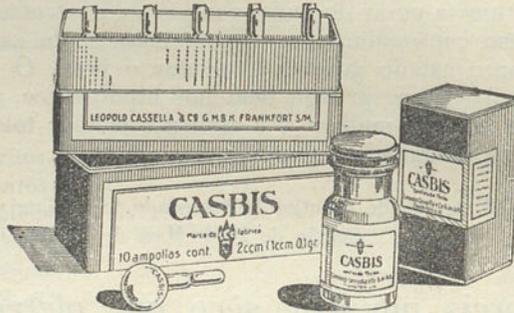
(Instituição Internacional para o Estudo e Produção de Produtos de Leite Puro)

Depositários para Portugal e Colónias: **Gimenez-Salinas & C.^{ia}**

Rua Nova da Trindade, 9, 1.º — LISBOA

CASBIS

(HIDRATO DE BISMUTO ACTIVADO)



PREPARADO DE BISMUTO

não irritante e muito bem suportável para o tratamento intragluteal da

LUES

Em consequência da emulsão finamente dispersa e condições favoráveis de absorpção, nenhuma dor depois das injeções nem fenómenos secundários

No COMÉRCIO: Caixas com 10 ampolas de 2 c. c., e frascos com 15 c. c.

Embalagem original «Cassella».

J. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft

Pharmazeutische Abteilung "Bayer-Meister Lucius",

Representante-depositário: AUGUSTO S. NATIVIDADE

Rua dos Douradores, 150, 3.º — LISBOA



Neutrófilos	46 0/0
Basófilos	2 0/0
Eosinófilos	5 0/0
Mielócitos	1 0/0

Como, a despeito das aplicações de R. X., a doente não tem melhorado, mas antes o síndrome — anemia com esplenomegalia, leucopenia, trombocitopenia e púrpura — tende lentamente a agravar-se, decidimo-nos a submeter a doente à esplenectomia.

13-11-923. — Há dias sob a acção de doses elevadas de cloreto de cálcio; uma hora antes da intervenção 10 cc. de sôro animal. Operada de esplenectomia (Castro Freire) sob anestesia geral pelo éter gota a gota. Incisão de Salazar de Sousa (segundo a bissectriz do ângulo do quadrante superior esquerdo formado pela horizontal e vertical passando pelo umbigo) de 15 cm. de comprimento. Exteriorização do baço e esplenectomia fácil, desfazendo-se sem dificuldade algumas aderências recentes do pólo superior à cúpula diafragmática. Não havia ascite. Junto ao hilo esplênico e em volta da extremidade da cauda do pâncreas não se observaram gânglios linfáticos hipertrofiados nem baços supranumerários. O figado, em hipertrofia condicente com a descrição clínica, de bordo adelgado, de superfície lisa e brilhante, tinha um tom de acentuada congestão com pigmentação amarelo-escuro em vários pontos. Notavam-se na superfície do figado, ainda que não com muita nitidez, a existência de trabéculas como estrias esbranquiçadas por baixo da serosa. Não se notaram hemorragias sub-capsulares.

Laqueação cuidada do pedículo do baço com pagenstecker; sutura da parede em três planos. Injecção de sôro; óleo canforado.

Exame de sangue uma hora depois da operação:

Plaquetas (Spietz)	38.000
Tempo de hemorragia — (fig. 2-b)	2,5 minutos

Fórmula:

Linfócitos	11 0/0
Neutrófilos	81 0/0



Fig. 2

Basófilos	0,6 0/0
Eosinófilos.....	0,4 0/0
Metamielócitos neutrófilos.....	5,8 0/0
Mielócitos neutrófilos.....	0,4 0/0
Eritoblastos ortocromatófilos	0,2 0/0
» basófilos	0,2 0/0

No exame das preparações nota-se ligeira anisocitose e policromatofilia. Nítida néo-formação de plaquetas (trombocitoblastose), havendo ainda poucos aglomerados, mas muitas plaquetas grandes isoladas (1).

14-11-1923.— Queixa-se de dores no ventre; não há timpanismo; pulso com boa recorrência 140; 48 respirações (defesa); temperatura 37°,6; língua húmida. Não teve epistaxis nem outras hemorragias, não se vendo igualmente novas pontuações ou manchas petequiais.

O exame histológico do baço, feito no Instituto de Patologia Geral e Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Lisboa, conduz ao diagnóstico de «Morbus Gaucher» (Prof. E. E. Franco, ao tempo director do Instituto).

Exame de sangue:

Tempo de hemorragia.....	1,5 minutos
Glóbulos nucleados.....	21.400
Plaquetas (Spietz).....	48.800

Fórmula:

Linfócitos.....	4,7 0/0
Neutrófilos	89,7 0/0
Metamielócitos neutrófilos.....	3 0/0
Mielócitos neutrófilos.....	1,5 0/0
Mieloblastos.....	1 0/0
Normoblastos.....	0,2 0/0

Anisocitose e ligeira poiquilocitose sem policromatofilia. Raros corpos de Jolly.

21-11-1923.— Decurso post-operatório excelente. Bom estado geral, sem hemorragias nem petéquias. Apirética.

Exame do sangue:

Tempo de coagulação	6 minutos
---------------------------	-----------

(1) Segundo a abundância de plaquetas nas preparações, seria de esperar um maior número na contagem; é possível que, pelo predomínio de formas grandes, muitas tivessem sedimentado ao fim de 8 horas, consóante o método empregado na contagem, ou fossem confundidas com leucócitos e, por isso, não contadas.

Retracção rápida de coágulo	
Tempo de hemorragia	1,5 »
Hemoglobina (Sahli)	78 0/0
Glóbulos rubros	4.180.000
Glóbulos nucleados	10.800
Plaquetas (Spietz)	86.000

Fórmula :

Linfócitos	17,5 0/0
Monócitos	3 0/0
Neutrófilos	70 0/0
Basófilos	2 0/0
Eosinófilos	6 0/0
Metamielócitos neutrófilos	6,5 0/0
Eritroblastos bosófilos	1 0/0

24-11-1923. — Continua bem. Tiram-se os pontos; cura «per primam».

12-12-1923. — Estado geral excelente. O exame dos esfregaços do sangue obtido por punção do fígado, mostrou algumas células mononucleares do tipo do retículo, mas não células de Gaucher. Não tem ascite; o bordo do fígado palpa-se a dois dedos de través do rebordo costal na linha mamilar, dando-nos a impressão de se ter reduzido um pouco a hipertrofia. Cicatriz operatória boa. A paciente continua absolutamente livre de perturbações discrásicas. Pêso: 20^{kg}200.

Exame de sangue :

Tempo de coagulação	9 minutos
Tempo de hemorragia	3 »
Hemoglobina (Sahli)	76 0/0
Glóbulos rubros	4.300.000
Glóbulos nucleados	9.000
Plaquetas (Spietz)	72.800

Fórmula :

Linfócitos	33 0/0
Monócitos	5 0/0
Neutrófilos	52 0/0
Basófilos	1 0/0
Eosinófilos	8 0/0

A doente tem alta.

22-2-1924. — Tem passado bem. Bom estado geral; pigmentação levemente menos acentuada; não voltou a ter perturbações discrásicas e continua a não referir dores ósseas, espontâneas e à palpação. Cicatriz operatória boa. Fígado palpa-se a dois dedos do rebordo costal pela altura da linha ma-

milar, sendo a sensação do bordo inferior menos nítida. Pêso: 20^{kg}800 (aumento de 600 gr. em dois meses).

Exame de sangue :

Tempo de coagulação	23 minutos
Tempo de hemorragia.....	2 »
Hemoglobina (Sahli).....	79 0/0
Glóbulos rubros.....	4.320.000
Glóbulos nucleados.....	8.600
Plaquetas (Spietz).....	60.000

Fórmula :

Linfócitos	46,4 0/0
Monócitos	0,4 0/0
Neutrófilos	46,4 0/0
Basófilos	0,4 0/0
Eosinófilos	3,2 0/0
Metamielócitos neutrófilos.....	2 0/0
Mielócitos.....	0,4 0/0
Células de Rieder.....	0,4 0/0

Nas preparações não se notam aniso, poiquilocitose ou policromatose dignas de nota. As plaquetas formam pequenos aglomerados com predomínio de plaquetas grandes isoladas.

O exame dos esfregaços obtidos por meio de punção do fígado não revela elementos gaucherianos.

9-5-924. — Volta ao nosso serviço para exame, após uma infecção febril arrastada que teve na terra (gripe septicémica?). Teve durante a doença leves epistaxis, mas não púrpura. Queixa-se de dores nos rins e fraqueza geral, mas não de dores ósseas em especial. Inapetência, palidez. Continua sem ascite; a palpação do fígado, como na observação anterior. Tosse; a auscultação do tórax revela apenas sinais de ligeira bronquite de grossos brônquios. Não se nota hipertrofia ganglionar nos vários grupos regionais. Pêso, 19^{kg},600.

Exame de sangue :

Tempo de coagulação	4,5 minutos
» » hemorragia.....	5 »
Hemoglobina (Sahli).....	70 0/0
Glóbulos rubros	4.100.000
» nucleados	12.100

Fórmula :

Linfócitos	25,6 0/0
Monócitos	1,6 0/0
Neutrófilos.....	63 0/0

Basófilos	0,3 %
Eosinófilos	4,06 %
Metamielócitos neutrófilos.....	2,6 %
Eritroblastos basófilos.....	1,6 %
Normoblastos.....	4,06 %

Plaquetas (não foram contadas) viam-se abundantes na primeira parte do esfregaço, escassas no resto da preparação, com predomínio de formas grandes, isoladas. O esfregaço obtido por punção do fígado não revelou elementos gauchérianos. Institui-se tratamento roborante.

Em 21-10-924 fomos informados de que a convalescença da doença intercorrente se passou sem alteração digna de nota e que a doente continuava bem, sem queixas e sem perturbações discrásicas.

14-11-924. — Um ano depois de operada volta ao serviço para observação. Tem-se mantido bem, sem perturbações hemorragíparas. Tem bom apetite. Pêso, 22^{kg},590. Cicatriz operatória bem, sem a menor tendência para eventração. Sem ascite; fígado reduzido de volume, palpando-se dificilmente o bordo inferior um dedo abaixo do rebordo costal. Não refere dores osteocópicas. A antiga pigmentação amarelo-escuro quasi que desapareceu por completo. Punção do fígado a branco não se conseguindo tirar material para esfregaço.

Exame de sangue :

Tempo de coagulação.....	11 minutos
» » hemorragia	4 »
Hemoglobina (Sahli).....	75 %
Glóbulos rubros.....	3.900:000
» nucleados	11:880
Plaquetas (Spietz).....	43:600

Fórmula :

Linfócitos	50 %
Monócitos	3,3 %
Neutrófilos.....	38,6 %
Basófilos.....	2 %
Eosinófilos	5,3 %
Normoblastos.....	0,6 %

Nas preparações há predomínio de formas jovens (desvio para a esquerda) dos neutrófilos.

Em 20-5-925 (um ano e meio depois de operada) fomos informados de que continuava bem, considerando-a a família em perfeito estado de saúde.

23-10-925. — Operada há 2 anos. Tem passado sempre bem, sem púrpura, tendo de longe em longe ligeiras epistaxis. Come bem e de nada se queixa. Apresenta uma regular coloração da pele. A cicatriz operatória mantém-se

excelente. O fígado não é palpável e a figura de percussão correspondente é normal.

Exame do sangue :

Tempo de coagulação	9,5 minutos
Retracção lenta do coágulo.	
Tempo de hemorragia	9 minutos
Hemoglobina (Sahli)	80 %
Eritrócitos	4.100:000
Leucócitos	15:000
Plaquetas	50:000

Fórmula :

Linfócitos	44,2 %
Monócitos	0,9 %
Neutrófilos	48,8 %
Basófilos	0,7 %
Eosinófilos	4,4 %
Mielócitos	0,4 %
Eritroblastos basófilos.....	0,2 %
Células de Rieder	0,2 %

Anisocitose e ligeira poiquilocitose; plaquetas em geral isoladas, muitas grandes; predomínio de fórmulas adultas nos neutrófilos.

Constitui a observação precedente, tanto clínica como anátomo-patologicamente, um caso típico de doença de Gaucher, tornando-se escusado o diagnóstico diferencial. Adiante referir-nos-hemos, ainda que rapidamente, a uns casos muito recentemente conhecidos e isolados dos verdadeiros casos de anemia esplenomegálica, tipo Gaucher, embora pertencendo ao mesmo grupo de lesões clínicas e anátomo-patológicas; só com êsses casos, anemia esplenomegálica, tipo Nieman, haveria que estabelecer um diagnóstico diferencial.

A doença que nos ocupa foi pela primeira vez descrita por Gaucher, sob a epígrafe *Épitheliome primitif de la rate*, em 1882. Em 1900 Bovaird descrevia o 4.º caso dessa estranha doença e então pela primeira vez aparece a noção de doença sistematizada interessando o aparelho linfático-hemopoético (baço, gânglios linfáticos, fígado e medula óssea). Destas primeiras observações se destacou como característica anatómica, como

unidade, a mesma em todos os órgãos, o elemento gaucheriano, como depois se veio a chamar, elemento celular grande, pálido, com as características protoplasmáticas e nucleares adiante descritas. A doença, além da anemia e alterações discrásicas, provocava hipertrofias do fígado e baço (sendo a hipertrofia do baço na doença de Gaucher e em casos avançados a maior até hoje conhecida) e, em marcha mais ou menos arrastada, levava os doentes à caquexia e à morte.

Individualizado assim o síndrome nos primeiros casos conhecidos, como tal, bem delimitado, se conservou no grupo das hemopatias com esplenomegalia até aos nossos dias, enriquecendo-se, através das trinta e tantas observações conhecidas, com elementos de carácter anátomo-patológico e histoquímico que permitiram aprofundar a sua histopatogenese e vindo por fim a relacionar-se intimamente com o aparelho retículo-endotelial recentemente bem estabelecido pelos trabalhos de Aschoff e Kiyono e dos muitos outros que se lhe seguiram, estando hoje completamente postas de parte a primitiva ideia de um tumor maligno (Gaucher) e a de uma hiperplasia sistematizada (Bovaird).

A derivação histogenética à custa do aparelho retículo-endotelial, primeiramente entrevista de uma maneira vaga por Collier (1895), e mais tarde enunciada por Schlagenhauer (1907) como derivação reticular, foi confirmada mais recentemente pelos trabalhos de Eppinger, Barat, Epstein, Waugh e Mac Intosh e Pick.

A doença é bastante rara, já atrás o dissémos, se bem que nos últimos anos os casos se apresentem mais numerosos, já pelo conhecimento mais exacto da doença, já pelo maior cuidado na investigação.

Pondo de parte os casos duvidosos por ausência de autópsia ou de exame do baço e aqueles que erradamente foram considerados como pertencentes ao tipo Gaucher (Pick), existiam em fins de 1924, data da publicação do trabalho de Pick, uns 32 casos, que referiremos em tabela, pela sua ordem cronológica, acrescentando os que foram depois publicados e de que obtivemos notícia.

Ano	Nome do autor	Idade	Sexo	Material de estudo
1882	Gaucher	30 anos	Fem.	Autópsia
1895	Collier	6 anos	»	»
1899	Picou et Ramond	32 anos	»	Esplenectomia
1900	Bovaird	13 anos	»	Autópsia
1905	Brill, Mandlebaum, Libman	34 anos	Masc.	»
1907	Schlagenhauser	43 anos	Fem.	»
1907	V. Herczel	37 anos	»	Esplenectomia
1909	Risel	44 anos	»	Autópsia
1909	Brill, Mandlebaum, Libman	38 anos	»	»
1910	De Josselin de Jong, Siegenbeck van Heukelom	12 anos	»	Esplenectomia
1912	Mandlebaum	4 1/2 anos	Masc.	Autopsia
1913	Stevenson	22 anos	Fem.	Esplenectomia
1913	Downes	28 anos	»	»
1913	Wilson	27 anos	»	»
1914	Herrman, Roth e Bernstein	14 anos	Masc.	»
1914	Erdmann e Moorhead	3 1/2 anos	Fem.	»
1916	Frank A. Evans	4 anos e 11 meses	Masc.	Autópsia
1919	Mandlebaum	37 anos	»	»
1919	»	41 anos	Fem.	Esplenectomia
1921	E. J. Kraus, Gerstl	17 anos	»	»
1921	Foot e Ladd	8 anos	Masc.	»
1921	Rusca	12 meses	»	Autopsia
1921	E. J. Kraus	»	Fem.	»
1921	Barat	37 anos	Masc.	»
1922	L. Pick	43 anos	»	»
1922	Zadeck	41 anos	»	»
1924	Epstein	30 anos	»	»
1924	»	51 anos	Fem.	»
1924	»	28 anos	»	Esplenectomia
1924	»	35 anos	»	»
1924	Waugh, Mac Intosh	5 anos	»	»
1924	Adams	2 anos	?	Esplenectomia : morte 10 anos depois
1925	Bloom	6 anos	Masc.	Esplenectomia
1925	Bloom	42 anos	Fem.	Esplenectomia em 1919

Os casos de Reber não foram incluídos na tabela por termos notícia apenas de referência; não nos foi possível obter o original; foram ambos diagnosticados de tipo Gaucher na autópsia e

LABORATORIOS CLIN

COLLOIDES

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

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

SULFO-TREPARSENA

ARSENOBENZENE INJECTAVEL

Pela via hipodermica

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

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

NEO-TREPARSENA

(914 francez)

Syphills — Plan — Impaludismo — Trypanosomíases.

ENESOL

Salicilarsinato de Hg (As e Hg) dissimulados)

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

Injecções intramusculares e intravenosas.

ADRÉNALINE CLIN

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

CINNOZYL

(Cinnamato de benzylo-Cholesterina e Camphora)

Imunisação artificial do organismo tuberculoso.

Empólas de 5 c.c.

SOLUÇÃO de Salicylato de Soda do D^r CLIN

Dosagem rigorosa - Pureza absoluta
2 gr. de Salicylato de Soda por colher de sopa.

SALICERAL

(Mono-salicyl-glycerina)

Linimento antirreumatismal

LICOR E PILULAS DO D^r LAVILLE

Anti-gottosas

1/2 a 3 colheres das de chá por dia.

SOLUROL

(Acido thymínico)

Eliminador physiologico do acido urico.

Comprimidos doseados a 0 gr. 25.

SYNCAINE

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

ISOBROMYL

(Monobromisovalerylurada)

Hypnotico e sedativo

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

VALIMYL

(Diethylisovalerianide)

Antiespasmódico

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

TANACETYL

(Acetylitanin)

Antidiarrheico

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

INJEÇÃO CLIN STRYCHNO-PHOSPHARSINADA

Empólas de 1 c. c. (N^o 596 e 796).

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

CACODYLATO DE SODA CLIN

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

METHARSINATO CLIN

(Syn. : ARRHENAL)

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

VINHO E XAROPE NOURRY

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

ÉLIXIR DERET

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

De um a duas colheres de sopa por dia.

XAROPE de AUBERGIER

de Lactucario

2 a 4 colheres das de sopa por dia. 1631

COMAR & C^{ia} — PARIS

SANATÓRIO MARÍTIMO DE CARCAVELOS

(Assistência Nacional aos Tuberculosos)

Para tratamento de crianças escrofulosas, raquíticas
e com tuberculose óssea, ganglionar e peritoneal
Admite crianças do sexo feminino desde os 3 aos 7 anos
e do sexo masculino dos 3 aos 12 anos de idade,
como pensionistas
em camarata ou em sala especial

Pedir tabela de preços das diárias e condições de admissão ao:

Dr. ANTÓNIO DE MENESES

CHEFE DO SERVIÇO CLÍNICO

SANATORIO MARÍTIMO

CARCAVELOS

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

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

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

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

(PAGAMENTO ADIANTADO)

Continente e Ilhas adjacentes:

Ano, 60\$00

Colónias e estrangeiro:

Ano, 80\$00

NÚMERO AVULSO: 8\$00 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

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

tratava-se de casos familiares, duas irmãs, que adoeceram pelos cinco meses dando-se a morte antes dos 10 meses. Pick refere-se a estes casos considerando-os como duvidosos e bem assim os de Sapegno, V. Babes, Aurel e A. Babes, Fahr-Stamm.

Os interessantes casos familiares publicados por Cornelia de Lange e Schiffers sob a epígrafe *Gigantismo do baço*, clinicamente muito semelhantes ao morbus Gaucher não têm relação alguma anátomo-patológica com esta doença.

No caso apresentado por N. Kritish e A. Paschine na Soc. Anatomique (Paris Nov. 1924) como de esplenomegalia (tipo Gaucher), julgamos que, dado o número de órgãos invadidos (baço, fígado, gânglios, rins, pulmões, suprarenais, etc.), deverá antes ser considerado como pertencente ao tipo Niemann. O mesmo se pode dizer dos dois casos de Knox, Whal e Schmeisser.

Temos assim um total de 37 casos, incluindo os de Reber e o nosso.

A doença mostra uma nítida predileção pelo sexo feminino (23 em 35 casos) e pode apresentar-se com o aspecto familiar (II casos na estatística coligida por Pick, havendo a acrescentar os casos de Reber). Como doença de arrastada evolução tem sido encontrada em tôdas as idades, até aos 51 anos (Schlagenthauser), mas mesmo nos casos de idade adulta o início das lesões parece remontar num bom número dêles à infância; vários casos também mostram uma adiantada evolução em lactantes, chegando mesmo à morte (Rusca, Nawverk, Reber); possível e provável é que as alterações iniciais existam já congênitamente, tendo portanto a doença um carácter nitidamente constitucional, como admite a grande maioria dos autores. Até hoje nenhum caso manifestou natureza hereditária.

A doença de Gaucher é geralmente insidiosa na sua evolução; e em geral é o tumor do baço que primeiro atrai as atenções, umas vezes pelo volume que atinge abaulando o ventre, outras, em crianças, por alguém de família ocasionalmente reconhecer uma dureza no flanco esquerdo; outras ainda é o próprio doente que dá pela existência da hipertrofia do baço, outras finalmente é a observação médica, por ocasião de qualquer doença intercorrente, que revela a esplenomegalia, como aconteceu no nosso caso em que o baço tinha já atingido proporções avantajadas quando, por ocasião de um processo pneumónico, foi pela pri-

meira vez surpreendido. Se nalguns casos a hipertrofia do fígado parece seguir mais ou menos de perto a esplenomegalia, no maior número porém parece medear um largo espaço de tempo entre o crescimento dos dois órgãos. No caso que apresentamos, à data da nossa primeira observação, a hipertrofia do fígado, se existia, não nos feriu a atenção e só mais tarde, no decurso de sucessivas observações, fomos reconhecendo que o fígado era interessado no processo patológico. Podendo atingir valores importantes fica no entretanto a hipertrofia do fígado sempre aquém da do baço. Os gânglios linfáticos, que são igualmente sede de origem e proliferação de células e agregados gaucherianos (como pudemos verificar no nosso caso para os gânglios do hilo esplénico), não são por via de regra reconhecíveis nos grupos superficiais, bem acessíveis à palpação, sob a forma de hipertrofia notável, ficando em geral dentro do volume banal do linfatismo (micropoliadenia), facto que pudemos verificar na nossa doente antes como depois da esplenectomia. Nos casos em que a medula óssea é intensamente atingida não faltam por via de regra dores osteocópas; êste sintoma, que sempre procurámos com cuidado, não o apresentou a nossa doente, nem com dores espontâneas nem provocadas pela pressão das várias regiões ósseas.

A ascite não pertence ao quadro mórbido em questão e, até hoje, apenas foi encontrado num dos casos publicados por Brill, Mandelbaum e Libmann (1905).

Precocemente, em geral, aparece a pigmentação amarelo ocre característica da afecção, às vezes com tom subictérico escuro, outros com tom de chumbo bronzeado (Pick); atinge as mais das vezes apenas os tegumentos descobertos e em geral poupa as mucosas. Segundo Pick, esta pigmentação não tem que ver com fenómenos hepato-biliares e é apenas a expressão da hemocromatose que acompanha e se intensifica com os progressos do morbus; segundo o mesmo autor, há por vezes como que pinguéculas amarelo-acastanhadas, aparecendo primeiro nos ângulos nasais, depois nos temporais, nas pálpebras, formações que muito de perto lembram as similares da ocronose.

Pode considerar-se a nossa observação como típica no que toca a alterações do sangue: leucopenia umas vezes neutrófila, outras linfocítica (devendo-se atender à evolução fisiológica da fórmula consoante a idade), atingindo raramente valores muito

baixos de 1:000 glóbulos por mmc. ou menos; baixa na taxa de hemoglobina (em média 65 % Sahli), hipoglobulia à volta de 3:000.000 ou 3:500.000 em média. Não se observa diminuição da resistência globular; mielose, se existe, não tem importância marcante e bem assim aniso, poiquilocitose e policromatofilia. As perturbações discrásicas ou são relativamente precoces, como acontecia na nossa doente, ou aparecem apenas nos períodos terminais em caquexia; manifestam-se por epistaxis repetidas, acompanhadas por outras hemorragias viscerais (gengivais, hematemese, melena etc.) e hemorragias cutâneas do tipo petequial, como no nosso caso, é o mais freqüente, por vezes acompanhadas por equimoses e sugilações equimóticas espontâneas e provocadas por traumatismos mínimos.

Em relação com estas perturbações hemorragiparas, observam-se desvios, por vezes importantes, do tempo de coagulação com retracção lenta do coágulo, e mais frequentemente do tempo de hemorragia, com sinal de Rumpel: Leede positivo e trombocitopenia, que pode descer a 30.000 e 20.000 plaquetas por mmc.

A evolução da doença, já atrás o indicámos, é em geral arrasada, lentamente progressiva, por vezes entrecortada por períodos de paragem, permitindo a vida durante alguns decénios, 20 anos em média, 36 anos no caso de Schlagenhauer. Por fim instala-se a caquexia e os doentes são arrebatados em geral por doenças intercorrentes. Raramente é a anemia progressiva, tipo pernicioso, a causa da morte (caso de Rusca). Alguns casos têm morrido em relação directa com a esplenectomia. O diagnóstico diferencial que deverá ser feito com estados iniciais da doença de Banti, com as anemias esplénicas simples, parasitárias, pseudoleucémica, icterícia hemolítica, doença de Hanot, pode ser delicado no início da doença, sobretudo em lactantes e crianças de tenra idade, por não se apresentar o síndrome completo e pela multiplicidade de anemias esplenomegálicas nestas idades.

A punção do baço (Bernstein, Lippmann) pode permitir o diagnóstico precoce pelo reconhecimento das células de Gaucher nos esfregaços. O caso de Reuben foi assim diagnosticado. Rusca, que examinou esfregaços obtidos por punção do baço na pesquisa de elementos parasitários, feito o diagnóstico pela autópsia, voltou a observar os mesmos esfregaços e notou com nitidez elementos gaucherianos que tinham escapado ao primeiro exame.

No nosso caso foi igualmente feito o exame do produto obtido por punção do baço na ideia de uma esplenomegalia parasitária; infelizmente, quando após a esplenectomia e subsequente diagnóstico da lesão, quisemos reexaminar os esfregaços da punção esplênica, soubemos que não tinham sido arquivados; possível é que igualmente contivessem elementos de Gaucher.

Sobre a etiologia da doença, nada se sabe. Infecções e intoxicações, sobretudo de carácter crónico, têm sido apontadas aqui e acolá como factores etiológicos, sem que contudo se tenha chegado a qualquer noção bem assente. A sífilis parece não entrar em linha de conta. Segundo Epstein, a tuberculose tem-se encontrado em 20 % dos casos e em alguns deles como causa da morte (casos de Gaucher, Epstein e Barat). Parece no entanto que essa concomitância ou é meramente ocasional, visto tratar-se de tuberculose, uma doença tão comum, ou, longe de ser a causa, deve ser considerada antes como o resultado, a situação terminal de uma doença anemiante e caquetizante como é a de Gaucher.

EXAME MACROSCÓPICO

a) Do BAÇO:—O baço tem mais do triplo do volume de um baço normal de adulto. De contôrno ovalar e alongado, a sua extremidade inferior é muito menos espessa e mais aguçada do que a superior. As suas dimensões são: comprimento máximo, 25 cm.; largura máxima, 14 cm.; espessura máxima, 5 cm. (1). Pesa 1200 gramas, ou seja cêrca de 20 vezes o pêso que costuma ter o baço normal de uma criança com a idade da doente (2).

Exteriormente o órgão tem uma côr difusamente rósea. De consistência um tanto dura, apresenta uma superfície lisa. Na parte superior da sua face externa vê-se uma mancha branco-amarelada de bordos muito irregulares e um pouco esbatidos, fazendo lembrar uma placa de periesplenite fibrosa. Em todo o resto do órgão a cápsula é lisa e rosada, transparente, pouco consistente e fina.

As superfícies de secção, ligeiramente granulosas e homogêneas, verme-

(1) No adulto as dimensões médias do baço são: comprimento, 12 cm.; largura, 8 cm.; espessura, 3 cm. (Serrano).

(2) Dos 7 aos 8 anos o baço pesa 60 a 63 grs. (Cit. em Franco.— *Normas para a redacção de um protocolo de uma autópsia clínica ou anátomo-patológica*, Lisboa, 1921).

ISTITUTO NAZIONALE
MEDICO
FARMACOLÓGICO
DE ROMA
(PROF. SERONO)



Produtos
SERONO e ERGON

BIOPLASTINA SERONO — Lecitina e luteína para uso hipodermico, reconstituente. — Ampolas de 5 cc. e de 1 1/2.

METRANODINA SERONO — Antidismenorreico e anti-hemorragico, a gotas.

IPOTENINA SERONO — Hipotensivo contra a arterio-esclerose, a gotas.

CARDIOLO SERONO — Cardiocinetico nas formas crônicas e miocardites, a gotas.

VIROSAN SERONO — Antiluetico por via bocal, com base de mercurio em combinação orgânica, em pilulas.

UROLITINA ERGON — Antiurico, diuretico desinfectante das vias urinárias; granulada efervescente, em frascos.

ALUMNOSE ERGON — Descongestionante. Antiséptico para uso externo. Não toxico. Tubos de comprimidos.

Opoterapicos SERONO

EXTRATOS GLICERICOS TOTAIS, preparados com glandulas de animais recentemente sacrificados. 1 cc. corresponde a um quarto de grama de substancia glandular fresca.

Por via hipodermica, são levados à dose conveniente diluindo-os, de preferencia a glicerina, com soro fisiologico para evitar a acção irritante da glicerina.

PEPTOPANCREASI SERONO — Poderoso digestivo com base de enzimas; anti-diabético — frascos.

OVARASI SERONO — Estimulante e regulador da função ovarica — frascos e caixas.

ORCHITASI SERONO para cicatrização — caixas.

SURRENASI SERONO — Adinamia. Tosse convulsa. Asma — f^s e c^s.

TIROIDASI SERONO — Antimixedematoso. Antigotoso, acelera o metabolismo. Não toxico — frascos e caixas.

RENASI SERONO — Contra a insuficiencia renal, nefrite etc. — f^s e c^s

IPOFISASI SERONO — Na insuficiencia ipofisaria, diabetes insípida, etc. — frascos e caixas

LIENASI SERONO — Contra a prisão de ventre de causa nervosa, paludismo, etc. — frascos e caixas.

EPATASI SERONO — Na insuficiencia hepatica; diabetes assucarada, etc. — frascos.

MASTASI SERONO — Descongestionante. Contra os fibrômas e fibromiomas uterinos — frascos.

BILEASI SERONO — Na insuficiencia biliar, prisão de ventre habitual, diabetes, etc. — frascos de pilulas.

EUGOZIMASE FEMININA SERONO — Pluriglandular: ovarios, suprarenal e tiroideia — caixas de 3 frascos.

EUGOZIMASE MASCULINA SERONO — Pluriglandular: testiculos, suprarenal e tiroideia — caixas de 3 frascos.

As doses indicadas nas instruções, relativas a cada um dos opoterapicos, devem considerar-se como a indicação do maximo; em opoterapia só o Medico assistente pode estabelecer as doses conforme a tolerancia do doente e o caso que está tratando.



LABORATORIO DI TERAPIA SPERIMENTALE

Dott. Prof. A. BRUSCHETTINI de Genova

Estes produtos levam entre parentesis depois do nome uma palavra que será suficiente indicar nos pedidos telegraficos em vez do nome completo.

VACINA ANTIPIOGENICA POLIVALENTE BRUSCHETTINI (Antipio) — Estreptococica, estafilococica, etc.

VACINA ANTIGONOCOCICA BRUSCHETTINI (Antigono) — Nas formas agudas e nas cronicas. Polivalente.

POLIVACINA ANTIPIOGENICA BRUSCHETTINI (Tubpio) — Associações microbianas da tuberculose.

SORO-VACINA BRUSCHETTINI (Bistubsiero) — Antitubercular — Acção profilatica e curativa.

VACINA CURATIVA BRUSCHETTINI (Tubvaccino) — Antitubercular — Acção curativa.

VACINA CURATIVA 2.º GRAU — VC-AC, BRUSCHETTINI (Bistubvaccino) — Antitubercular — Nas formas graves.

Dr. L.º ZAMBELETTI S. A. de Milano

ARSENIATO DE FERRO SOLUVEL ZAMBELETTI — Ferro electro-negativo organico alimentar, simples e com estricina, quer em caixas de 1.º e 2.º grau, quer em frascos; reconstituente.

IODOSAN ZAMBELETTI — Iodo soluvel atomico nascente, aromatizado, em frascos.

ARSENOBROMOTONICAS ZAMBELETTI — Fosforo, ferro, arsenio, bromo e valeriana fresca; sedativo e reconstituente: no histerismo, neurastenia, nas varias nevroses, etc., em caixas.

BISMARSOL ZAMBELETTI — Solução esteril injectavel de arsenobismutato de sodio. Sifilis, tabes dorsal, sifilis hereditaria, paralisia, lesões, malaria.

CALOMELANOS ELECTROLITICO AQUOSO ZAMBELETTI — Em soro leucocitogenio. Sifilis, framboesia.

SORO IODADO ZAMBELETTI COM GAIACOL — Na tuberculose ossea, glandular e peritoneal — caixas de 1.º e 2.º grau.

TEOBROMINA COMPOSTA ZAMBELETTI — Arteriosclerose, angina pectoris. Frascos de comprimidos.

INJECCÃO ANTIASMATICA ZAMBELETTI — Suprarenopituitaria. Asma bronquial, acesso.

Amostras á disposição dos Srs. Medicos:

ITALO-PORTUGUEZA, L.ª

APARTADO 214 — LISBOA

Telefone C. 3096

FERREGIAL BAIXO 33, 1.º

Telegr.: ITALPORTUGUEZA

lho-acastanhadas, têm uma consistência regular, não se vendo trabéculas e sendo raríssimos os corpúsculos de Malpighi que, só com o auxílio de uma lupa, se conseguem descortinar.

O sangue do parenquima, vermelho vivo, é em pequena quantidade.

A placa descrita na parte superior da face externa continua-se para o interior do órgão numa espessura máxima de 1,5 cm., formando uma zona branco-amarelada, densa e sêca, de limites irregulares e pouco nítidos; em volta não se nota qualquer zona de hiperemia, mas sim algumas pontuações e estrias esbranquiçadas entrecruzando-se em vários sentidos.

Os vasos do hilo, numerosos e delgados, entram e saem do órgão pela sua face interna, ao longo de uma linha sensivelmente recta que vai do pólo superior ao inferior e não apresentam lesões visíveis.

b) DO GÂNGLIO LINFÁTICO: — Com o baço foi extirpado um gânglio linfático que veio preso à parte inferior da sua face interna e que deve pertencer à extremidade esquerda da chamada coroa ganglionar peripancreática.

Êste gânglio nada tem de notável no seu aspecto macroscópico exterior e interior.

Arredondado, com cêrca de 6 mm. de diâmetro, a sua côr e a sua consistência não oferecem nenhuma alteração digna de mencionar.

EXAME MICROSCÓPICO

a) DOS ESFREGAÇOS DE POLPA ESPLÉNICA: — A polpa que serviu para fazer os esfregaços foi obtida por raspagem das superfícies de secção do órgão logo após a esplenectomia. Estes esfregaços foram corados pelo método panoptico de Pappenheim (May-Grünwald-Giemsa), pelo azul policrômico de Unna e pelo soluto fénico de tionina.

O método panoptico foi o que melhor se prestou ao estudo da estrutura das células de Gaucher, mormente nas preparações hiperacoradas (Fix. 3 m., Icol. 20 m., II col. 30 m.).

Ao examinar qualquer destas preparações nota-se imediatamente a presença de uns elementos celulares muito grandes e relativamente numerosos — 5 por campo, em média — na sua maioria redondos, às vezes ovalares ou poligonais quando se juxtapõem uns aos outros. Segundo as medições que fizemos, o seu diâmetro varia entre 24 e 48 mc.

No protoplasma, muito abundante, podem considerar-se duas zonas: uma periférica, estreita, muito clara e homogênea, que quasi não fica corada, outra central, violácea, de estrutura muito finamente granulosa, dando umas vezes a impressão de poeira, outras a de uma rede tenuíssima. Nas preparações hiperacoradas vê-se melhor esta estrutura protoplásmica: as pontuações muito pequenas, que dão um aspecto granuloso, dispõem-se em verdadeiras nuvens de densidade variável, ou então formam fiadas, às vezes concêntricas e paralelas aos bordos nucleares.

A maioria destas células é provida de um só núcleo, vendo-se porém algumas que encerram dois, três e até oito núcleos, como tivemos ocasião de observar numa. Arredondados ou elípticos, às vezes ovóides ou de contôrno

irregular ou anguloso, são pequenos em relação ao tamanho das células, variando o seu diâmetro entre 5 e 12 mc. A cromatina, não muito abundante, dispõe-se em rêde de malhas estreitíssimas e de densidade variável de núcleo para núcleo. Nas preparações hiperconradas a estrutura não se vê tão bem, ao contrário do que acontece com o protoplasma, dispondo-se então a cromatina em grânulos mal isolados.

Pode dizer-se que todos os núcleos são providos de um nucleolo, mais raramente de dois.

Dentro de algumas células vêm-se fragmentos de glóbulos vermelhos, que muitos autores consideram como tendo sido fagocitados. Parece-nos que nos esfregaços é fácil estes fragmentos ficarem fixados sobre as células ou por baixo das mesmas, dando assim a ilusão de estarem nelas contidos. Isto não nega evidentemente que a célula de Gaucher seja dotada de poder fagocitário, demonstrando só que é possível que essa fagocitose seja menos frequente do que à primeira vista pode parecer pelo exame dos esfregaços de polpa.

Conquanto procurássemos cuidadosamente células de Gaucher em divisão, devemos frisar que só encontramos um núcleo em forma de biscoito, parecendo tratar-se de uma divisão directa, embora o protoplasma não acompanhasse a forma nuclear.

Além das células de Gaucher, dos glóbulos rubros com poiquilocitose e notável anisocitose, de numerosíssimos linfócitos adultos e de bastante eosinófilos, vêm-se muitos outros elementos que, tanto pela sua natureza como pelo seu número, não apresentam diferenças dos que habitualmente se encontram em esfregaços de polpa esplénica.

b) — DO BAÇO. — Fragmentos fixados em: formalina a 10 %, alcool e líquido de Zenker, cortes corados pela hematoxilina-éosina, pela hematoxilina fêrrica de Heidenhain e pelos métodos: de Mallory-Ribert Loewenstein, tricômico de P. Masson, de Pappenheim (verde de metilo-pironina), Perls e Bielchowsky-Maresch (impregnação pela prata).

Como acontece com a maioria dos autores que têm descrito o aspecto histológico do baço de Gaucher, o que logo impressiona ao examinarmos, mesmo com pequena ampliação, as nossas preparações, é o quasi completo desaparecimento da estrutura do baço, à excepção dos corpúsculos de Malpighi, que aparecem bem evidentes.

A cápsula do órgão, ligeiramente espessada em alguns pontos, mormente na zona esbranquiçada do pólo superior, não apresenta outras alterações.

Em todos os cortes se observam numerosos ninhos de células grandes, arredondadas, ovóides ou irregulares, separados uns dos outros por um tecido linfoide que representa o resto do tecido normal do órgão (polpa vermelha) e que forma, por vezes, verdadeiros cordões entrecruzando-se em todos os sentidos e delimitando assim alvéolos onde estão contidas as células apontadas. É este o aspecto geral. Há, porém, zonas onde os ninhos celulares se dispõem ao lado uns dos outros sem que entre eles se veja tecido linfoide.

Os alvéolos são circundados por finos feixes de fibrilhas conjuntivas, muito nítidos nas preparações coradas pelos métodos de Mallory-Ribert-

-Loewenstein, Bielchowsky-Maresh e tricrômico de P. Masson, às vezes forrados por elementos achatados, de aspecto endotelial, outras vezes sem êsse revestimento. Em tôrno dos alvéolos mais isolados, os elementos da polpa mais próximos aparecem achatados também, provavelmente por compressão.

As células grandes a que nos referimos e que preenchem os referidos alvéolos (células de Gaucher ou elementos gaucherianos, como habitualmente são denominadas), arredondadas ou poligonais quando se comprimem mutuamente, têm um diâmetro que varia entre 12^{me} e 24^{me}. O seu abundante protoplasma claro, que se cora de rosa-pálido pela éosina, de azul pálido pela hematoxilina de Heidenhain, de azul acinzentado pelo Mallory-Ribert-Loewenstein, de azul arroxeadado pelo método tricrômico de P. Masson, apresenta uma estrutura esponjosa nos cortes fixados em álcool, mais homogênea nos fixados em formalina e principalmente em líquido de Zenker. Com a hematoxilina de Hendenhain ou com o método de Mallory-Ribert-Loewenstein, vêem-se bem no protoplasma finíssimas fibrilhas entrecruzando-se em vários sentidos, mas mantendo no conjunto um certo paralelismo e formando assim uma rede de finíssimas malhas. Em algumas células notam-se pequenissimos vacuolos claros e nas de aspecto mais homogêneo vê-se uma tenuíssima poeira por todo o protoplasma.

Os núcleos, ovóides, redondos ou irregulares, de contôrno muito nítido, cêntricos ou excêntricos, às vezes mesmo empurrados para a periferia da célula, são relativamente pequenos, variando o seu diâmetro entre 4 e 8^{me}. Pouco ricos em cromatina, que se dispõe em pequenos grânulos, apresentam todos um nucleolo, pelo menos. Note-se que em algumas células o núcleo não se vê, provavelmente porque, como diz Pick, sendo elementos grandes e tendo às vezes um núcleo muito excêntrico, o corte apanhou a célula, mas não o atingiu.

Dentro dos alvéolos, mesmo nos que contêm mais células, há, quasi sempre, glóbulos rubros—às vezes só uns três ou quatro, que se dispõem entre elas, separando-as, ou formam na parte central um aglomerado maior.

Todos os corpúsculos de Malpighi, que são em geral grandes, mostram um centro germinativo muito evidente e, em volta, uma coroa relativamente delgada de linfócitos. Esta zona periférica, conforme os folículos, está mais ou menos invadida pelas células de Gaucher.

Em certos cortes observa-se uma zona de tecido conjuntivo fibrilar, cujos feixes se entrecruzam em várias direcções e é rico em células. Nas malhas dêsse tecido podem reconhecer-se alvéolos profundamente alterados na sua forma e no seu conteúdo. As células que os preenchem, isoladas umas das outras, apresentam-se pouco coradas, angulosas, de protoplasma às vezes muito vacuolizado com núcleos prismáticos, fragmentados ou vacuolizados também. Na periferia desta zona de tecido fibroso, que corresponde à que foi apontada na descrição macroscópica, as células apresentam as mesmas alterações, ainda que menos acentuadamente. Em raros pontos há pigmento acastanhado, sempre perto de pequeninas zonas de hemorragia.

Em alguns cortes vêem-se, de onde em onde, umas cavidades arredondadas, ou um pouco irregulares, não muito amplas, mas maiores do que os

alvéolos gaucherianos, contendo, em geral, muito sangue, células grandes carregadas de pequenas granulações de pigmento amarelo-acastanhado ou esverdeado e células de Gaucher típicas. Estas cavidades são circundadas por finos feixes de fibrilhas conjuntivas iguais aos que circundam os alvéolos e também às vezes com revestimento endotelioide em certos pontos. Nem tôdas as cavidades se mostram íntegras, havendo algumas de paredes rotas, mesmo nos cortes que não estão rasgados. Parece-nos importante fazer notar que as células carregadas de pigmento ocupam quasi sempre a parte central da cavidade e quasi nunca aderem à sua parede, ao passo que as células de Gaucher, às vezes livres também, aderem quasi sempre à parede da cavidade formando uma ou mais camadas irregulares (fig. 5). Não podemos dizer se as células carregadas de pigmento são ou não células de Gaucher. É certo que as suas dimensões são idênticas, mas é impossível observar a sua estrutura, tal é a quantidade de pigmento que contém e que chega, por vezes, a tapar completamente o núcleo. Nas preparações coradas pelo método de Perls êsse pigmento mantém a sua côr, mostrando não conter ferro. Segundo Epstein, é constituído por hematóidina.

Nos elementos gaucherianos só raramente aparece pigmento castanho em granulações e sempre em pequena quantidade.

Quando as células de Gaucher se mostram em camadas aderentes à parede da cavidade, nota-se que os elementos mais próximos dela são mais pequenos do que os da parte central, como se estes derivassem daqueles por progressivo aumento de volume.

Na polpa vermelha é fácil encontrar seios venosos, mais ou menos deformados e achatados, contendo sangue e, às vezes, células de Gaucher livres. As trabéculas fibrosas do órgão, que não parecem aumentadas em número, são espessas e mostram-se mais ou menos hialinizadas. Não contém pigmento e os vasos que as atravessam não apresentam alterações pelo que respeita ao seu endotélio, mas mostram-se, às vezes, cheios de células de Gaucher. Dentro de algumas arteriolas dos corpúsculos de Malpighi também pudemos observar elementos gaucherianos. A-pesar, de termos procurado cuidadosamente, não nos foi dado observar figuras de divisão das células gaucherianas, mitóticas ou directas. O facto de em células binucleadas os núcleos se apresentarem muito próximos um do outro e de aspecto inteiramente igual ao de todos os outros núcleos faz-nos pensar em divisões amitóticas.

Tanto em plena polpa esplénica como entre as células de Gaucher observam-se bastantes «plasmazellen». Estes elementos são mais raros entre as células gaucherianas que revestem as cavidades cheias de sangue a que já aludimos.

Nos cortes corados pelo método de Perls tôdas as células de Gaucher tomam uma côr azul clara, umas vezes muito ténue, outras mais carregada, chegando mesmo algumas a ficar de côr azul intensa. Nestas últimas é fácil observar que o pigmento fêrrico (hemosiderina) está em parte dissolvido no protoplasma, dando-lhe uma coloração difusa, em parte sob a forma de pequenos grânulos, como mostra a Fig. 6.

Nos elementos mais claros, estas granulações não se observam ou são muito pouco numerosas. As células mais carregadas de pigmento são em

número muito menor do que as outras, mas encontram-se ao lado destas, em vários alvéolos, sem que haja ninhos de células mais carregadas e ninhos de células mais claras isolados uns dos outros. Com as células de Gaucher, contidas nas cavidades com sangue, acontece exactamente o mesmo, e já dissemos que o pigmento castanho ou esverdeado não muda a sua cor nas preparações tratadas pelo método de Perls, isto é, não contém ferro e é, segundo Epstein, constituído por hematoidina. Nos cortes é menos vulgar e menos fácil do que nos esfregaços observar células de Gaucher polinucleadas, assim como fenómenos de fagocitose de glóbulos rubros ou seus fragmentos.

c) DO GÂNGLIO LINFÁTICO. — Fixação em formalina 10 %. Cortes corados pela hematoxilina-éosina e pelos métodos de Mallory-Ribert-Loewenstein, Bielschowsky-Maresch (impregnação pela prata) e Perls.

Com pequena ampliação não se notam grandes modificações na estrutura geral do gânglio. Nem a cápsula nem as trabéculas fibrosas, que são de resto pouco numerosas, se apresentam espessadas ou com outras alterações. Vêm-se numerosos folículos linfáticos corticais, com os respectivos centros germinativos muito nítidos e desenvolvidos, e também numerosos cordões medulares. Só na parte média do gânglio se notam, mais nitidamente nas preparações coradas pelo método de Mallory-Ribert-Loewenstein, bastantes células de Gaucher mais ou menos agrupadas irregularmente. Com maior ampliação encontram-se mais elementos gaucherianos, uns isolados, outros mal agrupados, mas raramente situados na zona cortical do órgão. É principalmente junto aos cordões medulares ou na espessura dêles que as células de Gaucher se localizam. Mais pequenas, em geral, do que no baço, predominando as formas poligonais estreladas ou mesmo fusiformes, não apresentam, como as células de Gaucher esplênicas, tendência a formar ninhos nitidamente delimitados. São raros os elementos polinucleados e também não nos foi dado observar elementos sinsiciais nem figuras de divisão celular. Não se encontram granações de pigmento dentro ou fora das células de Gaucher, a não ser com o método de Perls, pelo qual estes elementos tomam com maior ou menor intensidade a mesma cor azul clara, difusa, que descrevemos nos elementos gaucherianos do baço, e que é devida, como dissemos, a pigmento férrico (hemosiderina) dissolvido no protoplasma celular. Fora das células não aparece o pigmento férrico. O maior grupo de células de Gaucher, que neste gânglio se observa, está numa zona rica em fibrilhas conectivas e é entre estas que as células de Gaucher, alongadas, muitas fusiformes, se dispõem com certo paralelismo, sendo por vezes difícil, nas preparações coradas pelo método de Mallory-Ribert-Loewenstein, dizer onde acabam as células e onde começam as fibrilhas conectivas.

Nos cortes impregnados pela prata distingue-se muito bem um riquíssimo retículo. As células de Gaucher, como que presas nas finas malhas dêste retículo, não mostram relações de continuidade com as «Gitterfasern», mas sim e apenas relações de contiguidade. Dentro de raros seios linfáticos distinguem-se elementos gaucherianos, umas vezes enchendo-os completamente, outras dispendo-se junto à parede.

RESUMO DA ANATOMIA E HISTOLOGIA PATOLÓGICAS
DA DOENÇA DE GAUCHER

Por se tratar do primeiro trabalho português sobre a doença de Gaucher, julgamos interessante, senão indispensável, resumir a anatomia patológica dos outros órgãos que a doença afecta e que não pudemos observar na nossa doente por se tratar de um caso de esplenectomia sem autópsia. Sobre o baço e os gânglios linfáticos citaremos apenas neste capítulo as lesões que o nosso caso não apresenta. Recorremos, para fazer este resumo, aos mais importantes trabalhos publicados e especialmente ao estudo de L. Pick, já citado.

O baço pode atingir um pêso superior a oito quilogramas. Além de ligeiro espessamento da cápsula e placas de periesplenite, quasi todos os autores se referem a pequenas manchas e estrias branco-acinzentadas ou rosadas, que se vêem nas superfícies de corte e correspondem aos aglomerados de células de Gaucher. Pick acha que só em casos excepcionais os corpúsculos de Malpighi são visíveis. Quanto às trabéculas, apresentam-se distintas, mormente nos casos de lactantes, sendo vulgar aparecerem nas superfícies de corte pequenos focos de hemorragia.

Menos vulgares, mas de capital importância, certas lesões, como, por exemplo: enfartes, quasi sempre vermelhos; aglomerados necróticos de células de Gaucher; nódulos tuberculosos caseificados; verdadeiros cavernomas, formando zonas vermelho-escuras nas superfícies de corte, geralmente múltiplos. Certos nódulos ou zonas de tecido conjuntivo que se notam com relativa frequência podem ter uma origem diferente, nem sempre fácil de determinar. Uns correspondem à cicatrização de enfartes ou de tubérculos, outros à substituição dos aglomerados de células de Gaucher necróticas — e então, ao microscópio, apresentam, por vezes, à periferia, grupos de células necrosadas —, outros ainda à esclerose de cavernomas. Neste último caso, as superfícies de corte desses nódulos aparecem semeadas de pequenos pontos vermelhos.

Quanto ao aspecto histológico, e para não repetir o que escrevemos no nosso exame microscópico, que é o de um caso típico de doença de Gaucher, diremos apenas que, pelo que respeita a

figuras de divisão das células gaucherianas no baço, é muito variável a opinião dos autores. Uns afirmam ter encontrado verdadeiras mitoses, enquanto outros dizem que não existem, e outros ainda afirmam haver mitoses atípicas ou divisões amitóticas. Pick considera suficientemente provada a existência de divisões mitóticas.

Os corpúsculos de Malpighi podem desaparecer completamente nos casos muito avançados, como os de Gaucher e Collier. Em regra o que há é redução numérica. No baço o pigmento falta apenas nos lactantes e crianças. A hemosiderina aparece, como vimos, nas células de Gaucher e também nos endotélios e nas trabéculas, nestas em geral em volta dos vasos. A hematoïdina aparece em grânulos ou cristais.

A esplenomegalia de Gaucher é quasi sempre acompanhada de hepatomegalia. Ao aumento de volume do figado, muito menos acentuado que o do baço, associa-se uma côr vermelho-amarelada ou castanho-amarelada. De consistência dura e elástica e bordos arredondados.

O órgão apresenta uma superfície um pouco granulosa, por ligeira cirrose. A lobulação é pouco nítida e algumas vezes aparecem placas de periepatite e pequenas hemorragias.

Sob o ponto de vista histológico, o figado apresenta uma ligeira esclerose perilobular sem proliferação dos canalículos biliares (Briel e Mandlebaum) e as células hepáticas ou não aparentam alterações ou estão um tanto atrofiadas. As células de Gaucher, isoladas ou em pequenos grupos, aparecem nos espaços conectivos interlobulares e sub capsulares. É importante mencionar, — e adiante veremos porquê — a existência destas células no interior dos vasos: nos adultos, nos capilares da periferia dos lóbulos e nas crianças nas ramificações da veia central. Mais raramente, têm-se visto células livres dentro de ramos importantes da veia porta. Quando se localizam fora dos vasos podem infiltrar a sua adventícia e Rusca notou uma íntima relação entre a situação das células e os capilares sanguíneos. Também no figado pode aparecer pigmento, se bem que em menor quantidade do que no baço.

As alterações macroscópicas dos gânglios linfáticos não são,

habitualmente, muito características na doença de Gaucher. Nos casos de crianças os gânglios profundos aparecem em geral um pouco aumentados de volume, mas não excedem dois centímetros de diâmetro (Pick).

São particularmente afectados os do hilo do baço, os do grupo da cauda do pâncreas e os do epíplon pancreático-esplénico, mas em cada grupo os gânglios apresentam lesões de desigual intensidade.

Mais escuros e mais consistentes do que um gânglio normal, apresentam, por vezes, uma côr acastanhada, tanto mais acentuada quanto mais antigo fôr o caso. Nas superfícies de corte os aglomerados de Gaucher dão o mesmo aspecto estriado e de pequenas manchas que se observa nas superfícies de corte esplénicas. Pick faz notar que não há relação entre a intensidade das lesões ganglionares e o tempo de duração da doença.

Ao microscópio, só nos casos adiantados há espessamento da cápsula e das trabéculas.

Segundo Pick, os elementos gaucherianos dos gânglios apresentam frequentemente muitos núcleos e predominam as formas alongadas e sinsiciais. Também nos gânglios se observam, por parte das células de Gaucher, fenómenos de eritrofagia e de deposição de pigmento com ou sem ferro. Fora das células, é na cápsula e nas trabéculas que, em alguns casos, o pigmento aparece.

A medula óssea, de côr rosada como água de lavar carne, pode apresentar manchas, pontuações ou trabéculas branco-acinzentadas, ou mesmo aglomerados de células de Gaucher necrosadas, às vezes substituídas por tecido fibroso.

Ao microscópio, as células gaucherianas na medula, isoladas ou agrupadas, apresentam-se quási sempre alongadas ou fusiformes. Pick refere grandes células no interior de capilares dilatados. Ainda na medula, Schlagenauffer encontrou tubérculos e hemorragias.

Conquanto também aqui não haja relação entre a importância das lesões e o tempo de duração da doença, há casos em que a medula óssea desempenha no quadro anátomo-patológico um papel importantíssimo, como acontece nos dois que vamos resumir. Um dêles, referido por Pick, apresenta lesões importantes

tanto na medula diafisária como na medula esponjosa das epífises, chegando a produzir uma osteoporose, adelgaçando e amolecendo os ossos com deformações várias, como dilatação da extremidade inferior e achatamento da cabeça do fémur esquerdo, gibosidade dorsal, etc. O outro, um caso de Adams, dois meses após esplenectomia, manifestou também intenso desenvolvimento das lesões da medula óssea com aspecto osteomalácico, o que levou este autor a considerar a doença como um mieloma.

Alguns autores têm afirmado que na doença de Gaucher também podem aparecer os elementos característicos em outros órgãos além do baço, gânglios linfáticos, fígado e medula óssea. Assim, Risel descreveu-os na tiroídea; Rusca no timo, em folículos linfáticos intestinais e nas suprarenais; Knox Wahl e Schmeisser, assim como Kritish e Paschini, nos rins, pulmões, coração, grandes vasos sanguíneos, mucosa intestinal, pâncreas, etc.

Quanto ao caso de Risel, trata-se, segundo Pick, de um gânglio linfático incluído na tiroídea. Pelo que respeita às afirmações de Rusca, também Pick lhes dá outras interpretações, considerando as lesões do timo como uma hiperplasia epitelióide, freqüente em crianças com perturbações nutritivas ou doenças infecciosas, e as lesões dos folículos intestinais como hipertrofias das células reticulares com deposição de gorduras e lípidos. Os outros casos que apontámos não são, já o sabemos, casos de doença de Gaucher, apesar, de terem sido descritos como tal.

No sangue circulante nunca se observaram elementos gaucherianos.

Nos estados avançados da doença que nos ocupa aparecem fenómenos de hemocromatose da pele e dos mais variados órgãos internos. Risel quis atribuir a coloração da pele às hemorragias subcutâneas, tão freqüentes nos casos avançados como as hemorragias do baço, fígado, gânglios linfáticos, músculos, etc. Pick contrapõe à ideia de Risel o facto de a pigmentação aparecer em grande extensão e por uma forma difusa, o que leva a considerá-la como um verdadeiro fenómeno hemocromático.

HISTOGENESE DA CÉLULA DE GAUCHER

Se a doença de Gaucher é interessante pelos seus aspectos clínico e anátomo-patológico e pela sua raridade, ainda mais interessante é o problema da origem e natureza das grandes células, das células gaucherianas.

Como indica o próprio título da sua tese, Gaucher classificou-as como células epiteliais e chamou à lesão esplénica um epitelioma primitivo (1). Num artigo publicado dez anos depois falava de «hipertrofia primitiva do baço sem leucemia» com proliferação do conectivo e modificação dos elementos próprios do baço por adunção de uma massa protoplásmica aos núcleos que, por si só, os constituíam.

Picou e Ramond, que em 1896 descreveram o terceiro caso desta doença, confirmaram a opinião de Gaucher, se bem que por outro motivo. Admitiram a hipótese de que alguns germes epiteliais pancreáticos aberrantes pudessem originar o epitelioma do baço. Por outro lado, a ausência de lesões dos vasos levou-os a afastar a ideia de um endotelioma.

Não quisemos deixar de registar estas hipóteses, de resto interessantes, a-pesar-de vários argumentos anularem completamente o seu valor. De entre os que Rusca apresenta e além de outros menos importantes, citaremos os seguintes: o órgão atingido permanece com os seus caracteres morfológicos; a difusão do processo faz-se por forma sistemática a todo o aparelho hemolinfopoiético e não como metástases; o processo não invade os tecidos circunstantes ao órgão atingido.

E excluída assim a natureza neoplásica da doença, dividimos em três grupos as hipóteses que hoje se debatem para explicar a histogenese da célula de Gaucher e os seus partidários.

Num primeiro grupo incluiremos os autores que defendem a formação da célula de Gaucher no baço à custa dos endotélis. São eles Collier que, tendo publicado em 1895 o segundo caso de doença de Gaucher, primeiro suspeitou da derivação endotelial,

(1) Rusca faz notar que Gaucher julgou ver assim confirmada a teoria de Ch. Robin, que considerava o parênquima esplénico como um epitélio nuclear.

Bovaird, Brill, Menetrier, Aubertin, Banti (1), Downes, Wilson, Erdmann, Moorhead.

Brill, como argumentos principais, apresenta a semelhança entre os elementos gaucherianos e células endoteliais tumefactas e o facto de elas parecerem provir do revestimento endotelial dos «capilares venosos».

Para os outros autores a disposição em alvéolos nitidamente delimitados por um espêsso invólucro fibrilar, a presença de sangue dentro de muitos dêles, — umas vezes só na parte central, rodeado por células de Gaucher aderentes à parede, outras englobando várias células inteiramente livres, — a falta de fibrilhas no interior dos alvéolos, os estados de transição entre as células endoteliais e as de Gaucher, descritos por Epstein, Waugh e Mac Intosch e por Banti, a existência ou a falta de endotélio forrando a parede alveolar, têm sido outros tantos motivos para confirmar a origem endotelial das células.

Formaremos um segundo grupo com Cornil, Schlagenauffer, Rusca, Krause, Foot e Lead, que, em contraposição com os autores citados no primeiro grupo, admitem para a célula de Gaucher uma derivação exclusivamente reticular. Devemos incluir neste grupo Ludwig Pick, que tem como certa a derivação reticular e como não demonstrada, conquanto não negue em absoluto, a derivação endotelial.

A ausência de mitoses nos endotélios, o aspecto diferente que habitualmente assumem as hiperplasias endoteliais, são argumentos negativos, que mais servem para invalidar a hipótese da origem endotelial do que para justificar a derivação reticular. Outros, porém, contribuem grandemente para defender esta última.

Rusca, a-pesar-de não ter podido demonstrar fenómenos reprodutivos nas células do reticulo, põe em evidência «tôda uma série de formas de passagem da célula reticular, leve (snella), alongada ou fusiforme, com núcleo fino em bastonete, à célula gaucheriana, poliédrica, com núcleo vesicular, com protoplasma de aspecto diverso e apresentando afinidades tintoriais

(1) Já dissemos que Banti chamou à doença de Gaucher *esplenomegalia endotelioides*.

ligeiramente diversas (1)». E a-pesar-de só ter encontrado relações de vizinhança e de contiguidade — não de continuidade — entre as células de Gaucher e as fibrilhas do retículo, considera a derivação à custa das células do retículo como a mais provável, «por um processo ainda desconhecido, sob a influência de um estímulo ignorado, que as transforma gradualmente em células gaucherianas». Da união de várias células reticulares resultariam as células de Gaucher plurinucleadas, que todos os autores, como nós também, têm encontrado. Quanto à existência, que para Rusca é indubitável, de elementos de Gaucher no interior dos seios venosos e de capilares, êste autor admite a penetração por diapedese ou através orifícios pré-existentes na parede dos seios (teoria de Weidenreich).

Krause, no caso de um lactante, demonstrou, fora dos ninhos celulares, a transformação das células do retículo em células de Gaucher, alongadas ou fusiformes, e Epstein verificou uma notável proliferação das células do retículo.

Para Risel os ninhos de células de Gaucher, arredondados e bem delimitados, não correspondem a seios venosos, mas são o resultado da proliferação de células do retículo em espaços limitados e da conseqüente compressão dos seios venosos e das trabéculas da polpa circunstante.

Pick interpreta as células achatadas de aspecto endotelial, que parecem forrar os alvéolos gaucherianos, como as próprias células da polpa ou endotélios de seios venosos comprimidos pelo aumento de volume das células de Gaucher. E a relação genética entre as células de Gaucher e as do retículo é ainda confirmada, segundo êste último autor, pelas íntimas relações de contiguidade e de continuidade que, com os métodos de Mallory e Bielschowsky, pôde observar entre a rêde fibrilar e as células de Gaucher, não só dentro de muitos alvéolos, mas também nos campos onde elas se justapõem umas às outras sem formarem ninhos.

Por outro lado, tanto no caso de Krause como nos de Schlagenauffer e de Pick, as células do endotélio dos seios venosos do

(1) Note-se que estas formas de transição foram descritas em especial no timo e que Pick contesta a presença no timo de elementos gaucherianos, até hoje aí descritos unicamente por Rusca.

baço, ao passo que não tomam parte na formação de células de Gaucher, apresentam-se carregadas de pigmento (hematoidina) sob a forma de fina poeira, ao contrário do que acontece com as células de Gaucher, que só raras vezes o contêm.

Dentro de alguns seios venosos está, é certo, confirmada a existência de células de Gaucher, mas confirmada está também (De Jong, Van Heukelom, Risel, Mandlebaum-Downey, Vaugh e Mac Intosh) a entrada desses elementos através efracções da parede. Mandlebaum-Downey admitem mesmo que essas células possam estender-se mais ou menos regularmente sobre o endotélio do seio, formando verdadeiras saliências no lume deste ou enchendo-o completamente.

O sangue que preenche alguns alvéolos pode provir de hemorragias, freqüentes, como vimos, em baços de Gaucher, pela ruptura de seios obliterados por compressão em certos pontos.

Todos estes factos fazem com que Pick afirme que há casos em que as células de Gaucher do baço são de exclusiva derivação reticular e que a «derivação endotelial não está provada e é uma questão em aberto, a-pesar da recente argumentação de Epstein».

Outros autores, como De Jong, Van Heukelom, Marchand, Risel, Mandlebaum-Downey e Epstein, admitem simultâneamente a formação das células gaucherianas à custa do aparelho reticular e dos endotélios.

Além dos argumentos positivos que citámos nos dois grupos antecedentes, outros e de certa importância têm sido apresentados a favor desta interpretação. Vários autores têm incluído num mesmo grupo as células do retículo e as dos endotélios do aparelho hemo-linfo-poiético.

Os trabalhos experimentais de Goldmann, Aschoff e Kyono permitiram demonstrar que determinados elementos celulares gozam da propriedade comum de armazenar certas substâncias corantes, como o azul de pirrol (Goldmann), o tripanblau e o carmin de litio (Aschoff, Kiyono) quando introduzidos por via intravenosa. Esses elementos, que são as células do retículo e dos endotélios da medula óssea, do baço, dos gânglios linfáticos e da camada cortical das supra renais e as células estreladas de Kuppfer do fígado, constituem o chamado sistema histiocítico.

Por outro lado, Anitschow e Gamna, o primeiro superalimen-

tando coelhos com colessterina, o segundo injectando-lhes colessterina por via intravenosa, verificaram fenómenos idênticos. No baço desses animais apareceram grandes elementos (Cholesterinphagocyten de Anitschow), com estrutura e disposição semelhantes às da célula lipoidífera da lipémia diabética, quadro histológico que tem afinidades com o da doença de Gaucher, pelo que Gamna julgou provável a hipótese de uma histogenese análoga para esta última. Ainda outras experiências em que não entraremos detalhadamente (bacteriémias experimentais, introdução por via parentérica de nutrose) demonstraram a absorpção fagocitária no mesmo sistema celular.

Pick não considera suficientes as provas experimentais para incluir no mesmo grupo as células do retículo e as dos endotélios, pois não se comportam da mesma forma em presença de substâncias diferentes. É assim que, por exemplo, na coloração intravital, entram em circulação grandes macrófagos contendo corpúsculos da substância corante, vindos do baço (endotélio e células da polpa), do fígado e da medula óssea, ao passo que na lipidemia experimental raramente aparecem na circulação os *cholesterinphagocyten*. Também os endotélios dos vasos sanguíneos e linfáticos e os dos seios linfáticos não apresentam a mesma actividade fagocitária e as células do retículo linfadenóide têm uma afinidade muito maior para os corantes do que as células reticulares dos centros formadores.

Por estes motivos, Pick acha muito mais importante o aspecto morfológico do que o funcional, a-pesar-de, mesmo sob o ponto de vista morfológico, Rössle e Yoshida julgarem impossível distinguir as células do retículo, que são capazes de se transformar em fibroblastas, das células adventícias dos capilares e dos vasos, e dos endotélios dos seios, e Matsiu Yoshio designar como células formadoras de «Gitterfasern» tanto as células do retículo como as dos endotélios dos seios do baço.

Admitindo, porém, a maioria dos autores que na doença de Gaucher há uma infiltração nos elementos do aparelho retículo-endotelial, de certa substância cuja constituição química não está ainda hoje bem determinada, as experiências a que aludimos constituem um poderoso argumento a favor de que essa infiltração se produza tanto nas células do retículo como nas dos endotélios, visto que umas e outras pertencem ao mesmo grupo funcional.

Recentemente, Waugh e Mac Intosh, além da formação da célula de Gaucher à custa dos endotélios, admitiram simultaneamente a sua derivação a partir das células adventíciais das arteriolas dos corpúsculos de Malpighi (peritélios). Primeiramente formar-se hiam mieloblastos por divisão directa de pequenos elementos basófilos e depois dos mieloblastos passar-se hia à célula de Gaucher por transformação da afinidade basófila do protoplasma em oxífila. Segundo esta orientação, consideram o processo de formação da célula de Gaucher como uma dismielopoiese.

Pick, baseando-se no facto de se encontrarem elementos mieloides em muitos casos de doença de Gaucher (mielócitos eosinófilos, basófilos e neutrófilos, leucócitos eosinófilos e também normoblastos e megacariócitos), tanto no baço como nos gânglios e nos capilares do figado, julga que a célula de Gaucher é que provoca uma mielose e que não é um produto da dismielopoiese.

Já Sapegno, em 1913, julgou poder demonstrar a derivação da célula de Gaucher do promielócito e do promegacariócito, descrevendo formas de passagem e atribuindo importância à existência de granulações perinucleares nas células gaucherianas. O caso de Sapegno, como dissemos, não é incontestavelmente um caso de doença de Gaucher (Pick), além de que a existência de granulações perinucleares não é carácter suficiente para admitir uma tal derivação, como Rusca faz notar.

Pelo que observámos nas nossas preparações, somos levados a defender a doutrina de Epstein. Estamos certos, contudo, de que a maioria dos ninhos de células de Gaucher é realmente de origem reticular, mas os elementos indubitavelmente gaucherianos que forram as paredes das cavidades que descrevemos e que bem se notam na nossa Fig. 5 são para nós de origem endotelial. De resto, a-pesar dos argumentos de Pick, a existência, demonstrada experimentalmente, de um sistema histiocítico constituído por elementos com funções fagocitárias semelhantes, tem, a nosso ver, para o problema da histogenese da célula de Gaucher, uma grande importância, tanto mais que é hoje admitida, mesmo por Pick, a ideia de que os elementos gaucherianos são provenientes da absorção de uma substância de origem endógena ou exógena.

Para os outros órgãos onde se tem verificado a presença das células de Gaucher, também o problema da sua derivação tem levantado vivas discussões.

Nos gânglios linfáticos está provada a derivação à custa das células do retículo. Mandlebaum-Downey e Krause obtiveram boas preparações onde puderam fazer essa demonstração. Inicialmente as células de Gaucher aparecem na periferia dos foliculos linfáticos e nos centros formadores, formando-se primeiro verdadeiras fitas sinsiciais cujos núcleos e protoplasma tomam o aspecto que apresentam nos elementos gaucherianos. Estes, primeiramente estreitos e compridos, isolam-se dêsse sinsicio, ficando em íntima ligação pelo seu contôrno com as Gitterfasern que formam uma fina rêde. Quanto mais próximos estão dos centros dos foliculos mais arredondados se tornam os elementos e menos numerosas são as formas alongadas a que nos referimos.

Conquanto Epstein também nos gânglios admita a derivação à custa dos endotélios dos seios linfáticos, o que é certo é que a maioria dos autores não a admite e que mesmo Mandlebaum-Downey só nos casos muito avançados julgam que os endotélios participam da formação das células de Gaucher.

Tendo examinado um pequeno gânglio do hilo esplênico não podemos emitir opinião a êste respeito. Do que observámos nas nossas preparações e descrevemos atrás nada demonstra que nos gânglios a célula de Gaucher tenha uma origem endotelial.

Pelo que respeita ao fígado, recordaremos que as células de Gaucher têm sido encontradas dentro dos capilares lobulares, mais raramente em ramos da veia porta e nos espaços conectivos inter-lobulares e sub-capsulares do órgão.

Alguns autores, como De Jong, Van Heukelom e Rusca, pretenderam explicar o aparecimento dos elementos de Gaucher no fígado por uma verdadeira embolia do sistema porta com ponto de partida no baço. O facto de não se encontrarem alterações dos endotélios dos capilares que contêm células favorece, até certo ponto, esta interpretação, mas, para os elementos que aparecem na espessura das trabéculas fibrosas subcapsulares não se pode admitir uma origem esplênica (Pick). Além disso, Krause notou que no lactante os elementos gaucherianos aparecem nos capilares do centro dos lóbulos e não nos da periferia, como deveria acontecer se viessem pela veia porta, e que nos lóbulos mais carregados dêsse elementos havia um espessamento das Gitterfasern, facto que parece confirmar a ideia da formação das células de Gaucher à custa de elementos autóctones.

Baldacci

O PRIMEIRO PRODUCTO DE IODO E ARSENIO

IODARSOLO

O PRODUCTO QUE CONTEM MAIS ELEVADAS
DOSES DE IODO METALLICO E ACIDO ARSENIOSO

PUROS — INTEGROS

O *iodo em combinação tanico-proteica*, intimamente ligado á molécula proteica, mantido estavel e em quantidade fixa: unicamente a acção, ao calor, do ácido sulfurico concentrado, é capaz de pol-o em liberdade; por isso explica-se toda

CARENCIA DE FENOMENOS DE IODISMO.

Não pode assim produzir sensação desagradavel ao paladar, inconveniente muito marcado de numerosos preparados iodicos, cujo gosto é acre e parecido ao da tinta; antes resulta de

SABOR EXCELLENTE

Desejado pelas creanças e bem recebido pelas pessoas de paladar delicado.

NÃO IRRITA AS MUCOSAS

O *ácido arsenioso* está combinado em forma organica segundo um metodo especial:

NÃO PRODUZ INTOLERANCIA ARSENICAL

INJECTAVEIS

Uma ampola cada dia. Injecções intra-musculares profundas nas nadegas.

Para amostras e prospectos dirigir-se ao Agente para a Península Iberica:

MARIO VIALE

Provenza 427

BARCELONA (ESPAÑA)

Concessionario exclusivo para a venda:

Sociedade Industrial Farmaceutica
Rua do Mundo, 42—LISBOA

ELIXIR

Duas ou tres colheres diarias para os adultos e duas ou tres colheres pequenas para as creanças.



OUTROS PRODUCTOS DO LABORATORIO CHIMICO
FARMACEUTICO V. BALDACCI—PISA (ITALIA)

ZIMEMA

HEMOSTATICO FISIOLÓGICO

Solução obtida pelo fermento ou enzima coagulante do sangue (trombina, fibroenzima, fibrinofermento) dado pelos leucocitos ou plaquetas.

Em qualquer hemorragia a hemostase definitiva não se obtém senão com um só meio: a formação do coagulo do sangue. É coisa sabida que a coagulação é obtida por meio da reacção do fermento coagulante do sangue (fibroenzima) com o fibrinogeno, cujo producto é a fibrina.

É assim racional a ideia de aproveitar o enzima coagulante em questão na therapeutica com fim hemostatico. Porém, se foi intentada a oterapia hemathica, nunca existiu até hoje um producto que, para cohibir as hemorragias, utilisasse o fibroenzima.

Tal producto tem sido estudado e apresentado ao Medico pelo nosso Laboratorio sob o nome de **ZIMEMA**.

Absolutamente innocuo em qualquer periodo e idade

NÃO EXISTEM CONTRA-INDICAÇÕES

INJEÇÕES — Em ampolas de 3 cc.. São ministradas uma diariamente, e nas hemorragias insistentes e graves, duas ou trez ampolas diárias, a juizo do Medico.

INDICAÇÕES — Todas as hemorragias.

LEJOMALTO

ASSUCAR ALIMENTICIO

Composição: Mistura especial de DEXTRINA e MALTOSE com amylase inactiva.

Acção do Lejomalto

Alimentação Artificial, Mixta — *Ajuntado ao leite de vaca, confire a este as características do leite materno.* No estomago do lactante a mistura de leite de vaca, agua, e Lejomalto, coagula em grumos pequenos, friáveis, gelatinosos. No leite de vaca diluido, o Lejomalto ministrado nas proporções devidas cobre totalmente o deficit de lactose e gordura sem produzir fermentações intestinaes.

Perturbações Gastro-Intestinaes do Lactante — Volta á alimentação depois da dieta hydrica — Desmamamento — Tem uma acção preventiva e curativa, pois que impede a putrefacção azoada dos germens e das toxinas intestinaes, accionando mecanica e quimicamente contra os germens e contra os seus productos.

Não contem farinhas e portanto pode ser ministrado desde o nascimento

NÃO É FERMENTESCIVEL

Epstein, no seu recente trabalho, atribui aos endotélios dos capilares e às células de Kuppfer a origem dos elementos gaucherianos hepáticos. Para os que aparecem nas trabéculas subcapsulares admite a sua derivação à custa dos clasmaticitos.

Não nos foi dado, visto tratar-se de um caso de esplenectomia, observar o fígado da nossa doente, mas o que podemos afirmar é que após a intervenção êle diminuiu notavelmente de volume. Conquanto consideremos absolutamente possível a embolia portal de alguns elementos gaucherianos, não queremos atribuir à falta do baço, isto é, ao desaparecimento da fonte de elementos embólicos, a diminuição do volume do fígado, ao mesmo tempo que nos parece perfeitamente razoável que os elementos histiocíticos hepáticos possam originar células de Gaucher. Quere dizer, nos primeiros estados da doença poderá haver, principalmente, no fígado, elementos de origem esplénica que atingiram o órgão por via portal, mas persistindo, como persiste sempre, a causa fundamental da doença (alteração do metabolismo, intoxicação endógena ou exógena?) os elementos histiocíticos hepáticos não deixarão, como os outros, de originar células de Gaucher.

Na medula óssea a origem reticular está, segundo Krause e Pick, absolutamente demonstrada.

Muitas e variadas pesquisas se têm feito para determinar a natureza química da substância que infiltra as células de Gaucher, estando inteiramente posta de parte a ideia de que se trate de um lipóide (Sapegno, Mandlebaum), mas não havendo ainda hoje ideias absolutamente definidas e assentes.

Tôdas as reacções microquímicas têm sido improficuas, servindo apenas para mostrar que não se trata de gorduras neutras ou lipóides (colesterina e seus éteres, sabões, ácidos gordos, fosfatido) (Pick).

Rusca afirma que o protoplasma da célula gaucheriana é constituído unicamente por substâncias albuminoides, vendo até nisto o principal argumento contra a hipótese que pretende assemelhar a doença de Gaucher às lipoidémias espontâneas ou experimentais.

Risel, em face de resultados obtidos com as reacções de Millon e xantoproteica e com a digestão pancreática e péptica,

admite também a natureza proteica da substância de Gaucher, julgando-a mais ou menos semelhante às substâncias amiloide e hialina. Participam desta opinião Kraus, Barat, Rusca e L. Pick, o qual, em virtude da coloração obtida com o método de Mallory, se inclina para um proteico semelhante ao amiloide.

Mas, além das reacções microquímicas, também alguns autores, como Maudlebaum, Downey, Aiello e Epstein, procuraram pela análise química chegar a um resultado mais positivo. Aiello, que analisou dois baços dos casos de Epstein, afirma ter encontrado notáveis modificações de molécula proteica (substâncias proteicas de decomposição) e que o azoto total estava diminuído em relação ao do baço normal, devendo portanto haver nos primeiros, em maior quantidade, uma substância pertencente aos grupos não azotados. Pelo que respeita aos ácidos nucleínicos, não foram encontradas diferenças sensíveis entre os baços gaucherianos e os baços normais.

No grupo dos hidratos de carbono Aiello demonstrou, porém, haver diferenças notáveis: por 100 gramas de tecido esplénico encontrou mais 52, 8 % de hidratos de carbono nos baços gaucherianos do que nos normais.

Aiello concluiu que a substância intraprotoplásmica das células de Gaucher deve pertencer ao grupo dos bohidratos e dos proteicos, pois neste último grupo constatou predominância do grupo pirrolidínico.

Segundo as recentes investigações de Epstein, entre as substâncias que passam para o extracto alcoólico do pó de baço há uma, um esfingogalactosido, isto é, um composto, que contém galactose e é semelhante à cerebrina de Kössel e Freytag, a que êle liga mais importância. Entre as propriedades deste corpo figura a de inchar facilmente, o que poderia explicar as grandes dimensões das células gaucherianas. Também fosfatidos solúveis em álcool parece fazerem parte do complexo substancial intracelular de Gaucher.

A-pesar-de não termos casos de observação directa, como complemento do trabalho que apresentamos, não queremos deixar de nos referir, ainda que rapidamente, a alguns estados mórbidos recentemente estudados e que, muito embora distintos do

complexo sindromático de Gaucher, com êle muito de perto se ligam e podem esclarecer a sua patogenese.

O conhecimento dêsses casos tem realmente importância, já para o diagnóstico diferencial, sob o ponto de vista histo-patológico, se não clínico, já por terem dado lugar a interpretações anátomo-patológicas erradas e confusas, que convém precisar. Queremos referir-nos às alterações esplênicas, que por vezes acompanham a lipemia diabética, e ao síndrome esplen-hepatomegálico, tipo Nieman.

Foi Schultze quem pela primeira vez se referiu, em 1912, a alterações esplênicas, que encontrou em alguns casos de lipemia diabética; em outras observações que se lhe seguiram, Lutz, Marchand (1914), I. R. Williams e M. Dresbach (1917), Stammfah (1924), verificou-se que essas alterações eram constituídas pelo depósito de lipóides e outras substâncias gordas similares, em elementos do aparelho retículo-endotelial; foram encontradas, além do baço, no fígado, gânglios linfáticos, medula óssea, íntima dos vasos, cápsulas suprarenaes; se geralmente tais perturbações apareciam sobretudo nos casos de intensa lipemia, pôde verificar-se também a sua existência em casos de diabetes sem acentuada lipemia, o que levou Eppinger a dizer que não há paralelismo entre o grau de colesterinemia e o aparecimento de células lipoidíferas. Identificadas por alguns autores com as células de Gaucher, a grande maioria, porém, separa êsses elementos lipoidíferos e o estado mórbido que determinam, da esplenomegalia de Gaucher, aproximando-o antes das esplenomegalias experimentais de grandes elementos celulares (fagocitose de colesterinester de Anitschow e Gamna, experiências de Kuczinsky em ratos alimentados com excesso de lipóides e albuminoides, injectados com nutrose, caseinogêneo de sódio, etc.)

As alterações da lipemia distinguem-se da doença de Gaucher por não se limitarem aos órgãos que caracteristicamente são interessados nesta última, porque só raras vezes determinam verdadeiras esplenomegalias e muito menos com as proporções descritas no morbus Gaucher, o que, segundo Pick, estaria relacionado com a pequena duração do agente lesional (alteração metabólica) da lipemia diabética; sob o ponto histoquímico há a notar que nesta última a substância depositada é gordura neutra, colesterina e seus éteres, fosfatido, ou a sua mistura, dando sem-

pre a reacção característica destas substâncias, ao contrário do que sabemos que acontece com a substância de Gaucher; finalmente existem ainda diferenças morfológicas entre as células, sede do depósito, não se observando na lipoidofagia diabética as formas irregulares, pseudopódicas, alongadas, fusiformes, plurinucleares e sinsiciais da doença de Gaucher. Para Pick, que não considera provada a participação das células endoteliais na histogenese dos elementos de Gaucher, a sua participação nas alterações lipoidofágicas constitui mais um ponto de distinção entre os dois processos mórbidos, ponto de vista que não é aceite, como já atrás vimos, por alguns autores, Epstein entre outros.

Se é clara e bem nítida, como acabamos de ver, a separação entre o morbus Gaucher e a lipoidofagia da lipemia diabética, já não é tão fácil, sobretudo clinicamente, estabelecer a distinção entre o mesmo morbus e um outro síndrome esplen-hepatomegálico, descrito por Nieman (1914), muito semelhante ao de Gaucher e que com êste tem sido confundido. Constitui uma forma perniciosa, fatal, característica da 1.^a infância, de decurso mais rápido do que o do síndrome de Gaucher. Compreende-se facilmente que o diagnóstico diferencial, com as formas de Gaucher, de evolução rápida e atacando a 1.^a infância (casos de Rusca, Pick) seja difícil e por vezes mesmo impossível, sem autópsia ou esplenectomia. Além do caso de Nieman, conhece-se mais um caso de Knox, Wahl e Schmeizer (1916), outro de Sigmund (1921) (1) e já atrás deixámos dito que o caso de Kritisch e Paschini (1924) se nos afigura pertencer a êste grupo. Há ainda a acrescentar três casos descritos por Bloom, em 1925.

Nestes poucos casos conhecidos também se nota o predomínio do sexo feminino; a terminação fatal deu-se entre os nove meses e dois anos.

Pelo lado clínico nota-se aumento do perímetro do abdómen com hipertrofia do baço e fígado, bem sensível por vezes logo às primeiras semanas depois do parto e que no decurso da doença podem atingir proporções colossais; as crianças não prosperam e caquetizam-se progressivamente; pode aparecer ascite, edemas

(1) Estes três casos vêm detalhadamente descritos no citado trabalho de Pick.

da face e extremidades, estase e catarro bronco-pulmonares; a pele toma a pouco e pouco um tom amarelo-acastanhado; o exame do sangue mostra anemia com linfocitose; coexiste micropoliadenia. A morte sobrevém por caquexia, perturbações gastro-intestinais ou doença intercorrente (pneumonia, caso de Sigmund).

No estudo anátomo-patológico nota-se que além dos órgãos atacados na doença de Gaucher as mesmas alterações podem aparecer no timus e cápsulas suprarenais; em todos estes órgãos, bem como na maioria dos tecidos macroscopicamente sem lesões, aparecem elementos especiais, idênticos entre si e que caracterizam o morbus Gaucher. São células grandes, pálidas, por vezes notavelmente claras, carregadas de uma substância que dá, sem excepção, as reacções da gordura neutra ou dos lipóides, enchendo vacuolos arredondados, como gotas homogêneas, tendo no conjunto um aspecto de espuma com retículo plasmático acidófilo. Estes elementos são redondos, ovais e poliédricos, mais ou menos irregulares e contêm um, dois, raramente três núcleos.

Sob o ponto de vista químico, parece tratar-se de mistura de gordura neutra e lipóides (fosfatido do grupo da lecitina).

Segundo Pick, e com êle está a maioria dos autores, a diferença de substância, morfologia celular e extensão a órgãos e tecidos que, sem excepção são poupados na doença de Gaucher, permitem com segurança isolar êste síndrome ao lado do síndrome de Gaucher, recebendo o nome de espleno-hepatomegalia de lipóides ou espleno-hepatomegalia tipo Nieman.

Em consequência da localização retículo-endotelial do processo mórbido pode-se prever que de futuro o morbus Gaucher ficará incluído no grupo das retículo-endotelioses, grupo da patologia recentissimamente individualizado pelos modernos patologistas, à frente dos quais estão Aschoff e a sua escola.

Abandonadas as ideias de um tumor, de uma dismielose aleucémica (Wagh e Mac Intosh), pelo detalhado estudo anátomo-patológico e pelo estudo histogenético da célula de Gaucher, recentemente realizados, a aproximação da doença de Gaucher com a lipemia diabética e sobretudo com a espleno-hepatomegalia lipoidocelular, tipo Niemann, levou Pick à compreensão da patogênese da doença de Gaucher como uma perturbação meta-

bólica primária de base constitucional. O metabolismo prevertido lançaria na circulação em grande excesso uma substância especial, ou seja do tipo albuminoide, ou um esfingogalactosido, que impregnaria tecidos e humores, determinando a sua absorção e definitiva armazenagem nas células reticulares e certos clasmato-citos do aparelho hemo-linfopoético, sem que se saiba porém se a substância armazenada é de origem exógena ou endógena. Poder-se hia ainda aproximar, segundo Pick, a doença de Gaucher da alcaptonúria e cistinúria.

No estado actual da questão concordamos com a opinião de Pick, embora com ela se entre no domínio da hipótese. É de esperar que futuros estudos do metabolismo nos casos de Gaucher venham esclarecer mais êsse ponto.

Na interpretação patogenética dos vários sintomas hematológicos (hemosiderose, anemia, leucopenia, trombocitopenia, diátese hemorrágica, etc.), Pick é de opinião que êles são devidos à infiltração dos vários órgãos pelos agregados gaucherianos; refere-se apenas ao de leve à possibilidade da acção paralisante exercida pelo baço doente sôbre a medula.

Somos de opinião que ao baço, como adiante veremos, cabe um papel muito mais importante do que o que lhe atribui Pick na interpretação patogenética dêsses sintomas, e apoiamo-nos nesse sentido nos resultados da esplenectomia que, tal como acontece em outros processos esplenomegálicos parasitários e não parasitários, é capaz de modificar rapidamente e por largo tempo, pelo menos, um grande número das alterações hematológicas características dêsses síndromas.

Desconhecida, como é, a alteração metabólica fundamental no determinismo da doença de Gaucher, nada surpreende que não exista uma terapêutica assentando numa base etio-patogenética; de résto, tratando-se de um processo patológico de marcha progressiva e sistematizado, tôda a terapêutica corrente dos estados anémicos, desde a administração de ferro até às aplicações de R. X. sôbre o baço, vímo-lo no nosso caso, é absolutamente ineficaz.

Mas visto que se trata de um síndrome esplenomegálico com leucopenia e freqüentemente acompanhado de perturbações dis-

crásicas, permanecendo, em bastantes casos, a esplenomegalia como sintoma predominante e por largo espaço de tempo, era natural tentar-se a esplenectomia destes doentes e na verdade assim se procedeu em vários casos; umas vezes a intervenção foi tentada com probabilidade, senão certeza do diagnóstico, as mais das vezes, e entre essas enfileira o nosso caso, a intervenção foi tentada, sem diagnóstico definido, e simplesmente como um meio de lutar contra a hipertrofia do baço e alterações hemáticas concomitantes, vindo depois o exame microscópico precisar a entidade mórbida.

Na tabela dos casos referidos figura a esplenectomia em 17 casos, 18 com o nosso.

A-pesar deste número relativamente avultado de esplenectomias, é ainda hoje impossível pronunciarmo-nos de uma maneira precisa sobre o valor da esplenectomia, pelo menos no que toca à evolução da doença, porquanto tratando-se de um processo tantas vezes de marcha arrastada, o tempo decorrido após os casos esplenectomizados, seguidos com regularidade, é ainda muito escasso para que nos possamos pronunciar.

Dos casos apontados podemos averiguar que a mortalidade por choque operatório é apenas de 1 em 16 (6,6 %); de dois casos ignora-se o resultado post-operatório. Dos restantes casos a sobrevivência apontada à data das observações era respectivamente de 5 meses (3 casos), 10 meses (2 casos), 16 meses (2 casos), 2 anos (2 casos), 5 anos e meio (1 caso), 10 anos (1 caso).

Dos casos de Foot e Ladd e Dowes, considerados pelos seus autores como favoráveis à esplenectomia, não conseguimos obter dados concretos.

No caso de Mandlebaum (1919) notou este autor, após a intervenção, que as epistaxis cessaram dando-se aumento de peso com melhoria do estado hematológico e retrocesso da pigmentação. Finalmente Kraus (1921), 10 meses depois da operação, referia que no seu caso tinham desaparecido as hemorragias gengivais, a hemoglobina tinha passado de 35 para 75 %, que o aspecto do sangue tinha voltado ou quasi à normalidade e que o aumento do fígado tinha regressado, mantendo-se a doente com bom estado geral.

No caso de Bloom de uma doente de 42 anos esplenectomizada em 1919, cinco anos e meio depois o resultado mantinha-se

favorável, não havendo, no dizer do autor, evidência de progressão da doença. Faltam porém na publicação referências detalhadas sobre evolução da fórmula hematológica e sobre o estado do fígado antes e depois da esplenectomia.

O caso de Adams, com sobrevivência de 10 anos, mostrou que a esplenectomia foi bem suportada, mas não deteve a marcha da doença; três meses depois apareciam dores nos membros, por desenvolvimento do processo mórbido na medula óssea, levando a doente à caquexia e à morte, em 10 anos, sempre com predomínio das lesões ósseas, com fracturas e deformações, lembrando muito o caso recentemente descrito por Pick e já atrás referido.

O nosso caso nada nos permite dizer de seguro por enquanto sobre a sua possível influência na marcha da doença, a não nos querermos lançar em vagas fantasias.

Outro tanto não acontece quando encaramos a influência exercida pela intervenção sobre alguns dos elementos do complexo sintomático. Referimo-nos à leucopenia, às perturbações hemorragiparas, à hipertrofia do fígado e ao estado geral. Sob estes pontos de vista o nosso caso infleira ao lado dos outros acima citados (Dowes, Mandlebaum, Kraus) como dos melhores, embora essa acção benéfica tenha apenas a duração de cerca de dois anos, tempo decorrido desde a intervenção até à última análise de sangue. De resto, já o dissemos, foi na ideia de combater eficazmente alguns desses sintomas, leucopenia, púrpura e epistaxis de repetição, que sem dúvida iriam lentamente enfraquecendo e anemiando a doente, que resolvemos tentar a esplenectomia, aproveitando a sua reconhecida e comprovada acção leuco e trombocitoblástica.

Á data da última observação, Outubro de 1925, a doente continuava com óptimo estado geral e as epistaxis e púrpura, que sempre mais ou menos tinha antes de ser operada, com tendência para agravamento nos últimos meses que precederam a intervenção, perturbações que cessaram com o acto operatório, não mais voltaram. O aumento de peso desde que saiu do hospital com alta, até à observação que lhe foi feita decorrido um ano após a esplenectomia, foi de perto de 2 kg. em nove meses, a-pesar-de ter atravessado na terra uma doença aguda febril e arrastada em que perdeu perto de 1 kg. De então para cá tem sempre ganho peso.

Para melhor se poderem apreciar as alterações sofridas no estado hematológico, pomos lado a lado as análises antes da intervenção (12-XI-923), um e dois anos depois (14-XI-924 e 23-X-925):

	(12-XI-923)	(14-XI-924)	(23-X-925)
Tempo de coagulação... (Retracção lenta)	12,5 minutos	11 minutos	9,5 minutos
Tempo de hemorragia...	7,5 »	4 »	9 »
Plaquetas	24.000	43.000	50.000
Hemoglobina	67 0/0	75 0/0	80 0/0
Eritrocitos	3.400.000	3.900.000	4.100.000
Globulos nucleados.....	4.600	11.800	15.000
Linfocitos	43 0/0	50 0/0	44,2 0/0
Monocitos	3 0/0	3,3 0/0	6,4 0/0
Neutrófilos	46 0/0	38,6 0/0	48,8 0/0
Basófilos	2 0/0	2 0/0	0,7 0/0
Eosinófilos	5 0/0	5,3 0/0	4,4 0/0
Mielocitos neutrófilos ..	1 0/0	—	0,4 0/0
Normoblastos.....	—	0,6 0/0	0,2 0/0
Células de Rieder	—	—	0,2 0/0

No exame comparativo nota-se que há ligeira melhoria no tempo de coagulação, embora se mantenha a retracção lenta do coágulo; os aumentos de número dos eritrócitos e da taxa de hemoglobina falam em favor da intervenção; a fórmula mantém-se com predominio de linfócitos, com tendência para a diminuição destes elementos no último exame.

A neutrofilia que se apresentou logo a seguir à intervenção (vidé obs.), e se acompanhou de mielocitose e de ligeira mieloblastose, com nítido desvio, para a esquerda, foi de curta duração; um mês depois a diferença entre neutrófilos e linfócitos era já apenas de 52 0/0 para 33 0/0 e 3 meses depois já neutrófilos e linfócitos orçavam pelos mesmos valores. De passagem faremos notar que, por ocasião da doença aguda que a doente teve 6 meses e meio depois de operada, apresentou outra vez predominio de neutrófilos. Na última análise nota-se tendência para aumento do número dos neutrófilos com predominio das formas adultas.

O tempo de hemorragia, que voltou ao normal imediatamente após a intervenção, um ano depois voltava a ser retardado, com acentuação, na última análise (9 minutos); idêntica marcha evolutiva mostram as plaquetas, elevando-se bastante o seu número primeiro, para depois, a pouco e pouco, baixar novamente, sem contudo voltar a atingir os valores baixos que a doente apresentava antes da operação, mostrando sempre o exame das preparações a existência de plaquetas grandes, isoladas, em número avultado, ao lado de alguns aglomerados, aspecto êste característico de regeneração trombocítica. De acôrdo com estas modificações, insistimos mais uma vez no facto de a doente não mais ter sofrido de perturbações hemorragíparas após a esplenectomia.

Esta melhoria do tempo de hemorragia e número de plaquetas, voltando depois a agravarem-se sem que por êsse facto tornem a aparecer perturbações hemorragíparas, observa-se por forma muito semelhante nalguns casos de púrpura essencial crônica (morbus Werlhofii, Trombocitopenia essencial de Frank) esplenectomizados. Dir-se hia que êste síndrome particular existe dentro do complexo sindromático de Gaucher, exercendo aqui a esplenectomia idêntica acção terapêutica, independentemente da evolução progressiva da doença. O mesmo se verificou nos casos de esplenectomia favorável na doença de Gaucher acima citados.

A leucopenia, um dos elementos característicos do síndrome hematológico do morbus Gaucher, desapareceu após a esplenectomia, como em outros casos se tem verificado. Depois dos valores elevados de manifesta leucocitose, que em geral se verificam nos primeiros tempos a seguir à intervenção, vêm números de glóbulos brancos sensivelmente normais ou mesmo um pouco superiores à normal, leucocitose ligeira (11.800 e 15.000 na nossa última contagem).

Resta-nos ainda examinar a acção da esplenectomia sôbre a hipertrofia do fígado, questão, a nosso ver, muita delicada. Que no nosso caso, à data da intervenção, o fígado se encontrava em manifesta hipertrofia prova-o não só o exame clínico, permitindo palpar com a maior nitidez o bordo inferior e mostrando-se a figura de macicez aumentada, mas ainda o acto operatório, que veio confirmar com segurança os dados de observação. Que essa hipertrofia se reduziu lentamente após a esplenectomia é um facto

averiguado não só por nós como também por aqueles que conosco seguiram e têm acompanhado a evolução clínica do caso. O mesmo facto foi verificado por Kraus (loc. cit.)

¿ Haveria no caso de Kraus como no nosso, não já uma verdadeira participação do fígado no processo mórbido, no sentido de uma histogênese hepática gaucheriana, mas simplesmente um processo de cirrose hipertrófica que teria cedido à esplenectomia, tal como acontece nas esplenectomias executadas na 1.^a fase de alguns síndromas espleno-hepatomegálicos de outra natureza (síndrome de Banti)?

¿ Terá o baço um papel predominante na evolução desta doença, que sabemos ser sistematizada e na dependência do aparelho histocítico ou retículo-endotelial? ¿ Exercerá o baço essa acção pela origem das células, sede da perturbação metabólica, que do baço se iriam fixar em outros órgãos por embolia, ou antes, do baço partirá o impulso que vai despertar, como que propagar ao aparelho histocítico do fígado, gânglios e medula, a disfunção metabólica que caracteriza a doença de Gaucher?

Prende-se esta questão, a nosso ver, com a histologia patológica e histogênese das células de Gaucher no fígado e permita-se-nos aqui tocarmos de novo nesta questão.

Brill e Mandlebaum, é certo, caracterizam as alterações histológicas do fígado como uma cirrose difusa sem proliferação dos canaliculos biliares, sendo a proliferação cirrótica do tecido conjuntivo à custa da cápsula de Glisson e seus prolongamentos intraepáticos por vezes enorme. Trabalhos ulteriores vieram porém mostrar que se trata na realidade de uma pseudo-cirrose, existindo numerosos elementos gaucherianos tanto nas malhas do tecido conjuntivo da cápsula e seus prolongamentos como nos capilares sanguíneos, em tórno e na vizinhança da veia central do lóbulo nos indivíduos novos, estendendo-se também à periferia nos lóbulos dos indivíduos adultos.

Por vezes, em crianças de tenra idade e em lactantes, não há nem macro nem microscópicamente sinal algum de cirrose e no entanto já se encontram numerosas células de Gaucher. Parece portanto que os fenómenos de cirrose são secundários e que sabemos, até hoje, não existe uma única observação de doença de Gaucher tendente a demonstrar a possibilidade de uma verdadeira cirrose hepática de origem esplénica, independentemente da

proliferação hepática de elementos gaucherianos, o que nos afasta por completo da primeira hipótese que se nos levantou.

O facto de em repetidas punções do fígado não termos encontrado células de Gaucher em nada contraria esta maneira de ver.

Risel, de Jong e Van Heukelom inclinaram-se para a hipótese da proliferação hepática gaucheriana à custa de elementos migradores de origem lienal, apoiando-se especialmente, entre outros factos, no aparecimento de células de Gaucher no lume de pequenos ramos da veia porta; para esta maneira de ver se inclinaram mais recentemente Mandlebaun, Downey e Rusca. Porém o facto do aparecimento de numerosos elementos nas trabéculas da cápsula de Glisson em fases primitivas da participação do fígado no processo, mesmo sem hipertrofia nem alteração cirrótica do órgão, a falta de alterações circulatórias (embolias) que a uma tal histogênese deveriam corresponder, o predomínio de elementos gaucherianos nos capilares dos centros dos lóbulos em lactantes, a raridade com que têm sido encontradas células de Gaucher livres nos ramos portais mais importantes e finalmente as alterações locais com forte espessamento dos «gitterfasern», são outros tantos argumentos a favor da derivação autóctona hepática, aceite por Epstein, Pick e a grande maioria dos autores. O caso de Adams, em que, anos depois da esplenectomia, se notou a marcha progressiva da doença, mostra também de certa maneira a independência histogénica gaucheriana entre os outros órgãos afectados e o baço.

Afastadas estas duas primeiras hipóteses, que lembramos para a explicação do retrocesso do tumor do fígado após a esplenectomia, fica-nos a impressão de que o baço, sede importantíssima do aparelho retículo-endotelial, pelo menos em certos casos, possa exercer uma acção impulsora do processo patológico que vimos estudando e que portanto a esplenectomia possa desempenhar, em contraposição, uma acção frenadora, impedindo ou demorando a evolução ulterior do processo (caso de Bloom com 5 anos e meio de sobrevivência sem progressão da doença).

A ideia espalhada na literatura médica sobre o morbus Gaucher de que existe uma escala de participação dos vários órgãos segundo o tempo, está hoje bastante abalada, sobretudo pelo estudo de alguns casos de lactantes.

Contra a ideia de Schlagenaufer e de Risel de que o processo

se passava primeiramente no baço e só mais tarde atacava os gânglios regionais, depois o fígado, os outros gânglios e por fim a medula, os casos de Rusca, de Kraus, de Nauwerk e os casos de predomínio e ataque precoce do sistema ósseo (Pick, Adams) vieram mostrar que aquela seriação não se pode aceitar como dogma; a doença é provavelmente congénita, mas pode porém ter evolução e marcha variável; vieram ainda aqueles casos mostrar que a intensidade evolutiva, variável, não está em relação com as alterações histológicas dos vários órgãos, sucedendo-se em tempos diferentes, mas antes que, quando porventura ainda não suspeitamos de um órgão, já os elementos gaucherianos nêle podem existir em apreciável quantidade, embora não em proliferação activa. Isto não impede, porém, admitir-se, como acima indicámos, que o baço, que sob o ponto de vista quantitativo tem, num grande número de casos pelo menos, uma acção predominante e que se manifesta igualmente no campo anatómico como no clínico, possa exercer uma acção directriz, impulsora sôbre o restante aparelho histiocitário, e assim poderia explicar-se a acção exercida pela esplenectomia como modificadora da hipertrofia do fígado, tal como se deu no caso de Kraus e no nosso e que, como vimos, se não pode explicar simplesmente pela acção exercida sôbre um possível processo de cirrose hepática que, na doença, sabemos ter apenas um papel secundário.

Se essa acção pode e deve ser realmente aproveitada em certos casos, se acção igual se exercerá porventura sôbre os gânglios e a medula óssea, só o tempo e uma demorada observação por muitos anos dos casos esplenectomizados o poderá vir a mostrar e por agora apenas podemos admitir essa possibilidade.

Resumindo, diremos que de duas maneiras se pode encarar a esplenectomia, como acção terapêutica, na doença de Gaucher.

Nos casos de acentuada hipoglobulia e hipocromemia, nos casos de evolução arrastada em que precocemente aparecem perturbações hemorrágicas, sem caquexia, emt ora com volumoso tumor do baço, quando as perdas repetidas de sangue (epistaxis, púrpura) sejam de molde a agravar consideravelmente a anemia e o estado geral dos doentes, podemos pela esplenectomia, como que por um golpe, acabar com essas perturbações, melhorando as condições de resistência do doente e o seu estado geral, para o que concorre também a transformação da leucopenia em

ligeira leucocitose. Assim, como importante acção paliativa, julgamos nesses casos indicada a esplenectomia, visto que a mortalidade operatória, bem escolhidos os casos, não é de molde a fazer-nos reccar a intervenção.

Se, ao lado desta acção meramente sintomática, em certos casos, também poderemos pedir à esplenectomia uma modificação favorável ou mesmo impedimento na evolução do processo patológico, é cedo ainda para nos pronunciarmos, mas a sua acção sobre a hipertrofia do figado, apontada nos casos de Kraus e no nosso, deixam entrever alguma esperança, que um futuro mais remoto virá a justificar ou condenar.

Nos lactantes, nos casos de marcha rápida e nos indivíduos em caquexia, julgamos a esplenectomia condenada.

CONCLUSÕES

Reportando-nos apenas aos pontos em discussão na doença de Gaucher, para o esclarecimento dos quais o nosso caso de alguma forma pode contribuir, somos de opinião que, em face dos aspectos histológicos que descrevemos, e que as nossas figuras representam, temos suficientes motivos para, no que toca à histogenese das células de Gaucher no baço, as considerar derivadas principalmente das células do retículo, mas também do endotélio dos seios venosos. Se bem que para os gânglios linfáticos não possamos fazer afirmações, por só termos examinado um gânglio com o qual poucas preparações obtivemos, devemos fazer notar que não vimos elementos gaucherianos que parecessem estar em relação genética com endotélios, mas sim e apenas com o aparelho reticular do órgão.

Sob o ponto de vista da terapêutica, a esplenectomia pode modificar favoravelmente alguns elementos do síndrome hematólogo; se o seu efeito é nulo ou se se pode esperar algum bem da intervenção no sentido de uma melhoria e retardamento na evolução do processo mórbido, só longas observações dos casos esplenectomizados o poderão vir a demonstrar.

RESUMÉ

Les auteurs présentent le premier cas portugais de la maladie de Gaucher. Il s'agit d'une enfant âgée de huit ans, avec un procès lent d'évolution, la sintomatologie consistant essentiellement dans une discrète pigmentation brunâtre de la peau, anémie avec leucopénie, trombocitopénie et phénomènes hemorragipares (purpura et épitaxis); splénohépatomégalie sans ascite.

La malade a été splenectomisée par un des auteurs. Poids de la rate: 1200 gr.: Guérison «per primam» sans la moindre complication postopératoire. Les phénomènes hémorragipares ont cessé immédiatement après l'opération, en même temps que l'analyse du sang montrait la leucoblastose et la trombocitoblastose, habituelles après la splénectomie. Deux ans après, la malade se maintient en apparent bon état de santé. Le diagnostic a été fait par l'examen microscopique de frottis de la pulpe splénique, de coupes de la rate et d'un petit ganglion lymphatique de l'hile splénique. — Dans toutes ces préparations ont été observés de très nombreux éléments gauchériens, typiques par leur aspect et par la manière dont ils se montraient. — En ce qui concerne l'histogenèse de la cellule de Gaucher dans la rate, les auteurs se basant sur certains aspects qu'ils ont eu l'occasion d'observer (fig. 5, par ex.) admettent qu'elle dérive principalement des cellules du réticule, mais aussi de celles des endothèles des seins (controverse Pick, Epstein). Sur l'histogenèse dans les ganglions lymphatiques, ils ne peuvent pas se prononcer, vu l'exiguité du matériel d'étude. Ils n'ont rien observé cependant, en faveur de la dérivation endothéliale.

A propos de la thérapeutique, les auteurs insistent sur les bons résultats obtenus, dans leur cas, avec la splénectomie, jusqu'à la date de la publication de cet article.

Ils pensent donc que l'intervention est susceptible de modifier favorablement certains éléments du syndrôme hématologique; si son effet est nul ou si l'on peut espérer quelque bien de l'intervention, dans le sens d'une amélioration du procès morbide, voire même le ralentissement de son évolution, de longues observations des cas opérés pourront seules le démontrer.

Ils font le rapport, quoique rapidement, de la lipémie diabétique et de la spléno-hépatomégalie, type Nieman, états morbides

qui, quoique différents de la maladie de Gaucher, se lient de près avec elle et peuvent éclairer sa pathogenèse, devant tous être compris dans le groupe nosologique des réticulo-endothélioses, des histocytomatoses etc., groupe qu'on commence à individualiser.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS — *Amer. Jour. diseases of children*. Sept. 1924, pág. 392 (Comunicação feita à Soc. de Pediatria Americana).
- AIELLO — Über die Chemie der Normal- und der Gauchermilz — *Biochem. Zschr.* 1921, Bd. 124, pág. 229.
- Ricerche sulla milza in rapporto colla malattia di Gaucher. — *Archivio di Patol. e Clin. Med.* Giugno 1922. Vol. I, fasc. IV, pág. 411.
- ANITSCHOW — Die pathol. Veränder. inn. Org. bei exper. Cholesterinverfett. *Deut. med. Woch.* 1913, pág. 741.
- Über exper. erzeugte Ablage. von anistr. Lipòidsubst. in der Milz u. Knochenmark. *Ziegl. Beitr.*, 1914, p. 201.
- ASCHOFF. Zur Lehre von den Makrophagen. *Verhandl. d. deutsch pathol. Ges.* 1913.
- Das reticulo-endotheliale System. *Ergebn d. inn. Med. u. Kinderh.* 1924, 26, 63.
- ASCHOFF UND KIYONO — Zur Frage der grossen Mononukleären. *Fol. Hematol.*, 1913, 15 pág., 383.
- BABES (V.), AUREL ET BABES (A.) — Un cas de maladie de Gaucher avec grandes cellules éosinophiles. — *Compt. rend. soc. de biol.*, 1913, n.º 36, pág. 575.
- BARÁT (IRENE) — Zur Histopathologie der grosszelligen Splenomegalie Typus Gaucher. *Fol. haematol.*, 1921, 26, pág. 203.
- BENNINGHOFF — Beobachtungen über Umformungen der Bindegewebszellen. *Arch. f. mikroskop. Anat.*, 1923, 99, H. 2 e 4.
- BERNSTEIN (E. P.) — Gaucher splenomegaly, diagnosed by Spleen punct. etc. *Jour. of Amer. med. Assoc.* 1915, 64, pág. 1907.
- BLOOM — Splenomegaly (Type Gaucher) and lipid histiocytosis (Type Niemann). *The Amer. Jour. of Pathol.* 1925, vol. I, pág. 595.
- BOVAIRD — Primary splenomegaly: endothelial hyperplasia of the spleen: etc. *Amer. Jour. of méd. Sciences.* 1900, 120, pág. 377.
- BOZZOLO E MICHELI — Le splénomegalie primitive. Torino, 1910.
- BRILL — Primary splenomegaly, etc. — *Amer. Jour. of med. Sciences*, april, — A case of splenomegaly prim., etc. — *Proceeding of the N. Y. pathol. Soc.*, 1904.
- Primary splenomeg. of the Gaucher type. A report of the second of four cases, etc. — *Idem*, 1909, 137, pág. 89.
- Large-cell splenomegaly — Gaucher's disease, etc. — *Idem*, 1913, 146, pág. 863.

Schering

VERAMON

ANALGÉSICO

VANTAGENS ESPECIAIS:

- 1.^a intenso efeito analgésico.
- 2.^a falta de efeito hipnótico.
- 3.^a não ataca o coração, nem os rins.

INDICAÇÕES:

Medicina interna: Cefalálgias de toda a classe (também as devidas à arterio-esclerose), nevralgias, especialmente na região do trigêmeo: dores tabéticos, asma bronquial

Ginecologia: Dismenorrhea, hemicrania, dores durante e depois do parto.

Cirurgia: Dores de feridas e de cicatrizes, assim como para diminuir a sensibilidade antes das intervenções cirúrgicas.

DOSIFICAÇÃO:

0,4 a 0,8 gr. ou seja 1 a 2 comprimidos por dose.

EMBALAGEM ORIGINAL:

Tubos com 10 comprimidos de 0,4 gr.

Para se precaver contra as imitações de inferior qualidade exigir sempre os preparados com a embalagem original SCHERING

Chemische Fabrik auf Actien
(VORM. E. SCHERING.)
BERLIN

Pedir AMOSTRAS E LITERATURA ao representante científico:

C. A. GLADE, LISBOA, Rua Victor Cordon, 7

Ex.^{mo} Sr.

Queira remeter-me amostras e literatura do

VERAMON SCHERING

Nome :

Enderêço :

PULMOSENUM BAILLY

Regenerador poderoso dos Órgãos Respiratorios
Medicação das Doenças

BRONCHO - PULMONARES

CONSTIPAÇÕES, TOSSE, GRIPPE, CATARRHOS,
LARYNGITES, BRONCHITES, ASTHMA,
CONSEQUENCIAS DA COQUELUCHE E DO SARAMPO.

MODO DE USAR - Uma colher das de café de manhã e de noite.

Laboratorios A BAILLY 15 et 17, Rue de Rome, PARIS (8^e)

”

eregumil” Fernández

Alimento vegetariano completo em base
de cereais e leguminosas

Contem no estado coloidal:

*Albuminas, vitaminas activas, fermentos hidrcarbonados
e principios minerais (fosfatos naturais)*

Insostituivel como alimento, nos casos de intolerân-
cias gástricas e afeções intestinais. — Especial para
crianças, velhos, convalescentes e doentes
do estomago

Sabor agradável, fácil e rápida assimilação, grande poder nutritivo

FERNANDEZ. & CANIVELL Y C.^{as} - MÁLAGA

Deposítarios: GIMENEZ SALINAS & C.^{as}

Rua Nova da Trindade, 9-1.^o

LISBOA

Ex.^{mo} Sr.

C. A. Glade

Rua Vitor Cordem, 7

Lisboa

- BRILL, MANDLEBAUM, LIEBMANN — A case of «Splénomégalie primitive» with involvement of the haemop. organs. *Proc. of the New York pathol. soc.*, 1904, 143.
- Primary splenomegaly — Gaucher Type. — Report of one of four cases, etc. *Americ. Jour. of med. sciences*, 1905, 129, pág. 491.
- CARR A. MOORHEAD — Rep. of a case Gaucher type of splenomegaly — *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, Anarch, 1919.
- CHALATOW — Die anisotrop Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. (Die Cholesterindiathese). Jena 1922, G. Fischer.
- COLLIER — Enlarged Spleen in a child, etc. — *Transact. of the path. Soc. of London*, 1895, 46, pág. 148.
- COMBY — La maladie de Gaucher chez les enfants. *Arch. de Med. des enfants*. N.º 2, 1916, pág. 94.
- CORNIL — *Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris*, 1895.
- DOWNES (W. A.) — Primary splenomegaly of the Gaucher type; report of a successful splenectomy. *Med. Rec.* 1913, 83 pág. 697.
- DOWNEY — The so-called «endothelioid» cells. *Anat. record*, 1915, 9.
- DOWNEY AND WEIDENREICH — Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. — *Arch. f. mikroskop. Anat.*, 1912, 80.
- EBNER — Köllikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 1902, A. VI, B. 3.
- EPPINGER — Die hepatolienalen Erkrankungen, Berlin, 1920, J. Springer.
- EPSTEIN (EMIL) — Beitrag zur Pathologie der Gaucherschen Krankheit. — *Virchows Archiv.*, 1924, 252, H. 2/3.
- Beitrag zur Chemie der Gaucherschen Krankheit. — *Biochem. Zschr.*, 1924, 145, H. 5/6.
- Beitrag zur Pathologie der Gaucherschen Krankheit. — *Virchows Archiv*, 1924, 253, H. 1/2.
- Zur Chemie der Gaucherschen Krankheit und der sogenannten Lipoidzellenhyperplasie. — *M. Kl.* 1924, N.º 48, pág. 2194.
- Beitrag zur Pathologie, Chemie und Systematik der Gaucherschen Krankheit, *W. Kl. W.* 1924, N.º 26.
- ERDMANN A. MOORHEAD — Splenect. for Splenomegaly (Gauchertype). — *Amer. Jour. of the med. Sciences*, 1914, vol. 147, pág. 213.
- EVANS — Gaucher Splenomeg. in a child., *Proc. of the N.-Y. path. Soc.*, 1916, vol. 16, pág. 114.
- FAHR A. STAMM — Kurzer Beitrag zur Frage der Splen. Type Gaucher. — *M Schr. f. Kinderheilk* 1923, 26, pág. 169.
- Zur Frage der sog. Lipoidzellenhyperplasie. — *Klin. Wschr.* 1924, 27, pág. 1206.
- FEIERTAG — Zur chron. famil. Splen. type Gaucher. — *St. Petersb. med. Zeitschr.*, 1913, 38 pág. 298.
- FOOT AND LADD — Case of Gaucher Splenomegaly, *Amer. jour. of dis. of child*, 1921, 5, pág. 416.
- GAMNA — Sulla iperpl. splen. da lipoidemia e sui suoi rapp. col m. di Gaucher. *Giornale della Regia Accademia di Medicina di Torino*. 1914, 20, IV.
- GAUCHER — De l'épithélioma primitif de la rate. Thèse de Paris, 1882.
- De l'hypertr. prim. de la rate sans léucémie. — *La France méd.* 1892.

- GIFFIN — Clinical observation concerning 27 cases of splenectomy. — *Amer. jour. of the med. sciences*, 1913, 145.
- GOLDMANN — Vitale Färbung und Chemotherapie. — *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1912, 36.
- Die äussere und innere Sekretion des gesunden Organismus Tübingen 1909 e 1912.
- GRAZIADEI — Splenom. famigl. tipo Gaucher. — *Riv. crit. di clin med.* 1913 N.º 29.
- HELLY — Die hämatopoetischen Organe in ihren Beziehungen zur Pathologie des Blutes. — *Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie*, 1906, 8.
- HERRMANN — Arch. of Pediatrics, march, 1912.
- Acase of Gaucher's disease, *Med. Rec.*, 1914, pág. 606.
- HERRMANN, ROTH A. BERNSTEIN — A case of Gaucher's disease in a boy etc. Splenect. With recovery. *Arch. Pediatr.* 1914, 31, pág. 340.
- HERZOG — Über die Bedeutung der Gefässwandzellen in der Pathologie. — *Klin. Wochenschr.* 1923, n.º 15, pág. 16.
- HERZOG, FRITZ UND ROSCHER — Hämatologische Untersuchungen bei experimenteller Kollargol- und Salvarsanvergiftung. — *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1922, H. 29.
- IRIFF — *Boll. Soc. med. di Odessa*, 4-V-1913 (ref. in *La Pediatria*, 1914, pág. 536).
- JAFFI — Die Lehre von den Reticuloendothelien. — *W. Kl. W.*, 1922, n.º 27, pág. 595.
- JOSSÉLIN DE JONG — Zur Kenntnis der primären aleukämischen Splenomegalie. — *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.*, 1920, 69, 185.
- JOSSÉLIN, DE JONG, SIEGENBEEK UND VAN HEUKELOM — Beitrag zur Kenntnis der grosszelligen Splenomegalie (Typus Gaucher). — *Zieglers Beitr.* 1910, 48 pág. 598.
- KAWAMURA — Die Cholesterinester-Verfettung. Jena, 1911, G. Fischer.
- Cholesterinester-Verfettung der Kupfferschen Sternzellen. — *Virchows Arch.*, 1912, 207.
- KIYONO — Die vitale Karminspeicherung. Jena, 1914, G. Fischer.
- KLASHEN — Untersuchungen über die Riesenzellen in der Milz. — *Virchows Arch.* 1922, 237.
- KNOT — *Amer. J. Obst.*, N. Y., 1914, pág. 854.
- KNOT, WAHL — *Arch. of Ped.* June, 1914, pág. 467.
- A case of Primary Splenom., *Med. Rec.* 1914, 86, pág. 606.
- *John's Hopk. Hosp. Bull.*, 1915, 26, pág. 60.
- KNOT, WAHL AND SCHMEISSER — Gaucher's disease, a report of two cases in infants. — *John's Hopk. Hosp. Bull.*, 1916, 27, pág. 1. — *John's Hopk. Hosp. Rep. Balt.*, 1919, pág. 64.
- KRAUS (E. J.) — Zur Kenntnis der Splenomegalie Gaucher, insbesondere der Histogenese der grosszelligen Wucherung. — *Zschr. F. Angew. Anat. u. Konst.* — *Lehr.* 1920, 7, H. 3/4, pág. 186.
- KROMPECHER — *Zieglers Beitr.* 56.
- KROMPECHER U. V. HERCZEL — *Wien Klin. Woch.* — 1907, 5, pág. 123.
- KUCZINSKI — Edwin Goldmanns Untersuchungen über zelluläre Vorgänge im

- Gefolge des Verdauungsprozesses auf Grund nachgelassener Präparate, dargestellt und durch neue Versuche ergänzt.— *Virchows Arch.*, 1922, 239, pág. 185.
- KUPFFER—Sternzellen der Säugetiere.—*Arch. f. mikroskop. Anat.* 1876, 12; 1889, 54.
- KUSUNOKI—Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut.—*Zieglers Beitr.*, 1914, 59, pág. 564.
- LANGE (CORNELIA DE) UND SCHIPPERS—Über familiäre Splenomegalie.—*Jb. f. Kinderhkl.*, 1917, 86.
- LIEB—Cerebrosidspeicherung bei Splenomegalie, Typus Gaucher.—*Zschr. f. physiol. Chem.*, 1924, 140 pág. 305.
- LIPPMANN—Zur Klinischen Diagnose des Morbus Gaucher.—*Sitzungsber. d. Berlin. med. ges.* vom 11-X-1922. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922, n.º 44, p. 1425; *Med. Kl.* 1922, N.º 51, pág. 1595.
- LOCHE—Zur Kenntnis der epithelioiden Umwandlung des Thymus.—*Zbl. f. path. Anat.*, 1899, 10, pág. 1.
- LUBARSCH—Zur Kenntnis des makrophagen (retikuloendothelialen) Systems.—*Verh. d. D. path. Ges.* 1921, pág. 63.
- LUTZ—Über grosszellige Hyperplasie der Milzpulpa bei diabetischer Lipämie.—*Zieglers Beitr.*, 1914, 58, pág. 273.
- MANDLEBAUM—A contribution to the pathology of primary splenomegaly (Gaucher type), etc.—*The Jour. of exper. med.*, 1912, 16, n.º 6.
— Two cases of Gaucher's disease in adults etc.—1919, 157, pág. 366.
- MANDLEBAUM UND DOWNEY—The histopathology and biology of Gaucher's disease, *Fol. haematol.*, 1916, 20, H. 3.
- MARCHAND—Über sog. idiopathische Splenomegalie (Typus Gaucher). *M. m. W.*, 1908, 54, pág. 1102.
— Über einen Fall von Lipämie bei Coma diabeticum., *Idem*, 1915, 69, pág. 19.
— Über Klastocyten, Mastzellen, Phagocyten des Netzes.—*Verhandl. d. dtsch. pathol. ges.* 1901.
- MICHEL—La splénomégalie primitive, Torino, 1910.
- MAXIMOW—Über die Entwicklung der Blut- und Bindegewebszellen beim Säugetierembryo. *Fol. haematol.* 1907, 4.
- NEUDORFER—Der reticuloendotheliale Apparat bei malignen Neoplasmen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918, 29.
- NEUMANN—Zur Kenntnis pathologischer Pigmente.—*Virchows Arch.*, 1888, 111.—Zur Pigmentfrage.—*Virchows Arch.* 1904, 177.
- NIEMANN—Ein unbekanntes Krankheitsbild.—*Jb. f. Kinderhkl.*, 1914, 79, H. I.
- PASCHIN UND KRITISCH—Grosszellige Splenomeg. vom Typus Gaucher, Ref.—*Zbl. f. Allg. Path. u. path. Anat.* 1924, 35, 11¹/₂, pág. 74.
- PASCHKIS—Zur biologie des reticulo-endothelialen Apparates.—*Wien. klin. Wochenschr.* 1922, 42.
- PICK (L.)—Zur pathologischen Anat. des Morbus Gaucher.—*Verh. d. Berl. med. Ges.*, Okt. 1922.
— *Med. Klin.*, 1922, N.º 44, pág. 1408.

- PICK (L.) — *Dtsch. med. Wochenschr.* 1922, 44, pág. 1495.
 — Über den Morbus Gaucher, seine Klinik pathologische Anatomie und histio-pathogenetische Umgrenzung, nebst Untersuchungen über den Morbus Gaucher Säuglinge und über die Beteiligung des Skelettsystem. *Med. Klin.* 1924, 20, pág. 1399.
 — Zur Histogenese der Gaucherzellen in der Milz. *Virchows Arch.* 1925, 254, pág. 782.
- PICOU ET RAMOND — Splénomégalie primitive, épithélioma primitif de la rate. *Arch. de med. exper. et d'anat. path.*, 1896, 8, pág. 168.
- SOCHARISKY — Zur Frage des Fettgehaltes der Milz. — *Beitr. 7. pathol. Anat. u. 7. allg. Pathol.*, 1912, 54.
- RANVIER — Des clasmatoocytes. — *Arch. de l'anat. microscop.* 1899/1900, 3.
- REBER — Zur Splenomegalie Gaucher im Säuglingsalter. *Jb. f. Kinderhllk.* 1924, 105, pág. 277.
- RENAUT — Les cellules connectives rhagiocrines. *Arch. de l'anat. microscop.*, 1907, 9.
- RETTIG — Ueb. Splenom. type Gaucher — *Berl. Kl. Woch.* 1909, 46.
- REUBEN — Splenomeg. (Gaucher). *Amer. jour. Dis. of Chil.* 1912, 3, pág. 28.
 — Splenohepatomegaly Gaucher. — *Idem*, 1914, 8, 336.
 — Gaucher's disease. *New York med. jour.* 1918, 107, pág. 118.
- RISEL — Über die grosszellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über das endotheliale Sarkom der Milz. *Zieglers Beitr.* 1909, 46, pág. 241.
- ROSENTHAL U. FISCHER — Über die Grundlagen der Lehre vom reticuloendothelialen Ikterus. *Klin. Wochenschr.* 1922, 1, 46.
- ROSENTHAL U. MELCHIOR — Untersuchungen über die Topik der Gallenfarbstoffbildung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, 1922, 94.
- RÖSSLE UND YOSHIDA — Das Gitterfasergerät der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. *Zieglers Beitr.* 1909, 45, pág. 110.
- RUSCA (L. C.) — Sul morbo del Gaucher. *Haematologica*, 1921, 2, pág. 441.
- SAPEGNO — Contributo allo studio delle malattie sistematiche dell'apparato emopoietico. La splenomegalia tipo Gaucher. *Arch. per le scienze med.*, 1913, 37, n.º 14, pág. 323.
 — Contributo allo studio delle malattie sistematiche degli organi emopoietici. Atti della VIII riunione della società italiana di patologia. *Lo Sperimentale*, 1913, 67, 4.
 — La splenomegalia tipo Gaucher, etc. *La Pediatr.*, 1914, 22, pág. 606.
- SCHLAGENHAUFER — Über meist familiär vorkommende, histologisch charakteristische Splenomegalien (Typus Gaucher). (Eine Systemerkrankung des lymphatisch-hämatopoëtischen Apparates). — *Virchows Arch.*, 1907, 187, pág. 125.
- SCHULEMANN — Chemische Konstitution und Vitalfärbungsvermögen. — *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie*, 1912, 11.
- SCHULTZE — Über grosszellige Hyperplasie der Milz bei Lipoidämie (Lipoidzellenhyperplasie). — *Verh. d. D. path. ges.*, 1912, pág. 47.
- SEKI — Über die Galvanotaxis der Histiocyten und über den Einfluss ihrer elektrischen Eigenladung auf ihr phagocytäres Vermögen. *Mitt. d. med. ges. zu Dkayama*, 1923, 402.

- SEKI — Über die Beziehung zwischen der elektrischen Eigenladung von Zellen und ihrer Phagocytose und Färbbarkeit. — *Mitt. d. med. Ges. zu Okayama*. 1923, 406.
- SHEFFIELD — Primary familysplenohepatomeg. (Gaucher type). — *Arch. Diagn.* N. Y. 1914, pág. 251.
- SIEGMUND — Lipoidzellenhyperplasie der Milz und Splenomegalie Gaucher. — *Verh. d. D. path. Ges.* 1921, pág. 59.
- SMITH — Lipoid holding Cells in Diabetes with Lipemia. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1925, 36, pág. 205.
- STERNBERG — Diskussion zum Vortrage Schlagenhaufers. — *Verh. d. dtsh. path Ges.* 1907, 10 Tg.
- STEVENSON — Splenomegaly. — *Brit. med. jour.* 1913, 2, pág. 847.
- THOMÉ — Beiträge zur mikroskopischen Anat. der Lymphknoten. I. Das Retikulum der Lymphknoten. — *Jenaische Zschr. f. Naturf.* 1902, 37.
- VAGLIO — Del morbo di Gaucher. — *La Pediatria*, 1917, pág. 290.
- VERITÉ — De l'épithélioma primitif de la rate, Lyon 1892.
- VERSÉ — Über die experimentelle Lipo-Cholesterinämie. — *Zieglers Beitr.*, 1911, 63, H. 3.
- Diskussion zum Vortrag von L. Pick: Zur pathologischen Anat. des Morb. Gauchner. — *M. Kl.* 1922, N.º 45 pág. 1449.
- Über die Augenveränderungen (Lipoidosis oculi) bei der experimentellen Lipo-Cholesterinämie des Kaninchens. — *Virchows Arch.* 1924, 250, pág. 252.
- WAHL UND RICHARDSON — A study of a lipin content of a case of Gaucher's disease in an infant. — *The Arch. of intern. med.*, 1916, 17, pág. 238.
- WAUGH AND MAC INTOSH — The histogenesis and nature of Gaucher disease. — *The Arch. of intern. med.* 1924, 33, pág. 599.
- WEIDENREICH — Das Gefäßsystem der menschlichen Milz. *Arch. f. mikroskop. Anat.* 1901, 58.
- Untersuchungen über die Entstehung der Riesenzellen. — *Anat. Anz.* 1902, 20.
- Bau und morphologische Stellung der Blutlymphdrüsen. — *Arch. f. mikroskop. Anat.*, 1904, 65.
- WILLIAMS UND DRESBACH — A fatal case of diabetes mellitus associated with large-cell hyperplasy. — *Amer. Journ of med. Scienc.* 1917, 153, pág. 65.
- WILSON — The pathology of Splenomegaly, a study of the material from the Mayo clinic. — *Surg., gyn. and obstetr.* 1913, 16, pág. 240.
- YOSHIO (MATSU) — Über die Gitterfasern der Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen. — *Zieglers Beitr.* 1915, 60, pág. 271.
- ZADEK — Morbus Gaucher. — *M. Kl.*, 1924, N.º 3, pág. 78.

2.^a *Clinica Médica*
(Director: Prof. P. Valente)

RESULTADOS TARDIOS DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR PELA SANOCRISINA

POR

FERNANDO FONSECA

Julgamos digno do interêsse dos leitores da *Lisboa Médica* o conhecimento do modo por que evolucionou a tuberculose pulmonar dos doentes tratados pela sanocrisina, assim como o estado actual das suas lesões.

O que até há pouco observámos fêz pôr de lado a hipótese de que a sanocrisina constituísse um medicamento curativo da tuberculose pulmonar. A análise crítica do Prof. Pulido Valente (1) permitiu-nos antever a queda do medicamento largamente reclamado e que numerosos clínicos, tanto portugueses como estrangeiros, teimaram e parece que ainda teimam em considerar como um bom auxiliar, melhor do que os utilizados até agora, no tratamento da tuberculose. Hoje, depois da refutação que sofreram as experiências de Möllgaard *in vitro* e *in vivo*, a clinica, se ainda não pôs de banda o medicamento, já o levou, pelo menos, a emparelhar com os outros preparados de ouro como o crisolgan e o trifal, o primeiro já de há muito conhecido e bastante usado no tratamento de certas formas de tuberculose cutânea.

Os leitores da *Lisboa Médica* lembram-se que dos 16 casos tratados pela sanocrisina no serviço do Prof. Pulido Valente melhoraram os doentes das observações XI, XII, XIII, XIV, XV e

XVI e conservaram-se no mesmo estado os das observações VI, VII, VIII, IX e X.

Começemos por avaliar o que sucedeu aos doentes que não pioraram com o tratamento.

O doente da observação VI saiu do Hospital no mesmo estado quanto à afecção pulmonar, tendo emmagrecido 4 kg. e queixando-se do ventre, com dificuldade da digestão gástrica, traduzida por enfartamento, e uma vez por outra diarreia, sem lienteria, sem sangue ou pus, mas com bastante muco. Todos estes sintomas se sucederam ao emprêgo da sanocrisina. Teve alta em 4-VIII-1925 e foi para os arredores de Águeda, onde se tratou com o dr. António Elvas. Fomos informados por êste colega de que o doente não mais retomou o trabalho, continuando sempre queixoso do ventre, com anorexia e crises de diarreia. O estado pulmonar agravou-se, o doente entrou em caquexia e morreu cêrca de sete meses depois de ter saído do Hospital. A sanocrisina não fêz melhorar a tuberculose pulmonar e deu sintomas de intoxicação metálica (gastro-intestinais) que perduraram e o ajudaram a morrer.

São também os sintomas gastro-intestinais os que mais apôquentam o doente da observação VIII. Saído do Hospital, esteve 3 semanas em Fanhões, sempre com sensação de enfartamento gástrico e crises de obstipação e diarreia, voltando para Lisboa mais magro e continuando em tratamento numa das Policlínicas da cidade. Piorou da doença pulmonar e, com os mesmos males do estômago e intestinos, deu entrada no Hospital de S. José a 2-III-1926 e aí morreu a 5-VI-1926.

O doente A. M. (Observ. IX) que reagiu ao tratamento pela sanocrisina com diarreia, exantema, albuminúria e várias hemoptises e teve alta um pouco emmagrecido, mas com lesões pulmonares idênticas às da entrada, seguiu, logo depois da sua saída, para a Guarda, onde se demorou dois meses e meio, regressando depois a Lisboa por ter piorado na Serra. Os sintomas que mais se tinham agravado e mais o molestaram: febre e tosse, desapareceram decorrido algum tempo e assim pôde retomar o pouco trabalho que fazia antes de entrar para S.^{la} Marta. Ultimamente tem-se sentido fatigado, com mais tosse e expectoração, uma vez por outra raiada de sangue, anorexia e emmagrecimento acentuado. Pesa actualmente 57 kg., quando há dois anos contava 70 kg.

IV O exame objectivo revela a existência de lesões pulmonares no lobo superior esquerdo, além das que já vêm descritas na observação publicada em Fevereiro (2).

¿Que influência teve a sanocrisina neste caso? O resultado immediato foi nulo, visto que o doente teve alta curado da diarreia e da albuminúria causadas pela sanocrisina e com sinais torácicos e exame radiográfico idênticos aos da entrada. Ulteriormente a doença evoluciona do mesmo modo porque a temos visto seguir em outros doentes que não foram sujeitos à cura pela sanocrisina. Entretanto é interessante frisar que esta última nem ao menos evitou uma nova *poussée* da doença sobrevinda pouco tempo depois de terminado o tratamento.

Apenas conseguimos obter notícias de dois dos doentes que melhoraram com a sanocrisina. O da observação XI tem piorado consideravelmente e já não está em estado de se deslocar para ser radiografado. O sucedido ao doente da observação XV é de tal forma importante que julgamos necessária a publicação da sua história clínica.

C. de J. — 20 anos, solteiro, empregado bancário.

Entrada — 3-IV-1925. Saída — 9-8-925.

Sintomas que determinaram o internamento. — Tosse e expectoração hemoptóica.

Doença actual. — Desde o fim do inverno que anda *constipado* e atribui a doença actual ao desprêzo a que tem votado essa constipação. Há 15 dias que sofre de dores no hemitórax direito, tosse, expectoração hemoptóica, suores, pouca febre e anorexia. Tem emmagrecido pouco.

História progressa — Tem vivido sempre em Lisboa. Como doenças anteriores apenas refere uma parotidite aos 10 anos. Pêso máximo, 61 kg. há um ano.

Antecedentes familiares — Pais e irmãos saudáveis.

Status praesens — Boa constituição e regular estado de nutrição. Posição e attitude indiferentes. Urticária factícia. Pulso regular, com recorrência. Pressão arterial: R. R. 100-60. Temperatura, 36°,6. Pêso, 55 kg.

Aparelho respiratório — Tórax simétrico. Tipo respiratório costal inferior. 20 excursões respiratórias por minuto.

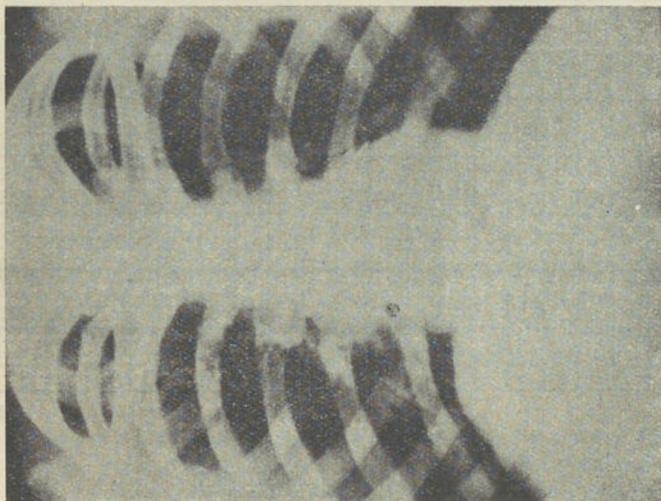
Vibrações aumentadas à direita, especialmente no vértice. Diminuição de sonoridade à percussão no terço superior do pulmão direito. Kroenig esquerdo, 5 cm.; direito, 2 cm. À auscultação diminuição de murmúrio e alguns fervores na zona de hipofonese, tanto no peito como no dorso.

Macissês hepática na linha paraesternal, 11 cm.

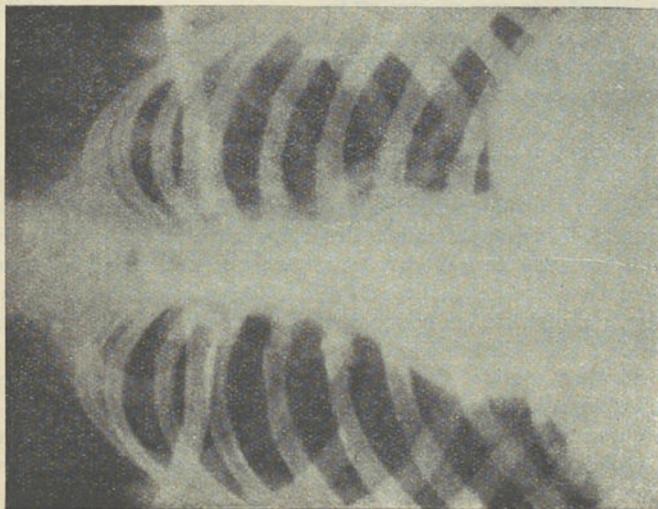
Análise de expectoração — Positiva (muitos bacilos).

Radiografia do tórax — O têtço superior do pulmão direito tem a sua permeabilidade alterada pela presença de sombras de condensação disseminadas, arredondadas e de opacidade intensa que correspondem a uma infiltração bacilosa do lobo superior direito.

Não há alterações da permeabilidade do campo pleuro-pulmonar esquerdo (fig. 1).



Radiografia de saída



Radiografia da entrada

Os positivos foram propositalmente obtidos de modo a comparar lado a lado o estado do pulmão direito à entrada e saída do doente.

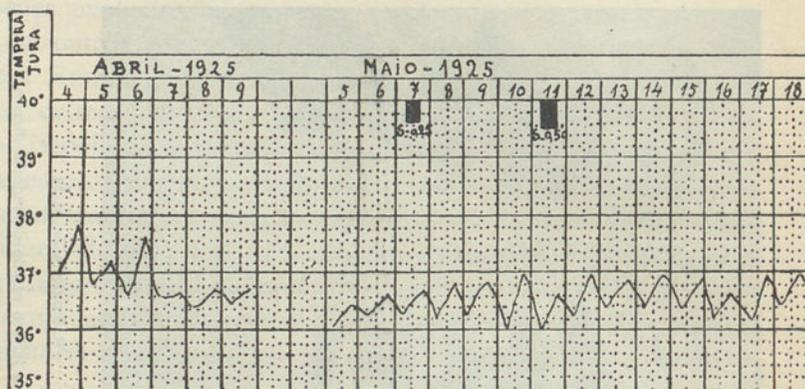
Fig. 1

Diagnóstico — Tuberculose pulmonar tendente a latência, produtiva aberta, do têço superior do pulmão direito.

Diário — Deixou de ter febre a 7-IV e assim se conservou até 6-V, fazendo o seguinte tratamento: repouso, boa alimentação e cálcio solúvel *per os*. Pêso a 4-V, 60 kg.

7-V — 1.^a injeção de sanocrisina, 0^{gr},25.

9-V — Não teve reacção. Conserva os mesmos sinais torácicos.



ALBUMINA



+

+



EXPECTORAÇÃO

Positiva +
Negativa ÷

DOENTE - C.J.

11-V — 2.^a injeção de sanocrisina, 0^{gr},50.

12-V — Não teve reacção. Menos ruídos adventícios à auscultação.

19-V — 3.^a injeção de sanocrisina, 0^{gr},75. Pêso, 59 kg.

20-V — Cafaleias e lombalgias algum tempo após a injeção. Hoje sente-se bem.

26-V — 4.^a injeção de sanocrisina, 1 gr. Cefaleias.

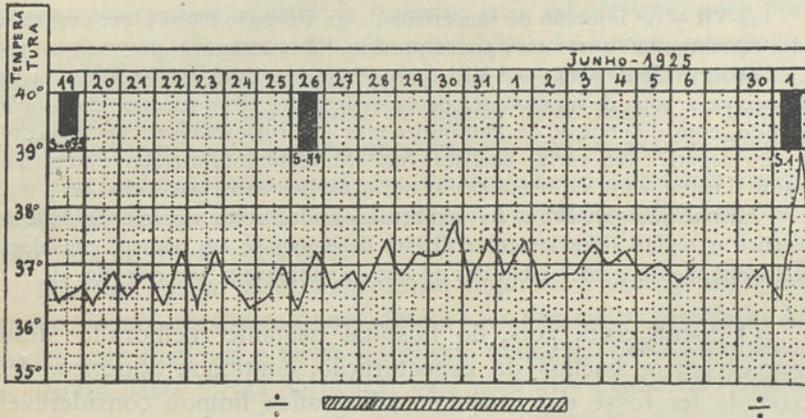
27-V — Prurido e sensação de tumefacção das palmas das mãos e plantas dos pés. Exantema: o doente apresenta no tronco, membros (principalmente superfícies de extensão) e palmas das mãos uma erupção constituída por manchas de tamanho de cabeças de alfinetes, de côr vermelha-clara, ligeiramente salientes sôbre a superfície da pele sã, desaparecendo completamente à pressão e confluindo em certos pontos, formando manchas maiores até ao tamanho de 5 réis. Albuminúria.

1-V — Febril. Mais prurido. O exantema ocupa maior extensão. Dores nas massas musculares dos membros inferiores.

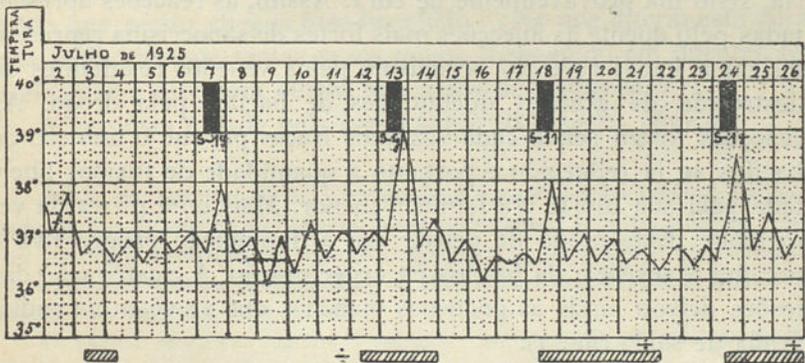
3-VI — Continua febril. Maior prurido. Lesões de coceira. As orelhas e nuca, que até aqui tinham sido poupadas pelo exantema, estão bastante vermelhas e apresentam pápulas de urticária.

5-VI — Um pouco melhor do exantema. Menos prurido. Tumefacção nódulo dos gânglios inguinais de ambos os lados. Pêso, 60 kg. Ictericia.

10-VI — Superfícies de extensão dos membros e tórax apresentam-se ainda difusamente vermelhas. Urticária factícia muito intensa. Tem pigmentos biliares na urina. Fezes coradas.



27-VI — Já não tem pigmentos biliares na urina. Conserva leve tom subictérico. Não tosse, nem expectora. Só depois da tosse se ouvem raros ferveores na zona doente. Desapareceu o exantema.



1-VII — 5.ª injeção de sanocrisina, 1 gr., á tarde arrepios, febre a 39°, cefaleias, prurido, face vultuosa e exantema.

3-VII — Melhor do exantema. Menos prurido. Não há ruidos adventícios à auscultação. Pêso, 57 kg.

7-VII — Sente-se bem. 6.^a injeção de sanocrisina, 1 gr.

8-VII — Nova *poussée* de exantema; reacção febril a 38°.

13-VII — Bem. 7.^a injeção de sanocrisina, 1 gr.

14-VII — Exantema. Temperatura a 39°.

15-VII — Desapareceu o exantema. Não encontro ruídos adventícios à auscultação.

18-VII — 8.^a injeção de sanocrisina, 1 gr. Reacção febril.

24-VII — 9.^a injeção de sanocrisina, 1 gr. Reacção febril e leve exantema dos membros inferiores com pouco prurido. Pêso, 55 kg.

Observação de saída — 8-VIII-1925 : Apirético. Bom apetite. Pêso, 54 kg. Conserva a zona de hipofonese correspondente ao têrço superior do pulmão direito, com diminuição de murmúrio, mas sem ruídos adventícios. Expectoração negativa em várias análises. Não tem albuminúria (veja gráfico). Durante o tratamento a diurese das 24 horas oscilou entre 900 e 1300 cc.

Exame radiográfico — As sombras que alteravam a permeabilidade do vértice e região infraclavicular direita desenham-se em número consideravelmente menor e mais esbatidas do que na radiografia anterior (fig. 1).

O doente saíu, pois, do hospital bastante melhorado: desapareceram os bacilos da expectoração, continuou apirético, deixou de ter tosse e a imagem radiográfica limpou consideravelmente.

O caso é muito curioso porque permite dois modos de raciocínio.

O primeiro, à Möllgaard, é o que fariamos se apenas nos guiássemos pelos seus escritos. Não seria só um caso de melhoria, se-lo hia provavelmente de cura. Assim, as reacções apresentadas pelo doente às injeções mais fortes de sanocrisina representariam a intoxicação do organismo pelos venenos resultantes da destruição de grandes quantidades de bacilos pela droga. As reacções foram sendo cada vez mais fracas porque o número de bacilos se ia reduzindo e portanto a quantidade de toxinas libertada pela sua morte era também menor. Mais uma prova da veracidade dêste modo de pensar era a diminuição progressiva e por fim a ausência da bacilos na expectoração. A cicatrização das lesões deixou ainda as pequenas manchas que se vêem na radiografia de saída (fig. 1).

Möllgaard diz (3) que pelas experiências em animais sabemos já que o facto de irem desaparecendo e se não darem as reacções à sanocrisina significa uma das três hipóteses:

1.^a Esterilização até ao resultado negativo das cobaias de experiência.

2.^a Imunidade total com desaparecimento da reacção de Pirquet, mas sem esterilização.

3.^a Simples desaparecimento das reacções por os restantes bacilos estarem bastante protegidos por tecido fibroso ou calcificado; nestes casos a reacção de Pirquet persiste.

Sem entrarmos na apreciação do valor que a reacção de Pirquet possa ter nos indivíduos tratados pela sanocrisina, para por ela podermos ajuizar o grau a que foi levada a cura, nós podemos incluir o nosso doente numa das duas últimas hipóteses. Significa isto que, encarando os factos dêste modo, o doente estava pelo menos clinicamente curado e que os poucos bacilos que por lá deixáramos (se alguns ficaram!) se encontravam envolvidos por tecido fibroso ou calcificado e portanto quasi impossibilitados de novas ofensivas.

Não foi porém êste o raciocínio seguido. Tôdas as reacções que o doente apresentou consideramo-las nós como resultado da intoxicação metálica e tanto assim que nunca lhe injectámos sôro. A justeza desta forma de pensar está hoje averiguada. O mesmo quadro de intoxicação sanocrisínica se conseguiu provocar no serviço do Prof. Pulido Valente a um paralítico geral em quem as observações clínica e radiológica não revelaram lesões tuberculosas. O sôro não tem valor algum.

Entretanto o doente melhorou e por isso foi catalogado como sendo dos que beneficiaram com o tratamento pela sanocrisina. ¿ Até que ponto chegou êsse benefício ? ¿ No que diferiu esta cura das melhoras que tantas vezes temos conseguido em doentes semelhantes a êste com outros processos de tratamento ?

A resposta é dada pela continuação da história clínica.

Saído do hospital, C. de J. passou bem durante algum tempo e foi apurado para o serviço militar. A sua doença continuava pois em latência. Uma vez na tropa (serviços de aviação), começou a emmagrecer com cansaço fácil e pouco apetite. A 12 de Maio de 1926 baixou ao Hospital Militar, afirmando não ter tosse, nem suores.

O exame objectivo revelou o seguinte: Indivíduo de constituição fraca, muito emmagrecido. Mucosas descoradas. Língua limpa. Pulso regular, acelerado: 100 pulsações por minuto. Febril.

Tórax achatado, fossas escavadas e omoplatas salientes. Ombro direito mais decaído. Expansão menor à direita. Á percussão submacissês do vértice direito. Á auscultação expiração prolongada nos dois vértices e fêvres em quasi tôda a altura do pulmão direito.

Tons cardíacos normais.

17-V-1926. — Tem tido mais tosse e expectoração. A análise desta última revelou a presença de raros bacilos de Koch.

21-V-1926. — Tem piorado. Mais tosse. Temperaturas elevadas para a tarde (40°,5). Tem emmagrecido muito. Toma criogenina e faz injecções intravenosas de cloreto de cálcio.

18-VI-1926. — Continua a piorar. Abundantes fervores em ambos os hemitórax. Temperaturas para a tarde entre 38°,4 e 38°,9.

Torna a entrar para S.^{ta} Marta em 8-VII-1926. Diz que o serviço na Aviação não era pesado. Caquexia. Temperaturas entre 36°,4 e 40°,5. Pêso — 42^{kg}. Pulso regular, sem recorrência e com 120 pulsações por minuto. Fervores em tôda a altura de ambos os lados. Tons cardíacos apagados. Análise de expectoração: muitos bacilos. Morte a 13-VII-1926.

Êste último período da vida de C. de J. mostra-nos bem o efeito curativo nulo da sanocrisina. Um dos melhores, talvez mesmo o melhor dos casos tratados pela sanocrisina, aquele que o decurso do tratamento e o resultado obtido impunham, segundo o conceito de Möllgaard, como curado, estava, passados meses, a braços com nova *poussée* do seu mal, que rapidamente se estendia e o vitimava.

A sanocrisina não impediu a repetição do que tantas vezes temos visto suceder aos tuberculosos: conseguem safar-se de várias *poussées* da doença que por vezes são encarados como constipações ou simples bronquites e acabam por não resistir a uma delas.

A droga não curou, mas ¿ terá ao menos conferido ao organismo condições especiais de resistência, de alergia?

Num rapaz de 20 anos com uma tuberculose pulmonar produtiva, tendente a latência, em que as temperaturas desaparecem com 4 dias de estágio na enfermaria e a extensão das lesões se limita ao têrço superior do pulmão direito, o prognóstico seria sempre bom. O nosso doente melhorava mesmo sem sanocrisina e escusado seria pois provocar-lhe os acidentes de intoxicação metálica, que alguma coisa o molestaram.

Clinicamente quási podemos afirmar que a sanocrisina prejudicou C. de J. e tôda a história da doença nos permite garantir que o não beneficiou.

Felizmente para os doentes as doses em que hoje se injecta a droga são mais pequenas do que as usadas no comêço desta era de ouro. A acção dêste também já não é a mesma: da terapêutica esterilizante passamos à estimulante.

Vejamos agora o resultado do exame anátomo-patológico.

Livores de hipóstase e de embebição hemoglobínica no dorso; mancha verde de putrefacção no ventre. Muito emmagrecido, músculos pouco desenvolvidos e tecido celular subcutâneo muito reduzido.

A autópsia da cavidade craniana nada revelou de anormal.

Esterno, cartilagens costais e costelas sem alterações patológicas macroscópicas. Aderências pleurais do vértice esquerdo e de quasi todo o pulmão direito que é difícil de destacar. O pericárdio não contém líquido. Coração sem alterações patológicas macroscópicas, além duma ligeira dilatação das cavidades e leve hipertrofia concêntrica do miocárdio.

Pulmão esquerdo — Forma normal. Pêso, 630 gr. Pleura visceral um pouco espessada e translúcida, sem aderências, excepto no vértice. Cór cinzento-rosada no lobo superior e avermelhada no inferior. Crepitação diminuída em todo o órgão. Consistência aumentada. A superfície de secção apresenta numerosos nódulos esbranquiçados, salientes, pequenos, arredondados e quasi confluentes. Alguns, maiores, são constituídos centralmente por massas de pus cremoso. Não há nódulos de volume superior ao de um bago de arroz. Estes nódulos são mais abundantes na região cranial. O lobo inferior, que contém muito menos nódulos, tem aspecto cárneo e deixa sair sangue arejado por expressão. Brônquios sem alteração patológica macroscópica. Vasos dilatados e cheios de sangue. Gânglios do hilo aumentado de volume e em fusão purulenta.

Pulmão direito — Forma normal. Pêso, 1.140 gr. Pleura visceral espessada, translúcida, com numerosas e fortes bridas de aderência. Junto ao bordo posterior e na base há uma zona do tamanho duma moeda de um escudo, onde a pleura está mais espessada. Pelo corte verifica-se a existência de tecido de cicatriz que penetra o pulmão numa extensão de 1 cm. em forma de cunha. É duro ao corte, mas não está calcificado. Cór do pulmão, vermelho escuro. Crepitação quasi desaparecida. Consistência aumentada. Superfície de secção vermelha escura no lobo superior, onde existem numerosas cavernas pequenas e uma maior, de paredes aufractuosas, não apresentando estas últimas resistência à faca. Na parte média do pulmão há numerosos nódulos arredondados, confluentes, de cór esbranquiçada, aspecto cremoso, sendo êsses nódulos mais numerosos e mais confluentes à medida que nos aproximamos da região caudal, onde o pulmão tem aspecto idêntico ao que reveste na pneumonia caseosa. Brônquios dilatados e cheios de pus. Vasos sangrando com abundância. Gânglios aumentados de volume e em fusão purulenta. Não se encontraram gânglios calcificados.

Duodeno, estômago, pâncreas e cápsulas suprarrenais sem alterações patológicas macroscópicas.

Baço pesando 260 gr., aumentado de volume. Consistência aumentada. Superfície de secção: polpa vermelha, compacta, semeada de nódulos esbranquiçados, salientes no corte. Foliculos e trabéculas mal distintos.

Fígado: pêso, 1.140 gr.; aumentado de volume; superfície de secção castanho muito claro; aspecto homogéneo, reacção do Lugol positiva.

O restante exame anátomo-patológico apenas revelou de anormal a existência na aorta de algumas pequenas placas esbranquiçadas, duras, de contorno irregular e pouco salientes.

Fizemos exame microscópico a vários pedaços de pulmão tirados de diversas zonas. Êsse exame mostrou-nos que as lesões do têrço inferior do pulmão direito e as do esquerdo eram de tipo exsudativo puro, forma acino-exsudativa e lobular-caseosa. À medida que nos aproximávamos da região apical direita fômos notando a presença de algumas células gigantes e de tecido de granulação, havendo entretanto na parte média do pulmão um predomínio de reacção exsudativa. No têrço superior, ao nível das lesões antigas, notámos a presença de bastante tecido conjuntivo, que se adensava um pouco na periferia das pequenas cavernas e se entremeava por focos exsudativos evidentemente recentes.

Diagnóstico anátomo-patológico — Tuberculose pulmonar cavernosa apical direita, cranial direita acino-nodosa, caudal direita e cranial esquerda lobular caseosa. Tuberculose miliar do baço. Degenerescência amilóide do fígado. Ateroma da aorta. Dilatação e hiperterfia concêntrica do coração.

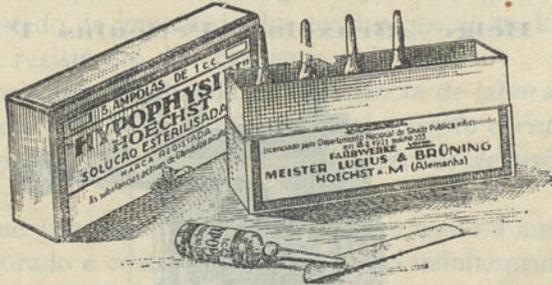
A anatomia patológica mostra-nos pois a existência de lesões antigas no têrço superior do pulmão direito, outras mais recentes na parte média do mesmo pulmão e ainda de outras recentíssimas no têrço inferior do pulmão direito e na parte média do esquerdo.

A clínica e a anatomia patológica elucidam-se mutuamente. O processo baciloso, localizado ao têrço superior do pulmão direito e revestindo uma forma produtiva, manteve-se em latência ou com tendência a latência durante algum tempo. Uma *poussée* congestiva trouxe o doente ao hospital, onde uns meses de tratamento novamente levaram a doença a latência. Teve alta bastante melhorado, mas pouco depois começou por fazer focos de amolecimento ao nível das lesões iniciais, esvaziou êsses focos, formou pequenas cavernas e por via brônquica foi permitido que o processo se estendesse a todo o pulmão direito e a uma parte do esquerdo.

¿O exame anátomo-patológico fornece qualquer elemento que deponha a favor da sanocrisina? Nenhum. Com efeito, foi exac-

HYPOPHYSINA

O eficaz inerecto do lóbulo posterior da glândula pituitaria.
Valioso preparado fisiológico de conteúdo constante.



FORTE E SEGURO

activador do parto e vaso-tónico.

OUTRAS APLICAÇÕES:

Asthma bronquial, colápsio, queda de pressão sanguínea tóxica, dismenorréa, amenorréa, hemorragias post-partais, paralisia intestinal post-operativa, colelitiase, nefrolitiase.

Dose: 0,5 e 1 c. c. intramuscular, endovenosa ou subcutânea.

Repetir segundo as necessidades.

NO COMÉRCIO:

Ampolas de 0,5 e 1 c. c. em caixas com 5 e 10 ampolas.

Empacotamento original "Hoechst,,

J. E. Farbenindustrie Aktiengesellschaft

Pharmazeutische Abteilung "Bayer-Meister Lucius,,

Representante-depositário: AUGUSTO S. NATIVIDADE

Rua dos Douradores, 150, 3.º — LISBOA



S I C E

Sociedade Ibérica de Construções Eléctricas, S. A.

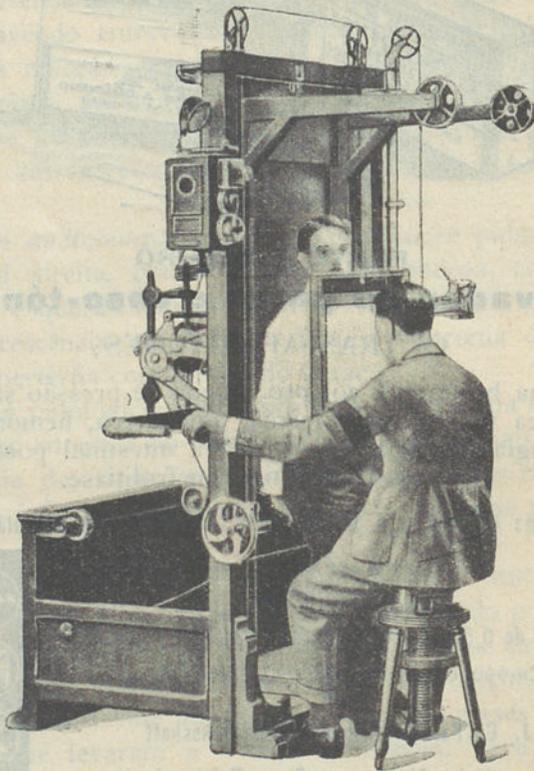
CAPITAL 20.000.000 DE PESETAS

CONCESSIONÁRIA DAS PATENTES

Etabs Gaiffe-Gallot & Pilon de Paris

Victor X Ray Corporation CHICAGO

Radium Belge — Bruxelas — Películas PATHÉ



Mesa oscilante em posição vertical para radioscopia ou radiografia

DELEGAÇÃO EM LISBOA:
PRAÇA DOS RESTAURADORES, 78

tamente algum tempo depois do tratamento pelo ouro que a doença passou a ter uma evolução mais grave e rápida. A reacção exsudativa, que foi a forma como J. de C. predominantemente reagiu durante a última *poussée* do seu mal, é o sinal duma diminuída resistência e duma acelerada decadência do organismo. Pelo contrário, a reacção produtiva, tal como êle a manifestava quando esteve pela primeira vez em Santa Marta e iniciou a cura pela sanocrisina, essa reacção é, até um certo grau, característica dum estado de imunidade dos tecidos que se traduz por uma aumentada resistência do organismo.

Êste caso tem o valor duma experiência de laboratório e *demonstra bem que a sanocrisina não teve acção curativa e também não conferiu ao doente condições especiais de resistência, de alergia.*

Pelo que fica escrito vêem os leitores como a nossa estatística tem piorado e como a sanocrisina está infinitamente longe de dar os resultados apregoados.

A obra de Möllgaard ruiu. Resta agora diminuir suficientemente as doses da sua droga, até que deixem de prejudicar o organismo, isto é, de ser tóxicas, para depois ficarmos com mais um medicamento tão bom como tantos outros, mas que ainda terá a desvantagem de ser mais caro.

No nosso país a sanocrisina se não soube corresponder à ânsia com que era esperada por doentes e médicos, mostrou pelo menos que se não deve atribuir ao remédio o que muitas vezes é o resultado da evolução da própria doença e que se deve ser mais cauteloso na adopção de medicamentos novos. Entretanto é bom não exagerar.

LITERATURA

- (1) — PULIDO VALENTE — *Lisboa Médica*, 1925, n.º 6.
- (2) — PULIDO VALENTE e FERNANDO FONSECA — *Lisboa Médica*, 1926.
- (3) — H. MÖELLGAARD — Artigo traduzido pela *Lisboa Médica*, 1925, n.º 3.

Revista dos Jornais de Medicina

V Reunião da Sociedade alemã das doenças do metabolismo e do aparelho digestivo. — Viena, 30-IX a 3-X-1925. *Compte-rendu de M. VOLF.* — *Arch. d. Mal. de l'App. Dig. et des Mal. de la Nutrition* (N.º 4, 1926).

EPPINGER (Viena) — Teve ocasião de seguir 373 casos de cirrose, verificando 175 pela autópsia. A maioria dos casos era de homens e a afecção evoluçionava predominantemente entre os 40 e 58 anos.

A dispepsia é de tal forma freqüente que parece mais um sintoma causal do que um sinal precoce; a polidipsia é freqüente. Encontrou aumento do volume do fígado (cl clinicamente) em 80 % dos casos e anatômicamente em 50 %, sendo provável que a dureza do órgão induza em êrro e faça tomar por maior um fígado que realmente o não é. Os maiores volumes encontrou-os o A. no etilismo, sífilis e icterícia catarral aguda; entretanto os bebedores têm muitas vezes um fígado gordo que pode regressar. O estado hipertrófico da cirrose atrófica parece muito raro.

O aumento de volume do baço é por vezes difícil de constatar. Encontrou esplenomegalia em 72 % dos casos e notou as maiores na icterícia catarral, etilismo, sífilis, doenças infecciosas.

Em cêrca dum têrço dos casos apareceu icterícia ou sub-icterícia com persistência da eliminação de bile no duodeno.

A circulação venosa estava alterada em 52 % dos casos, tendo havido em alguns hemorragias esofágicas que, segundo a opinião de Eppinger, são de prognóstico menos sombrio do que o que se julga.

Encontrou ascite em 52 % dos casos. A significação exacta e a causa da ascite ainda não estão esclarecidas, devendo ser estudado o metabolismo aquoso nas afecções hepáticas. O edema existe sobretudo nos membros inferiores; em 6 casos era generalizado e em 7 sobreveio após a punção; o A. interpreta-o simplesmente como infiltração tissular. As hemorragias são mais raras do que o que se pensa. A tensão arterial, de acôrdo com os trabalhos de Chauffard e Roger, era inferior à normal em 76 % dos casos. O prurido, que é freqüente, foi debelado ou melhorado pelo calomelanos. Encontram xantoma em 1,5 % dos casos.

Principalmente na cirrose hipertrófica encontrou o A., independentemente de cálculos, falsas cólicas hepáticas; estas são mais freqüentes nas mulheres, sobretudo durante a menstruação. Apenas em 2 % dos casos observou alterações funcionais de pâncreas.

A duração total da doença foi de 2 meses a 8 anos. 7 % dos doentes morreram, sendo a morte muitas vezes acompanhada ou precedida duma diátese hemorrágica (raramente com diminuição importante das plaquetas), com grandes hemorragias, hálito fétido, delírio e alterações respiratórias. As causas mais freqüentes da morte são as hemorragias (16 casos) e o cômá (16 casos); vêm em seguida a tuberculose, as perturbações cardíacas, as doenças infecciosas.



O exame do suco gástrico foi normal em 46 % dos casos, havia hipercloridria em 37 %, aquilia em 12 %, 51 % dos casos eram anémicos, 43 % normais e 6 % poliglobulicos. A anemia perniciosa foi verificada em 12 % dos casos, a eosinofilia (sem quisto hidático) em 10 %, a polinucleose (com côma, tuberculose, etc.) em 18 % dos casos, a leucopenia com linfocitose em 56 % dos casos.

O diagnóstico de cirrose foi confirmado muitas vezes, a-pesar-de apenas em 24 % dos casos a sintomatologia ser completa. O diagnóstico diferencial mais delicado é com o cancro do fígado, principalmente no velho; por vezes os cabelos negros, a-pezar-da idade e a evolução diferente permitem o diagnóstico de cancro.

Entre as provas funcionais Eppinger apenas dá verdadeiro valor a galactosuria; a prova de Rosenthal e a de Widal são demasiado sensíveis para serem um bom meio de discriminação. O estudo das fezes, do sangue, do suco duodenal fornece elementos úteis; a eliminação urinária e a constatação duma icterícia dissociada não teriam valor algum no estudo das cirroses (trabalhos de Adler).

Quanto à etiologia, o A. notou entre os seus casos de cirrose atrófica em 5 % etilismo em 8 % sífilis, em 8 % icterícia catarral aguda, etc.; não conseguiu descobrir qualquer causa em 10 % dos casos. Na cirrose hipertrófica encontrou etilismo em 30 % dos casos, icterícia catarral aguda em 20 %, gravidez em 10 %.

O facto mais importante a assinalar é o número elevado dos casos atípicos, que se explicaria, segundo Eppinger, pela constituição e o passado dos doentes; entretanto não vê diferença fundamental entre a cirrose atrófica e a hipertrófica.

A cirrose não é um processo mono-orgânico, mas sim uma alteração pluriglandular.

Eppinger não enquadra no grupo das cirroses a doença de Banti, a cirrose biliar, os casos dum síndrome especial caracterizado por: grande fígado, grande baço, subicterícia, hiperpirexia, hematologia de tipo séptico e nítidas perturbações de insuficiência hepática. Nos casos deste género, estudados pelo autor, a drenagem cirúrgica das vias biliares provocou uma queda da temperatura e uma sedação dos fenómenos mórbidos enquanto se deixou ficar o dreno. Na autópsia dum caso verificou-se a existência de infiltração polinuclear dos espaços porta.

Relatórios sobre as relações Hepato-esplénicas:

Hijmans v. de Bergh (Utrecht) — Há relações importantes e incontestáveis entre o baço e o fígado, mas a-pesar dos trabalhos de Voss e Barcroft, pouco se sabe sobre a fisiologia do baço. Órgão talvez muito importante, pode ser entretanto extirpado sem prejuízo. O baço compõe-se principalmente de tecido linfático e reticulo-endotelial. Prepara os glóbulos vermelhos para a fagocitose. O sangue da veia esplénica, embora não tenha hemoglobina livre, contém, segundo os trabalhos do A. e de Snapper, glóbulos rubros lesados e mais facilmente hemolizáveis do que o sangue de outras regiões. Esta preparação para a hemólise parece dispensável.

Ainda se não pode prever para cada caso qual o efeito e qual a indicação precisa da esplenectomia. Na icterícia hemolítica do tipo Miukowski Chauffard obtêm-se sucessos notáveis. Entretanto Kagnelsou e Morgnhiau citam casos em que depois da esplenectomia e a-pesar da cura clínica, a resistência globular continuou diminuída. Na anemia perniciosa a esplenectomia pode ser útil, mas é ainda discutível. Nas perturbações plaquetopénicas a esplenectomia tem um efeito extraordinário e indiscutível.

Ranzi (Imrsbruck) — Discute os resultados da esplenectomia nas afecções hepato-lienais. Apresenta uma estatística de 62 casos.

A esplenectomia, sempre bem suportada clinicamente, acompanha-se em geral de policitemia. Verifica-se experimentalmente uma hipertrofia por vezes considerável dos baços acessórios, mas não está demonstrado que êles retomem as funções do órgão suprimido.

Na icterícia hemolítica Ranzi interveio em 13 casos com 2 mortes e uma recidiva decorridos 5 anos.

Fêz a esplenectomia em 22 casos de anemia perniciosa. 5 dos operados morreram e num têrço dos restantes os resultados foram bons, pois os doentes ainda viveram de 3 a 5 anos. Nesta afecção o baço é, em geral, pequeno. Os resultados são melhores quando a operação é feita precocemente, quando o baço é volumoso e quando a seguir à operação se fazem transfusões em número suficiente.

Depois de várias considerações, termina por dizer que a esplenectomia tem indicação perfeita na icterícia hemolítica, na púrpura trombopénica e na cirrose esplenomegálica. A intervenção será discutida em todos os outros casos.

A operação far-se há sob anestesia geral com incisão angular de Kocher.

Bergmann (Frankfort) — Utilizou um processo novo para estudar as funções hepáticas, injectando uma solução de helisubina nas veias e procurando o modo de desapareição por pesquisas no sangue, feitas de $\frac{1}{2}$ em $\frac{1}{2}$ hora. Normalmente o corante diminui de maneira contínua e é absorvido pelo fígado em três horas.

FRANK (Breslau) — Insiste na natureza micariotoxicapla purpura trombopénica.

STERNBERG (Viena) — A doença de Wilson não entra no quadro das cirroses.

MUHSAM (Berlim) — Relata os resultados obtidos em 46 esplenectomias por afecções diversas.

REICHERT (Frankfort) — Com o emprêgo de coleréticos violentos teria o A. obtido, sem operação, a eliminação de cálculos em 75 % dos casos (por vezes com verificação radiológica).

SESSÃO DE 2-X-1926

PICK (Berlim) — Dos 36 casos de doença de Gaucher, actualmente bem estudados, teve o A. ocasião de seguir clínica e anatómicamente, 5.

É uma afecção familiar, não hereditária, que aparece na juventude, dura muito tempo e atinge predominantemente o sexo feminino (2:1). Verifica-se

um aumento lento e progressivo do fígado e baço, depois os ossos tornam-se sensíveis e dolorosos. No sangue há bismo e trombopénia com tendência acentuada para hemorragias. A morte sobrevém por causas duvidosas e muitas vezes por uma doença intercorrente. Só a função do baço permite o diagnóstico durante a vida.

Anatômicamente é impressionante o aumento de volume do baço, que atinge o peso médio de 3^{km},800. Ao lado do tipo hepato-esplênico, que é o mais freqüente, há um outro, estudado por Pick e igualmente com carácter familiar: o tipo ósseo. Nestes casos o tecido ósseo está quasi totalmente impregnado de maneira difusa pela substância fundamental da doença de Gaucher. O osso é caracterizado anatômicamente pela sua consistência mole e no exame radiológico mostra o desaparecimento quasi completo das trabéculas ósseas.

Histologicamente há uma infiltração difusa do baço, fígado, medula óssea e sobretudo dos ossos por células especiais que à primeira vista se assemelham às células gordas ou lipóides, com o núcleo colocado na periferia da célula. Por pesquisas macroquímicas, Epoteira e Liele mostraram que na célula se acumula um corpo proteico especial, combinado com fragmentos de molécula lipóide, um sfingogalactosideo que os AA. denominaram Kerasine.

Estas células de tipo Gaucher infiltram os órgãos citados e a sua aparição, sobretudo ao nível do baço, acompanha-se da de focos mielóides contendo células jovens das séries branca e vermelha e sobretudo megacariócitos.

Certos autores julgaram poder dizer que a substância de Gaucher era absorvida pelos tecidos de sistema retículo endotelial e que a lesão representava uma doença deste sistema. Pick combate este modo de ver.

A patogenia da doença de Gaucher deve ser atribuída, segundo Pick, a um desvio de metabolismo das albuminas.

Distingue-se:

1.º — Dos casos de infiltração tão especial do baço em certos casos de diabetes.

2.º — Da degenerescência lipóide-celular hepato-esplênica de Pick, que se encontra unicamente nas crianças.

F. FONSECA.

VI Reunião da Sociedade alemã das doenças do ap. digestivo e metabolismo. 13 a 16 de Out. de 1926. Presidente, V. BERGMANN (Frankfurt a. M.). Assuntos tratados: Gastritis, neurose gástrica, metabolismo aquoso e mineral e o problema do cancro.

Lubarsch (de Berlim) — Falou sobre a anatomia patológica e a histologia das doenças inflamatórias do estômago. A cirurgia tem permitido o alargamento dos nossos conhecimentos sobre este assunto. As alterações gástricas que mais se observam são as de natureza crónica. Gastrites agudas são raras e difíceis de caracterizar porque em condições fisiológicas (trabalho digestivo) há alterações da mucosa semelhantes em muitos pontos às inflamatórias. Nas gastrites as alterações inflamatórias limitam-se especial-

mente à camada superficial da mucosa, o que torna o prognóstico favorável em virtude do seu forte poder de regeneração.

Knud Faber — Gastrite crónica como insuficiência de secreção — Sob o ponto de vista da patogenia, há a gastrite hemato-tóxica, em relação com infecções e intoxicações, e a superficial, dependente duma lesão directa da mucosa pelos ingesta. Quanto mais superficial é a lesão menos afectada é a secreção do suco gástrico. Para o estudo da secreção gástrica o autor refuta como insuficiente a extracção por uma só vez do suco gástrico, porque a aquilia pode ser aparente, e só o exame fraccionado dá os verdadeiros valores da acidez. Para o diagnóstico da aquilia devemos-nos servir das diferentes refeições de prova (especialmente também da histamina). Está averiguada a existência duma aquilia nervosa e psíquica. A aquilia aparece em tôdas as idades, mas mais freqüentemente nas idades avançadas. O prognóstico das gastrites não muito antigas é favorável nas pessoas novas, desfavorável nas de idade, em virtude da atrofia da mucosa.

Morawitz (Leipzig) — As doenças do intestino delgado nas suas relações com os outros órgãos — Há certas relações do intestino delgado com o estômago e intestino grosso, bem como com outros órgãos. Na aquilia gástrica encontra-se muitas vezes, mas nem sempre, uma anormal flora bacteriana no intestino delgado. Pesquisas recentes demonstraram que a causa dêste facto não consiste unicamente na falta de ácido clorídrico. O suco intestinal contém substâncias bactericidas, as chamadas bacteriostaninas, que protegem o intestino dos agentes patogêneos. Só depois do enfraquecimento dessas forças se dá a infecção endógena ascendente ou descendente. Como consequência da flora intestinal anormal sobrevêm as dispepsias intestinais. A aquilia gástrica não é provavelmente a causa, mas sim uma manifestação da doença de todo o tractus intestinal. A frenação da secreção gástrica com a injeção de suco intestinal depõe a favor da acção do intestino delgado sôbre o funcionamento do estômago.

No ileos experimental do intestino delgado sobrevivem miastenia e alteração profunda do metabolismo dos hidratos de carbone com hiperglicemia e desapareção do glicogénio, provavelmente devidas a autointoxicação.

Certas anemias secundárias graves com flora intestinal anormal (estreptococos, anaeróbios) curam-se com tratatamento intestinal. Na anemia pernicioso as alterações do intestino têm importância. Num caso a alimentação com leite de mulher puro conseguiu modificar a flora intestinal e diminuir a urobilina na urina e nas fezes. Não houve modificações do quadro hematológico.

(Continua).

F. FONSECA.

A punção subocipital. (*Die Zisterneu-oder Suboccipitalpunktion*), por E. ESKUCHEN — *Die Therapie der Gegenwart*, Nov. de 1926.

A técnica de Eskuchen para a punção da cisterna magna é a mais segura e a menos perigosa. A escolha da posição do doente depende do fim

para que a punção é feita: estudo da pressão — doente deitado; injeção de ar ou de iodipin — doente sentado. Durante e depois da punção suboccipital devem-se observar os mesmos cuidados que na punção lombar.

A punção sub occipital tem as seguintes vantagens sobre a lombar: melhor recebida pelo doente; de mais fácil técnica; possibilidade da punção em casos de opistotonus, desvios da coluna, etc.; raros e insignificantes sintomas secundários; grande raridade da mistura artificial de sangue.

É mais perigosa do que a punção lombar, mas seguindo a boa técnica e tendo o cuidado de não forçar a agulha e não a espetar além de 6 cm. os inconvenientes evitam-se. Os perigos devidos à extracção do líquido parecem ser menores na punção da cisterna do que na lombar, entretanto exigem especial cuidado os casos de tumor cerebral, particularmente os da base.

As indicações da punção suboccipital são as seguintes:

A) — Para diagnóstico:

a) para obter líquido cefalo-raquidiano quando a punção lombar não é possível ou não fornece os elementos suficientes para o diagnóstico (o líquido cisternal pode fornecer resultados mais precisos);

b) para comparação dos líquidos cisternal e lombar a-fim-de localizar o processo mórbido;

c) para a encefalografia por meio da injeção de ar;

d) para a mielografia por meio da injeção de iodipin.

B) — Para terapêutica:

a) para extracção de líquido (em caso de aderência da meninge raquidiana) e para esvaziamento do ventrículo;

b) para lavagem do espaço subaracnoideo por meio da dupla punção;

c) para injeção de soros (tétano, meningococo, etc.) e medicamentos (salvarsan, lobelina, cafeina, etc.).

C) — Para fins científicos.

A punção suboccipital não é uma concorrente da punção lombar. Esta última permanecerá o método de escolha.

O A. baseia estas considerações sobre uma prática de 500 punções suboccipitais sem que tenha observado acidentes desagradáveis.

No indivíduo são e sentado a pressão do *liquor* ao nível da cisterna é negativa; uma pressão positiva deve fazer pensar na existência duma lesão orgânica.

F. FONSECA.

O tratamento da doença de Basedow pelo iodo. (*Le traitement de la maladie de Basedow par l'iode*), por MARCEL LABBÉ. — *Soc. Med. des Hôp.*, n.º 18, 1926

Há alguns anos que o perigo do iodo no hipertiroidismo era considerado como um dogma. Entretanto, Neisser, Loewi e Zondek, em 1920, e Biedl e Redisch, em 1925, publicaram algumas observações de basedowianos tratados com resultado pelo iodo.

Foi principalmente nos Estados-Unidos, onde o bócio exoftálmico parece mais freqüente e mais grave do que na Europa, que êste método terapêutico se desenvolveu. Plummer, Boothby, Pemberton, Clute, Goetsch, Crile e outros clínicos empregaram o iodo em numerosos doentes — as suas estatísticas reünem milhares de casos — obtendo melhoras rápidas e importantes, que permitiram aplicar o tratamento cirúrgico com mais segurança, mas não relataram nenhum caso de cura. É que os americanos são partidários do tratamento cirúrgico, empregando o iodo apenas como tratamento pré-e post-operatório, destinado a facilitar e a tornar mais benigna a operação, nunca ensaiando um tratamento prolongado pelo iodo.

Algumas discordâncias têm aparecido, havendo doentes com uma idiosincracia para o iodo. Kocher, Krehl, Muller, Redlich e Jackson têm insistido nos perigos da medicação iodada na doença de Basedow.

O A. apresenta nove doentes, tratados pelo iodo (sob a forma de soluto de Lugol, na dose de 10 a 30 gotas por dia, ou da iodomaísina na dose de 10 centigramas por dia — 6 a 15 pílulas).

O A. obtém constantemente melhoras dos fenómenos subjectivos. Em quatro, as melhoras foram consideráveis, de sorte a esperar-se uma evolução progressiva para a cura.

O tratamento foi devidamente controlado pela determinação do *metabolismo basal*. Em dois casos o efeito, apreciado pela medida do metabolismo basal, foi nulo.

O A. verificou que esta terapêutica actua mais rapidamente do que a a electroterapia ou a radioterapia, se bem que o efeito curativo seja menos profundo, e se obtenha mais raramente o regresso do metabolismo basal ao normal.

As formas de papeira, às quais se aplica com vantagem o tratamento iodado, devem ser definidas. A terapêutica pelo iodo não convém às papeiras recentes, não colóides (adenoma tóxico da tiroideia dos autores americanos), correspondendo ao tipo adenomatoso difuso. Demais, a *iodoterapia não deve ser instituída sem que se tenha determinado previamente o metabolismo basal*.

A dose média empregada na papeira exoftálmica é de dez centigramas.

O A. prolongou o tratamento — contrariamente ao que fazem os autores americanos — no sentido de conseguir uma cura por períodos descontinuos de quinze em quinze dias.

O A. conclui que a iodoterapia é um método muitas vezes eficaz na papeira exoftálmica, que produz melhoras rápidas e notáveis, e que se pode esperar, pelo seu uso prolongado, uma cura definitiva obtida com menos riscos e mais barata do que pela cirurgia ou pela radioterapia.

E. COELHO.

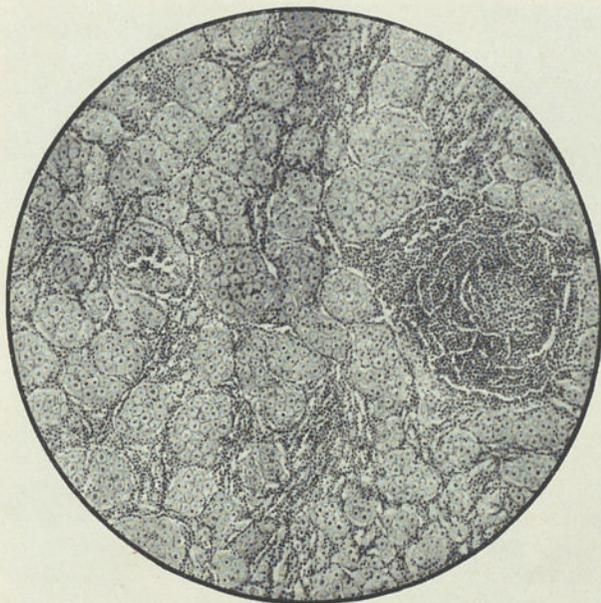


Fig. 3.— Aspecto dum córte de baço visto com pequena ampliação. À direita um corpusculo de Malpighi. Coloração: Hematoxilina-éosina. Reichert, Oc. 3, Obj. 3, Tubo 160 mm.

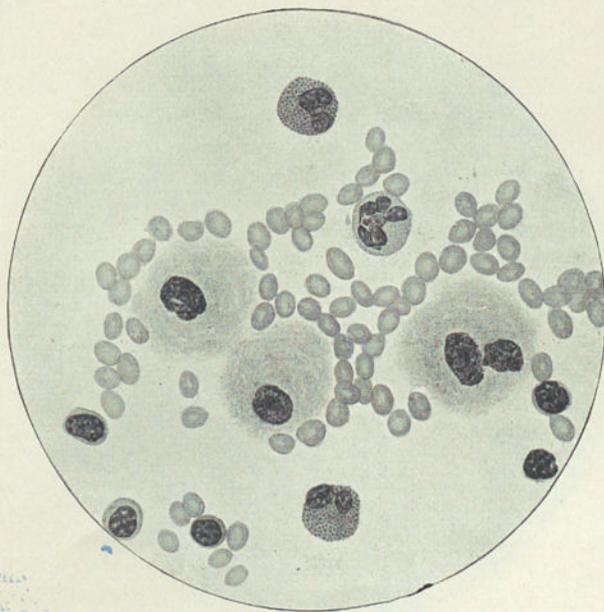


Fig. 4.— Esfregaço de polpa esplénica. Vêm-se três células de Gaucher, uma delas com dois núcleos. Globulos rubros, linfocitos, um neutrófilo e dois éosinófilos. Coloração: May-Grünwald-Giemsa. Reichert: Oc. 2, Obj. imm., Tubo 160 mm.

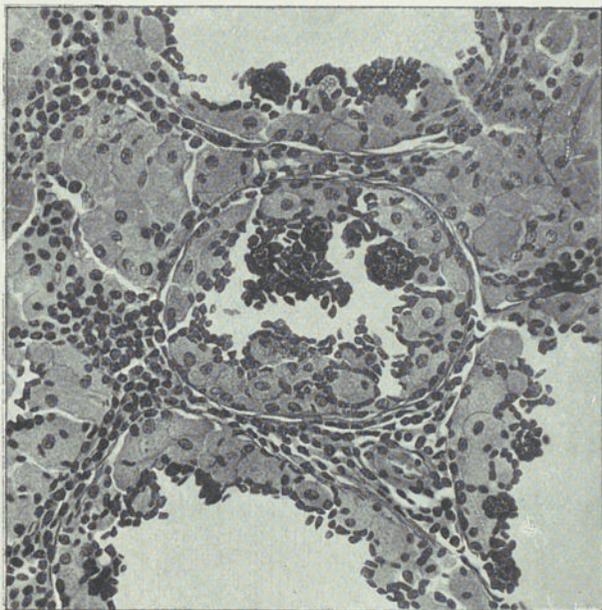


Fig. 5.—Baço. Cavidades contendo sangue, células carregadas de pigmento e células de Gaucher. Note-se a disposição periférica destas últimas, forrando as paredes. Coloração: Mallory-Ribert-Loewenstein. Reichert, Oc. 2, Obj. 7-a, Tubo 160 mm.



Fig. 6.—Baço. Reticulo e feixes de fibrilhas conjuntivas em volta de aglomerados de células de Gaucher. Impregnação pela prata Bielchowsky-Maresh. Reichert, Oc. 2, Obj. 7-a, Tubo 160 mm.

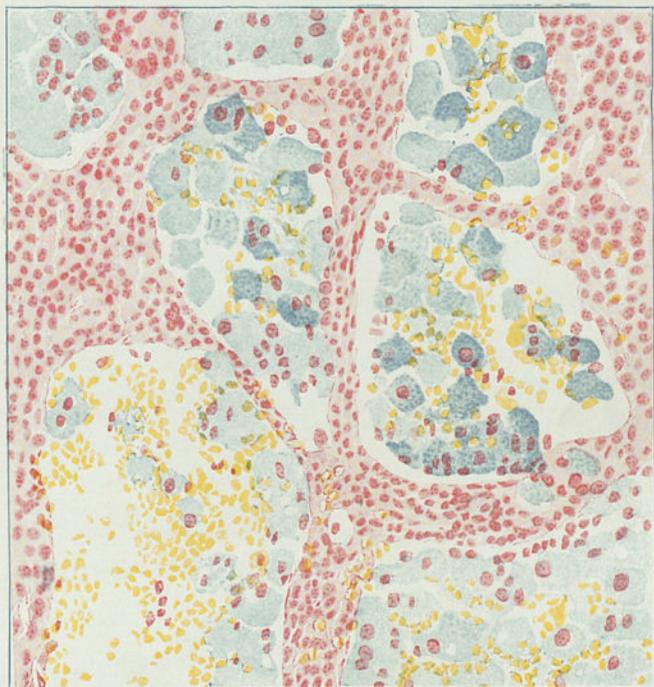
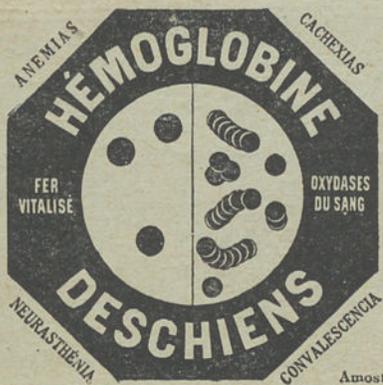


Fig. 7. — Demonstra a existência de pigmento férrico dentro das células de Gaucher. Coloração : Metodo de Perls. Reichert, Oc. 2, Obj. 7-a, Tubo 160 mm.



Opothérapie Hemática *Total*

Xarope e Vinho de DESCHIENS
de Hemoglobina viva

Contem intactas as Substancias Mineræes do Sangue *total*

MEDICAMENTO RACIONAL DOS

Syndromas Anemicos e das Perdas Organicas

DESCHIENS, D^r em P^l, 9, Rue Paul-Baudry, PARIS (8^e)

Amostras e Littérature: SALINAS, rua Nova da Trindade 9, LISBOA

OPOTERAPIA VEGETAL

Os Energétènes **BYLA**

TUDO O SUCO INALTERÁVEL DA PLANTA FRESCA E VIVA

Valériane Byla

Digitale Byla

Colchique, Aubépine, Genêt, Gui, Muguet, Sauge, Cassis, Marrons d'Inde

AGENTES PARA PORTUGAL: **GIMÉNEZ-SALINAS & C.^a**

RUA NOVA DA TRINDADE, 9 — LISBOA

Tratamento completo das doenças do fígado e dos syndromas derivativos

Litíase biliar, insuficiéncia hepática, colemia amiliar, doenças dos paizes quentes, prisão de ventre, enterite, intoxicações, infecções



Opothérapias hepática e biliar
associadas aos colagogos

2 a 12 pilulas por dia
ou 1 a 6 collières de sobrezeza de SOLUÇÃO

PRISÃO DE VENTRE, AUTO-INTOXICAÇÃO INTESTINAL

O seu tratamento racional, segundo os ultimos trabalhos científicos

Lavagem
de Extracto de Bilis
glicerinado
e de Panbiline



1 a 3 collières em 160 gr.
d'agua fervida
quente.

Crianças: 1/2 dose

Depósito Geral, Amostras e Literatura: LABORATÓRIO da PANBILINE, Annonay (Ardèche) FRANÇA
Representantes para Portugal e Colónias: GIMÉNEZ-SALINAS & C.^a, Rua Nova da Trindade, 9-1.^o — LISBOA

PRODUTOS “WANDER,”

OVOMALTINE

Super-alimento dos anémicos e dos convalescentes.
Tratamento das afecções do estômago e dos intestinos.
Galactogénio.

Alimento dos intelectuais e dos desportistas.

MALTOSAN (Sôpa de malte)

Dispepsias e toxi-infecções das crianças.
Permite observar um regime de dieta sem conse-
quências debilitantes.

De seguros efeitos nos casos mais rebeldes.

NUTROMALT

Açúcar nutritivo não fermentando no intestino.
Complemento indispensável ao leite de vaca no alei-
tamento artificial.

Combate a diarreia infantil e os perigos do desmamar.

ALUCOL

Tratamento dos estados hiperclorídricos.

CRISTOLAX

Laxativo não irritante. Específico da prisão de ven-
tre habitual, das crianças e das pessoas fracas.

JEMALT

Combinação saborosa de extracto de malte seco com
óleo de fígado de bacalhau.

Amostras grátis para os médicos

Dr. A. WANDER, S. A., BERNE

Únicos concessionários para Portugal:

ALVES & C.^A (IRMÃOS)

Rua dos Correeiros, 41, 2.^o — LISBOA

Sala
Est
Tab
N.^o