

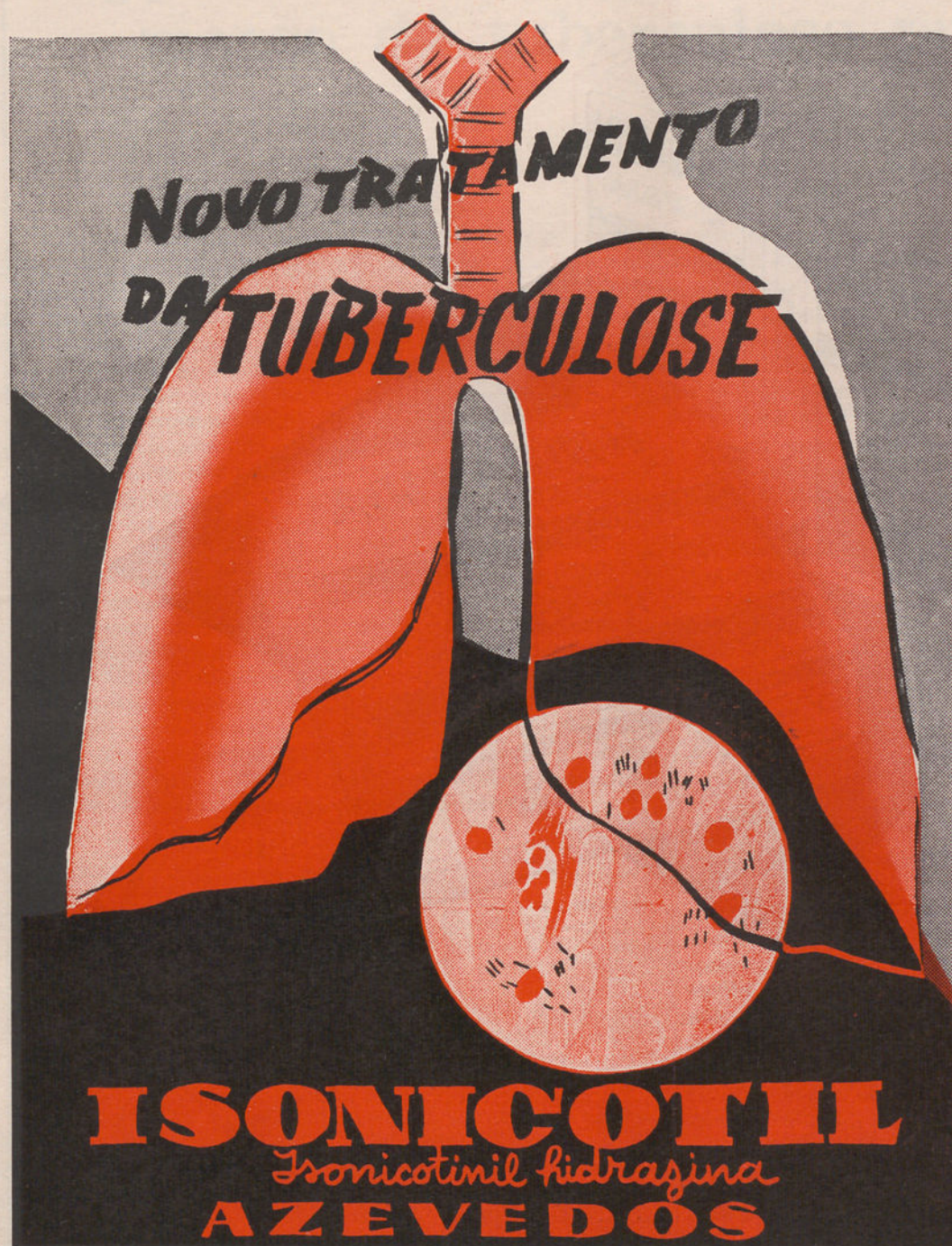
O MÉDICO

SEMANÁRIO
DE ASSUNTOS MÉDICOS
E PARAMÉDICOS

IV ANO — N.º 83
2 de Abril de 1953

DIRECTOR E EDITOR:
MÁRIO CARDIA

VOL. I (Nova série)
Publica-se às quintas-feiras



«Os pacientes — condenados — que havíamos estudado, tiraram da terapêutica um benefício que ultrapassou tudo o que até então tínhamos observado ao empregarmos os medicamentos quimioterápicos ou antibióticos postos à nossa disposição».

(Steinbeck e colab.)

APRESENTAÇÃO E PREÇOS DO ISONICOTIL

Frs. de 50 comp. de 0,050 g — 20\$00
Frs. de 100 comp. de 0,050 g — 35\$00
Frs. de 250 comp. de 0,050 g — 85\$00
Frs. de 500 comp. de 0,050 g — 150\$00



SUMÁRIO

	Pág.
CARVALHO CANCELLA, LOPO DE — Contribuição para o estudo da aplicação da pyrazinamida (Aldinamida) no tratamento da tuberculose pulmonar ...	289
MOVIMENTO MÉDICO—ACTUALIDADES CLÍNICAS E CIENTÍFICAS—O tratamento da tuberculose pela isoniazida	303
Os acidentes provocados pelos derivados do ácido isonicotínico	310

SUPLEMENTO

	Pág.
Terceira Conferência Médica do Paquistão — J. M. Pacheco de Figueiredo	261
Ecos e Comentários	265
A especialidade incompreendida — Lopes de Oliveira...	266
União Médica Mediterrânica — Mário Cardia	268
Missão Britânica de Isótopos — Luís Duarte Santos ...	269
Noticiário diverso	

HIDRAZIDA

Zimaia



Comprimidos

Queratinizados

Doseados a 50 mgs.

Frasco com 50
Frasco com 100
Frasco com 250

Granulado

Em 3 grs: (colher de chá)

*Hidrazida . . . 50 mgs.
Agar-agar . . . 30 mgs.*

Frasco com 50 grs.
Frasco com 100 grs.

Injectável

Em 3 c. c.

Hidrazida . . . 300 mgs.

Caixa com 6 amp. de 3 c. c.
Caixa com 12 amp. de 3 c. c.

LABORATÓRIO ZIMAIA — RUA DE ANDALUZ, 38 — TELEFS. 5 2226 — 5 3670

ESCRITÓRIOS E PROPAGANDA: RUA MARTENS FERRÃO, 10 — LISBOA (NORTE) — PORTUGAL

CLÍNICA DE DOENÇAS PULMONARES DA FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA

Director: PROF. DR. LOPO DE CARVALHO

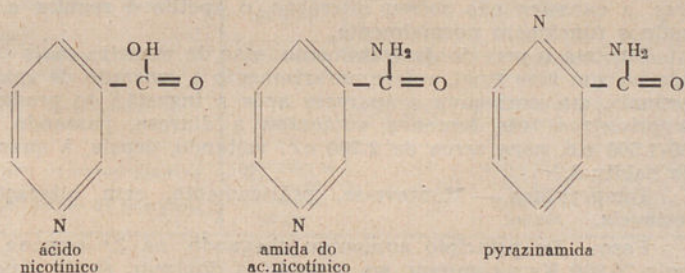
Contribuição para o estudo da aplicação da pyrazinamida (Aldinamida) no tratamento da tuberculose pulmonar

LOPO DE CARVALHO CANCELLA

e
J. CHAVES GUIMARAES

Estamos, indiscutivelmente, atravessando um período histórico na evolução das ideias que, até há pouco tempo, orientavam o tratamento da tuberculose. Desde que *Waksman* descobriu os benéficos efeitos da estreptomicina, abriram-se novos horizontes na terapêutica das afecções provocadas pelo bacilo de *Koch*; bem se pode dizer, em referência à tuberculose, que se vive na era dos antibióticos e no reino da quimioterapia: a estreptomicina, o ácido para-amino-salicílico, as tiosemicarbazonas e, ultimamente, as hidrazidas do ácido isonicotínico têm contribuído, de maneira bastante considerável, para vencer a doença, combatendo o mal em situações que, há poucos anos, eram consideradas como absolutamente desesperadas. O entusiasmo que invadiu o meio médico, para não falar, já, na esperança que veio trazer a milhões de doentes, propagou-se, também, aos laboratórios dos investigadores; e, no momento actual, quase todos os meses deles saem novas fórmulas, novos medicamentos, uns com efeitos apenas «in vitro», outros com nítida acção sobre os animais de laboratório e sobre o organismo humano..

Dentre estes últimos destaca-se um derivado do ácido nicotínico, a pyrazinamida, sintetizada por *Kushner* e colaboradores nos *Lederle Laboratories*, Div. *American Cyanamid Company* e preparada com o nome de *Aldinamida*.



Foi estudada experimentalmente em ratinhos por *L. Malone*, *A. Schurr*, *H. Lind*, *D. Mc.Kenzie*, *J. S. Kiser* e *J. H. Williams*. Verificaram estes autores uma acção anti-tuberculosa manifesta, sem sinais de toxicidade, administrando o produto na dose diária de 2,5 mg., em duas injeções sub-cutâneas, ou misturado na alimentação por forma a que o animal ingerisse 80 mg. nas 24 horas (dieta alimentar com 0,2 % do produto). Observaram, no entanto, no decurso dos seus estudos, que a *Aldinamida* tinha um efeito inferior ao da estreptomicina, mas superior ao do P. A. S.. A relação entre estes três medicamentos, dados por via sub-cutânea, seria, segundo os autores:

0,5 mg. estreptomicina = 2,5 mg. pyrazinamida = 5,0 mg. de P. A. S.

A acção do medicamento na tuberculose experimental da cobaia foi investigada por *F. I. Dessau*, *R. L. Yeager*, *F. J. Burger* e *J. H. Williams*, que para isso utilizaram cerca de 1.200 animais, infectados com estirpes humanas e bovinas. Confirmaram, de um modo geral, as experiências realizadas nos ratinhos: acção tuberculostática do medicamento, quer administrado por via oral quer por via sub-cutânea e inclusive nos bacilos estreptomicino-resistentes; foi menor o efeito do produto sobre as estirpes bovinas. Verificaram, tam-

bém, haver aumento da acção da pyrazinamida quando associada à estreptomicina ou ao P. A. S. Não observaram quaisquer sinais tóxicos e as lesões encontradas na autópsia, comparando os animais inoculados com as testemunhas, diferiam mais no seu aspecto quantitativo do que no qualitativo. Quanto à eficácia do produto, consideram-no superior ao P. A. S. e à nicotinamida, ligeiramente inferior à 4,4'-diaminodifenil-sulfona e inferior à estreptomicina.

O primeiro trabalho sobre a acção da *Aldinamida* na tuberculose humana deve-se a *R. L. Yeager*, *W. G. C. Munroe* e *F. I. Dessau*, que ensaiaram a droga em 43 doentes, divididos em dois grupos principais: um, o das formas graves, cavitárias, cheias de sinais, com longa evolução da doença, que não obedeceram nem à hospitalização, nem às intervenções cirúrgicas, nem a quaisquer outros tratamentos, e que se mostraram estreptomicino-resistentes; outro, o dos enfermos com lesões mais recentes, que não haviam feito, antes, qualquer tratamento quimioterápico ou antibiótico.

Administraram o medicamento a seguir às refeições ou no intervalo destas e, neste caso, acompanhado de líquidos. A posologia variou de indivíduo para indivíduo, em regime experimental, mas os autores aconselharam, depois das suas investigações, e como norma de tratamento, dar, no primeiro dia, quatro doses de 350 mg. cada, e nos dias seguintes, durante 42 dias, as mesmas quatro doses mas de 700 mg. cada uma.

Os sinais tóxicos registados foram escassos e de pouca importância, tendo desaparecido com a supressão do medicamento, e principalmente observados em doentes cujo tratamento foi feito logo de começo com doses elevadas. Citam-se, nos 43 casos estudados, dores articulares em 10 doentes, sem qualquer manifestação radiográfica ou clínica, além de limitação dos movimentos activos, e atingindo, particularmente, as articulações do ombro, do cotovelo e do joelho; em três doentes as dores foram tão intensas que levaram à interrupção do tratamento. Quatro enfermos referiram nervosismo, palpitações e sensação de constrição torácica, que desapareceram com a suspensão do medicamento e não voltaram a aparecer quando se recomeçou a medicação. Em três casos houve, durante o tratamento, uma subida brusca de temperatura, até 39º,4, acompanhada de arrepios; com a suspensão do produto, a temperatura voltou ao normal dentro de 24 horas. Num dos casos recomeçou-se, mais tarde, com a mesma terapêutica, sem que se notasse qualquer acidente.

Em dez doentes observou-se uma moderada eosinofilia (5-10 %) sem outras alterações da contagem ou da fórmula sanguínea.

Em dois casos apareceu icterícia, como resultante do comprometimento do parênquima hepático, mas a evolução da doença foi satisfatória, e provas funcionais efectuadas 8 e 6 meses após o final do tratamento mostraram não haver quaisquer sinais de lesão do fígado.

Dois doentes tiveram um lento aumento de temperatura e outros dois referiram certa dificuldade na erecção.

Em vinte e um casos não se manifestou qualquer alteração.

Yeager, *Munroe* e *Dessau* expõem, seguidamente, os

resultados que obtiveram nos seus doentes com a administração de *Aldinamida*. Verificaram uma nítida melhoria no estado geral, mais rápida do que a obtida com a estreptomomicina ou P. A. S., acompanhada de sensação de bem-estar, aumento do apetite e diminuição da tosse e expectoração. Nesta, observaram uma redução do número de bacilos em alguns casos (18) e, em 10 doentes, baciloscopia negativa no exame directo e na homogeneização; em 4 doentes a cultura foi, igualmente, negativa. O medicamento parece exercer a sua acção quer os bacilos sejam ou não estreptomomicino-resistentes.

Excepto em um dos casos, todos os restantes tornaram-se rapidamente apiréticos; a acção sobre a temperatura é mais nítida nos doentes em que a febre excede os 37°,6 e é possível, ainda, que essa acção seja específica, porquanto a temperatura se mantém sem alteração quando o medicamento é administrado a doentes febris não tuberculosos.

No que se refere a modificações do quadro radiológico, verificaram os autores, nos casos graves e que já haviam ensaiado outras terapêuticas, haver, apenas, uma acção favorável sobre as lesões de natureza exudativa e de aparecimento recente; nos doentes de mediana gravidade, as melhoras radiológicas foram bastante mais acentuadas (12 casos em 15).

Acção favorável foi, também, descrita em alguns casos de localizações extra-pulmonares do bacilo de *Koch*, indo desde regulares melhoras a completas cicatrizações, em doentes com tuberculose laringea, úlcera da língua, abscesso frio da parede torácica, fístula pleuro-cutânea e adenite axilar.

Um dos problemas que vem restringir a aplicação da *Aldinamida* é o aparecimento relativamente rápido, mas por vezes irregular, de pyrazinamido-resistência. Julgam os autores que essa resistência surge mais facilmente nos doentes com grandes cavidades, abundante expectoração e grande quantidade de bacilos.

Dentre os casos estudados, as recaídas deram-se habitualmente (14 em 17) nos doentes graves e com evolução crónica; nos casos mais recentes e de moderada gravidade as recaídas observaram-se com muito menor frequência (4 em 10).

Finalizando o seu trabalho, dizem os autores que a esfera de acção da pyrazinamida se deve circunscrever, por ora, aos seguintes casos: 1) — doentes estreptomomicino-resistentes, com agravamento recente das suas lesões; 2) — doentes estreptomomicino-resistentes com necessidade de se submeterem a uma intervenção cirúrgica pulmonar; e 3) — doentes com tuberculose de mediana gravidade, especialmente de natureza exudativa, e com febre, tosse e expectoração.

*

Quizeram os Lederle Laboratories ter a amabilidade de nos enviar algumas embalagens de *Aldinamida* para que a ensaiássemos em alguns doentes tuberculosos. Administrámo-la a seis enfermos, três internados na Clínica de Doenças Pulmonares da Faculdade de Medicina de Lisboa, e os outros três seguidos em regime de consulta externa. Estudaremos caso por caso e, no final, para melhor apreciação dos resultados obtidos, será feita uma revisão de conjunto das observações efectuadas nos seis doentes tratados.

Seguimos, com pequenos desvios, o protocolo indicado por W. S. Schwartz e R. E. Moyer, do Veterans Administration Hospital, de Oteen.

Nesta orientação fizemos exames electrocardiográficos (Dr. Laginha) e radiografias torácicas, antes de iniciar e depois de terminar o tratamento. No princípio e no final da medicação, e periodicamente entre estes limites, realizámos as seguintes observações laboratoriais: análise à expectoração, velocidade de sedimentação, fórmula e contagem sanguínea, análise de urinas, ureia no sangue, reacção de Hanger, índice icterico, protrombina e prova da bromosulfaleína.

POSOLOGIA — A *Aldinamida*, que se apresenta em comprimidos de 500 miligramas, foi administrada durante 6 semanas, sempre depois das refeições, na dose diária de 3 gramas e com o seguinte ritmo: dois comprimidos depois do almoço e outros dois em seguida ao jantar; um comprimido ao terminar cada uma das refeições do primeiro almoço e da merenda, num total de 6 comprimidos diários.

Posto isto, relatemos cada um dos casos clínicos estudados:

CASO N.º 1

F. L. P., sexo masculino, 69 anos, servente das C. R. G. E.

História — Refere o início da doença em Junho de 1949, com tosse, expectoração, astenia, febre, pontadas e emagrecimento. Somente em fins de Setembro desse ano se veio inscrever no Dispensário Anti-Tuberculoso das C. R. G. E., mostrando lesões infiltrativas escavadas no campo pulmonar esquerdo, e sombras infiltrativo-nodulares de disseminação contra-lateral. Ouvem-se fervores em toda a altura do hemitórax esquerdo; a baciloscopia é positiva, a velocidade de sedimentação elevada (80-122 mm.) e o quadro hematológico mostra 10 linfócitos e 11 monócitos.

Iniciou o tratamento pela estreptomomicina e P. A. S., fazendo 90 gramas do primeiro medicamento e 300 gramas do segundo. Melhorou muito ligeiramente, mantendo estado estacionário até Junho de 1951, data em que piorou. Começou, então, com terapêutica pelas tiosemicarbazonas, fazendo um total de 7,5 grms. com resultado pouco satisfatório. Em Abril de 1952, já bastante pior, com três cavidades, uma das quais de considerável volume, no hemitórax esquerdo, começou com um tratamento pela hidrazida do ácido isonicotínico, que se prolongou até 24 de Novembro, com uma dose total de medicamento de 59 gramas. Melhorou muitíssimo o estado geral, houve sensíveis melhoras na radiografia, com nítida redução da grande imagem cavitária, que diminuiu em cerca de metade as suas dimensões, mas mantiveram-se sem alterações dignas de nota os elementos laboratoriais.

Observação em 28-11-52 — Doente com regular estado geral, alguma tosse, alguma expectoração, raras pontadas, sem suores, alguma cansaça, regular apetite e bom funcionamento intestinal.

Temperatura: 36°,1-37°,2. Peso: 73,900 Kg.

Auscultação: diminuição do murmúrio no hemitórax esquerdo, com fervores de médias bolhas em toda a altura, nas duas faces; rudeza na face posterior e nos 2/3 superiores da face anterior do hemitórax direito; fervores de pequenas bolhas na face anterior do terço inferior direito.

Radiografia, em 27-11-52: retracção do lobo superior esquerdo onde se nota, no meio de sombras infiltrativas predominantemente fibrosas, uma imagem cavitária com cerca de 3,5 cm. de diâmetro. Pequenas sombras, de aspecto fibroso, infra-claviculares direitas. Reforço das arborizações hilares inferiores direitas.

Um electrocardiograma efectuado nesta altura mostrava acidentes com baixa voltagem e uma arritmia sinusal, sem significado.

O tratamento pela *Aldinamida* foi iniciado em 29-11-52 e terminou em 10-1-53, com um total de 126 gramas.

Observação em 11-1-53: O doente refere ter-se sentido melhor quando começou a tomar o medicamento, mantendo-se essa sensação nas primeiras quatro semanas; no mesmo período de tempo diz ter tido menos tosse e ligeiramente menos expectoração. Actualmente sente-se como antes de começar com a *Aldinamida*; mantém a mesma tosse, a mesma expectoração, não tem pontadas nem suores, a cansaça não sofreu alteração, o apetite é regular e os intestinos funcionam normalmente.

Durante o período de tratamento, mas de maneira mais atenuada na sua fase final, refere enfartamento e sensação de «calor intestinal», que começava a aparecer após a ingestão do produto. Nas primeiras três semanas aumentou a diurese, passando de 1.200-1.500 c.c. para cerca de 2.200 c.c. voltando, depois, à quantidade habitual.

Temperatura — Manteve-se, praticamente, sem alterações apreciáveis.

Peso — De princípio aumentou chegando, na 3.ª semana, a atingir 75,200 Kg.; começou, em seguida, a diminuir, sendo o peso de 73,300 Kg. à data desta observação, ou seja, menos 0,600 Kg. do que inicialmente.

Auscultação — Melhoras apreciáveis: desaparecimento dos fervores que se ouviam à direita e grande diminuição dos que eram audíveis no hemitórax esquerdo; manteve-se a diminuição do murmúrio à esquerda e a rudeza à direita, referidos na auscultação anterior.

Radiografia, em 10-1-53 — Não se encontram modificações apreciáveis das lesões verificadas no exame antecedente, que apresentam sensivelmente o mesmo aspecto e extensão (Dr. Paiva Raposo).

Novo electrocardiograma não mostrava quaisquer alterações em relação com o efectuado no início do tratamento.

O resultado das diversas análises efectuadas encontra-se registado no Quadro I.

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 1 — Praticamente a *Aldinamida* pouco efeito teve neste doente. Manteve-se o estado geral e a sintomatologia subjectiva e não houve alterações nem na imagem radiográfica nem na curva de temperatura. Ligeira diminuição do peso. À auscultação, diminuição dos sinais adventícios. Como efeitos secundários provocados pelo medicamento, apenas sensação de enfartamento gástrico e intestinal e aumento da diurese. No que respeita às observações laboratoriais, verificámos: 1) — diminuição do número de bacilos; 2) — diminuição da velocidade de sedi-

mentação; 3) — aumento dos eritrócitos e da hemoglobina; 4) — contagem sem alterações dignas de nota a não ser uma diminuição dos eosinófilos, ao contrário do que seria para esperar; 5) — urinas sem modificação; 6) — restantes análises com pequenas variações durante o tratamento, mas com resultados iniciais e finais sensivelmente idênticos.

Não houve quaisquer alterações electrocardiográficas.

QUADRO I

Início do tratamento : 29-11-952		Análises efectuadas em:			
Final do tratamento : 10-1-953		28-11-952	12-12-952	27-12-952	9-1-953
Baciloscopia		V	IV	Negativa	II
Vel. de Sediment.	1. ^a hora	20 mm.	19 mm.	10 mm.	10 mm.
	2. ^a hora	40 mm.	46 mm.	34 mm.	32 mm.
	Ind. Katz	20 mm.	21 mm.	13,5 mm.	13 mm.
Sangue	Eritrocitos	4.320.000	4.580.000	4.980.000	5.420.000
	Hemoglobina	96 %	102 %	88 %	114 %
	Valor globular	1,1	1,1	0,89	1,05
	Leucocitos	9.000	8.000	6.900	12.400
	Neutrófilos segmt.	65	69	68	70
	Neutrófilos bast.	2	0	2	2
	Linfócitos	19	16	17	20
	Monócitos	8	8	9	7
	Basófilos	0	0	0	0
	Eosinófilos	6	7	4	1
Urina	Cor	3	3	3	3
	Reacção	ácida	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1010	1009	1011	1010
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	Ténues vestig.	Vest. acent.	Vest. acent.	Ténues vestig.
	Acetona	0	0	0	0
	Sedimento	células epiteliaes poliedricas e alguns glóbulos de pus	Células epiteliaes poliedricas, algumas redondas, alguns glóbulos de pus	Células epiteliaes poliedricas e leucócitos glóbulos de pus	Células epiteliaes poliedricas, leucócitos e filamentos de muco
Ureia no sangue		0,30 %	0,25 %	0,28 %	0,25 %
Reacção da Hanger		Positiva +++	Fracamente positiva ++	Fortemente positiva ++++	Positiva +++
Índice icterico		2 unidades	1,8 unidades	3,1 unidades	1,9 unidades
Protrombina		91 % do normal	95 % do normal	100 % do normal	90 % do normal
Prova da bromosulgalina. 30' depois da injeccão...		encontram-se 25 % do corante no sangue	—	encontram-se 30 % do corante no sangue	encontram-se 25 % do corante no sangue

CASO N.º 2

L. E. M., sexo masculino, 41 anos, nivelador das C. R. G. E.

História — Desde há seis ou sete anos bronquite, cansa e alguma tosse. Há três anos pequena hemoptise, pelo que comprou no Dispensário Anti-Tuberculoso das C. R. G. E. em 10-8-949. A auscultação não havia sinais adventícios, as análises eram normais, à excepção da velocidade de sedimentação, que estava um pouco elevada (17-40 mm.), e a radiografia apenas deixava ver um hilo esquerdo empastado, de contorno irregular, impreciso, com reforço das respectivas arborizações. Foi medicado com tónicos gerais, melhorou, e continuou sendo periodicamente observado, dizendo-se sempre bem. As sucessivas radiografias não mostravam alterações e no que respeita a sinais auscultatórios, somente se notava rudeza na porção interna do terço médio. As análises, com excepção da velocidade de sedimentação, mantinham-se nos limites normais.

Em Março de 1931 teve nova hemoptise. Observado nessa altura mostrava uma cavidade infra-clavicular esquerda, com uma pequena disseminação contra-lateral. Velocidade de sedimentação elevada (55-84 mm.) e baciloscopia positiva. Fez 45 gramas de estreptomina e iniciou pneumotórax à esquerda. O pneumotórax não tinha aderências, mas a cavidade não se encontrava colapsada, projectando-se na porção interna da extremidade anterior do 2.º espaço. Concordeu, então, em que se lhe fizesse uma broncoscopia, que mostrou o brônquio principal esquerdo edemaciado e congestionado, com lesões que foram diagnosticadas como sendo de brônquite tuberculosa (Lopo de Carvalho, filho).

Resolvemos fazer uma medicação pelas tiosemicarbazonas,

antes de se abandonar o pneumotórax. Depois de ter tomado 12,5 gramas fez nova broncoscopia, observando-se uma nítida melhora, em virtude do que continuou com a medicação que vinha efectuando. Terminou o tratamento pelas tiosemicarbazonas em Fevereiro de 1952, tendo feito um total de 32,5 gramas. Os aspectos radiográficos, clínico e laboratorial mantinham-se estacionários, com a cavidade por colapsar. Durante um período, e enquanto tomava as tiosemicarbazonas, fez 30 ampolas de um produto contendo 0,5 grm. de estreptomina e 400.000 unidades de penicilina, por ampola.

Em Abril de 1952 começou um tratamento pela hidrazida do ácido isonicotínico, tendo recebido um total de 66 gramas. Melhorou muito o estado geral, mas as situações clínicas, laboratorial e radiográfica mantiveram-se inalteradas.

Evidentemente que neste caso, desde há muito que pensamos ser a cirurgia a única solução possível para resolver a situação. Mas as prementes solicitações do doente fomos adiando a intervenção e ensaiando as novas terapêuticas que iam surgindo e que, como vimos, não o melhoraram; nem os 60 gramas de estreptomina, sós ou associados aos 12.000.000 de unidades de penicilina, nem os 32,5 gramas de tiosemicarbazonas nem, finalmente, os 66 gramas de hidrazida do ácido isonicotínico, conseguiram modificar a situação lesional.

Resolvemos, a pedido, sem qualquer esperança, e como último degrau antes da intervenção cirúrgica, tentar um tratamento pela Aldinamida.

Observação em 26-11-952 — Estado geral regular; alguma tosse, alguma expectoração, sem pontadas, sem suores, alguma cansa. regular apetite e bom funcionamento intestinal. Apirético. Peso — 67,900 Kg.

Auscultação — Diminuição do murmúrio vesicular em todo o hemitórax esquerdo, por pneumotórax. Rudeza no 1/3 superior direito, em ambas as faces.

Radiografia em 25-11-952 — A esquerda, pneumotórax terapêutico, com bom colapso pulmonar, que parece não ter efeito benéfico sobre uma imagem cavitária que se projecta na região supra-hilar; realmente continuamos a seguir um contorno circular, aliás incompleto, junto ao mediastino. A direita observam-se pequenas sombras nodulares de dispersão broncogénea (Dr. Paiva Raposo).

Electrocardiograma normal.

O doente iniciou o tratamento pela Aldinamida em 27-11-952 e terminou em 8-1-953, tendo feito um total de 126 gramas.

Observação em 8-1-953 — Sentiu-se muito bem durante o tratamento, com mais forças e melhor disposição. Está sem tosse, com rara expectoração, sem pontadas, sem suores, com menos cansa, melhor apetite e bom funcionamento intestinal. Refere que, na 2.ª semana de tratamento começou a notar um certo enfartamento e calor intestinal, que desapareceu na semana seguinte para reaparecer, acompanhado de um vago ardor gástrico, na última semana de medicação. Na 3.ª semana começou a queixar-se de dores em ambos os poelhos e no ombro esquerdo, não muito intensas, mas que limitavam os movimentos, quer os activos quer os passivos; os exames objectivo e radiográfico das articulações foram negativos. Estas queixas mantiveram-se, com um ligeiro acréscimo, até final do tratamento. O doente referiu que durante a medicação pela hidrazida do ácido isonicotínico havia notado um aumento da diurese, que se acentuou desde que começou a tomar a Aldinamida, chegando a urinar 4.000 c.c. nas 24 horas. Dois dias antes de terminar a pyrazinamida apareceu-lhe prurido em ambas as pernas, mas sem que se notassem alterações cutâneas.

Temperatura — Manteve-se, sempre, apirético.

Peso — Variou um pouco, atingindo o máximo de 68,500 Kg para, no final do tratamento, estar em 68,000 Kg. ou seja, mais 0,100 Kg. do que inicialmente.

Auscultação — A esquerda mantem-se a diminuição do murmúrio, por pneumotórax. A direita é bastante menos acentuada a rudeza que se ouvia quando do começo do tratamento, especialmente na face posterior, onde a respiração passou a ser normal.

Radiografia em 8-1-953 — Mantem-se o pneumotórax à esquerda, tendo-se dado uma pequena reabsorção das lesões e parecendo, mesmo, ter havido uma ligeira diminuição do tamanho da cavidade; à direita nota-se uma nítida reabsorção da sombra nodular de disseminação broncogénea.

Electrocardiograma — Não houve qualquer alteração em relação com o traçado inicial.

O resultado das diversas análises efectuadas, vai anotado no Quadro II.

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 2 — A Aldinamida teve, neste caso, um efeito favorável, posto que não muito acentuado. Houve melhora do estado geral e da sintomatologia subjectiva, com desaparecimento da tosse e considerável diminuição da expectoração. A temperatura manteve-se sempre abaixo dos 37,0 e o peso ficou praticamente estacionário. Radiologicamente observaram-se nítidas melhoras, especialmente no lado direito, assim como se encontraram menos sinais à auscultação. Como efeitos secundários, registaram-se dores no ombro esquerdo e em ambos os joelhos, ardor gástrico, enfartamento e «calor» intestinal e prurido nos membros inferiores. No que respeita aos elementos laboratoriais, encontramos: 1) — baciloscopia e velocidade de sedimentação sem alterações dignas de apreço; 2) — aumento

dos eritrócitos e da hemoglobina; 3) — aumento dos leucócitos, que não deve estar relacionado com o medicamento; 4) — aumento dos linfócitos, mantendo-se o nível dos monócitos; 5) — percentagem baixa de eosinófilos (de 0 a 4 %); 6) — urinas normais, além da baixa de densidade, em relação com a grande diurese que o doente refere; 7) — urémia sem alteração; 8) — agravamento de uma + na r. Hanger; 9) — aumento do índice icterico de 1,9 para 3,1; 10) — aumento da protrombina de 76 % para 90 % do normal; 11) — maior retenção na prova da bromosulfaleína, que passou de vestígios para 10 %.

Não houve alterações electrocardiográficas.

QUADRO II

Início do tratamento : 27-11-952		Análises efectuadas em :			
Final do tratamento : 8-1-953		26-11-952	9-12-952	22-12-952	5-1-953
Baciloscopia		Positiva	II	Negativa	II
Vel. de Sediment.	1.ª hora	44 mm.	24 mm.	40 mm.	45 mm.
	2.ª hora	76 mm.	52 mm.	74 mm.	73 mm.
	Ind. Katz	41 mm.	25 mm.	38,5 mm.	40,8 mm.
Sangue	Eritrocitos	4.260.000	5.000.000	5.020.000	5.100.000
	Hemoglobina	95 %	106 %	101 %	102 %
	Valor globular	1,1	1,06	1	1
	Leucocitos	6.800	10.500	6.700	11.700
	Neutrófilos segmt.	67	71	62	61
	Neutrófilos bast.	6	7	4	1
	Linfócitos	17	14	22	29
	Monócitos	8	8	8	7
	Basófilos	0	0	0	0
Urina	Eosinófilos	2	0	4	2
	Cor	2	3	3	3
	Reacção	Neutra	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1007	1010	1009	1011
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	0	0	0	Ténues vestíg.
	Acetona	0	0	0	0
	Sedimento	alguns cel. epit. raros leucócitos, raras granulações de fosfato tricalcico	células epiteliaes poliédricas, algumas redondas e leucócitos	algumas células epiteliaes poliédricas e leucócitos	células epiteliaes poliédricas e leucócitos
	Ureia no sangue	0,34 ‰	0,30 ‰	0,33 ‰	0,35 ‰
Reacção de Hanger		Positiva +++	Positiva +++	Fortemente positiva ++++	Fortemente positiva ++++
	Índice icterico	1,9 unidades	2,6 unidades	3,1 unidades	3,1 unidades
	Protrombina	76 % do normal	90 % do normal	90 % do normal	90 % do normal
Prova da bromosulfaleína. 30' depois da injeção...		encontram-se vestígios do corante no sangue	—	encontram-se 10 % do corante no sangue	encontram-se 10 % do corante no sangue

CASO N.º 3

A. N., sexo masculino, trabalhador das C. R. G. E.

História — Em princípios de 1950 sentiu uma forte pontada à esquerda. Consultou um cardiologista, que o mandou radiografar e lhe diagnosticou a existência de pequenas lesões pulmonares no campo pulmonar esquerdo. Inscreveu-se no Dispensário das C.R.G.E. em Fevereiro de 1950. Apresentava escassos sinais auscultatórios, análises dentro dos limites do normal, negava tosse e febre e, por ser satisfatório o seu estado geral, continuou a trabalhar sob vigilância, medicado com tónicos gerais. Em Julho desse mesmo ano piorou, agravando-se ligeiramente as lesões pulmonares esquerdas e aparecendo uma baciloscopia positiva. Iniciou pneumotórax que, em Abril de 1951, foi completado por um corte de aderências. Alguns dias depois da operação de Jacobaeus fez uma perfuração pleuro-pulmonar, e consecutivo empiema, que foi esvaziado por diversas vezes, com lavagens pleurais concomitantes. Progressivamente foi-se dando a colagem dos folhetos, considerando-se o pneumotórax como perdido em Outubro de 1951. Já em Julho desse mesmo ano se notara o aparecimento de uma disseminação à direita, que a pouco e pouco se foi agravando; não se tentou pneumotórax deste lado em

virtude da extensão das lesões à esquerda. Entretanto o doente foi fazendo diversos tratamentos, mas queixava-se de sintomas de intolerância com quase todos. Mesmo assim, fez: 45 gramas de estreptomicina, 135 gramas de P. A. S. per os, 15.500 c.c. de uma solução de P. A. S. a 3 % por via endovenosa, gota a gota, e 31 gramas de hidrazida do ácido isonicotínico. O resultado obtido com qualquer destas medicações foi praticamente nulo; o estado do doente tem-se vindo a gravar, lenta mas progressivamente.

Observação em 28-11-952 — Doente com mau estado geral, emagrecido, com alguma tosse, alguma expectoração, sem pontadas, sem suores, muita cansa, regular apetite e bom funcionamento intestinal.

Temperatura — 37°, 1-37°, 2 (em desacordo com a extensão das lesões pulmonares).

Peso — 48,700 Kg.

Auscultação — À frente: ferveores de médias bolhas, em toda a extensão dos dois hemitórax; atrás: à esquerda — ferveores numerosos de médias bolhas no terço superior; mais discretos, com rudeza, nos 2/3 inferiores; à direita — raros ferveores de médias bolhas, rudeza nos 2/3 inferiores e expiração prolongada, quase soprada, no terço superior.

Radiografia em 27-11-952 — Nítida imagem cavitária, com cerca de 2 cm. de diâmetro, no 2.º espaço anterior direito. À esquerda, zona infiltrativa na parte interna da região inter-cleido-hilar, com pequena cavidade projectada no 7.º arco posterior. Em ambos os campos, em toda a altura, mas mais à direita, e na metade superior, múltiplas sobras, de aspecto exudativo, confluentes, de tipo sub-nódular, correspondendo a disseminação broncogénica.

Electrocardiograma normal.

O doente iniciou o tratamento pela *Aldinamida* em 29-11-952 e terminou em 2-1-953, fazendo um total de 102 gramas.

Observação em 9-1-953 — O doente sentiu-se melhor enquanto tomou a *Aldinamida*, diminuindo a tosse e a expectoração, que voltaram aos níveis anteriores quando se suspendeu o medicamento. Sem pontadas, sem suores, menos cansa, melhor apetite e bom funcionamento intestinal. Nas primeiras três semanas referiu ardor gástrico e sensação de enfartamento intestinal, mas não muito intensos. Durante alguns dias, entre a 2.ª e 3.ª semanas, disse ter sentido perturbações rápidas e passageiras da visão, que não foram verificadas, constando de dores nos globos oculares e visão um pouco turva, o que acontecia especialmente de noite; esta sintomatologia foi-se atenuando progressivamente, acabando por desaparecer quando se terminou o tratamento. Ao 26.º dia de medicação o doente começou a notar o aparecimento de pequenas papulas pruriginosas nos membros, que foram aumentando de tamanho e se tornaram muito incomodativas. Em princípios de Janeiro de 1953 consultou o dermatologista das C. R. G. E., Dr. Virgílio Nunes, que observou «dispersas nos antebraços, parte superior das coxas e principalmente nas nádegas, típicas papulas de prurigo, na sua maioria pequenas e algumas escariadas na parte mais saliente, evidenciando sinais de coceira». Indicou a suspensão imediata do tratamento, o que se fez (final da 5.ª semana), e receitou anti-histamínicos; oito dias mais tarde «as lesões encontravam-se quase desaparecidas e, as existentes, em franca regressão».

Foi este o único caso em que não se levou o tratamento até às habituais seis semanas do protocolo de *Schwartz* e *Moyer*.

Temperatura — Não se observou grande modificação; a temperatura, que raramente atingia os 37°, 2, deixou de ultrapassar os 37°, 0.

Peso — Havia, ao suspender a medicação, um aumento de 1,300 Kg.

Auscultação — Ligeira melhoria quanto aos sinais auscultatórios referidos ao iniciar-se o tratamento: são mais escassos e menos húmidos.

Radiografia em 10-1-953 — Verifica-se uma leve reabsorção das lesões sub-nodulares de disseminação, particularmente nos andares inferiores (Dr. C. Fernandes).

Electrocardiograma — Não há quaisquer alterações em relação com o traçado inicial.

O resultado das diversas análises efectuadas encontra-se reproduzido no Quadro III.

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 3 — A acção da *Aldinamida* foi, neste caso, pouco marcada. Mantiveram-se a tosse, a expectoração e a apirexia, e melhoraram a cansa, o apetite e o peso. Ligeiras melhoras na auscultação e nos sinais radiográficos. Como efeitos secundários encontraram-se ardor gástrico e sensação de enfartamento intestinal, vagas perturbações visuais, e alterações cutâneas, de prurigo, que obrigaram a suspender o tratamento. No que respeita aos elementos laboratoriais, verificámos: 1) — baciloscopia e velocidade de sedimentação sem variações dignas de nota; 2) — ligeiro aumento dos eritrócitos e pequena diminuição da hemoglobina; 3) — diminuição dos neutrófilos e aumento dos linfócitos e monócitos; 4) — aumento dos eosinófilos (de 2 % para 7 %); 5) — urinas, ureia no sangue, reacção de Hanger, índice icterico e protrombina, sem alteração; 6) — agravamento da prova da bromosulfaleína, que de 15 % de início,

Um produto original "Delta"

HIDROBIÓTICO—H

Sulfato de Dihidroestreptomicina + Hidrazida do ácido Isonicotínico
em associação sinérgica

COMPOSIÇÕES:

NORMAL

Dihidroestreptomicina base (Sob a forma de Sulfato)	0,50 Gr.
Hidrazida do Ácido Isonicotínico	0,10 Gr.
Água bidestilada apirrogénica	3 c. c.

FORTE

Dihidroestreptomicina base (Sob a forma de Sulfato)	0,50 Gr.
Hidrazida do Ácido Isonicotínico	0,20 Gr.
Água bidestilada apirrogénica	3 c. c.

APRESENTAÇÃO:

NORMAL

1 Dose	Esc.	15\$00
3 Doses.	Esc.	43\$00
5 Doses.	Esc.	70\$00
10 Doses.	Esc.	138\$00

FORTE

1 Dose	Esc.	15\$50
3 Doses.	Esc.	44\$50
5 Doses.	Esc.	71\$50
10 Doses.	Esc.	139\$00



LABORATÓRIOS
QUÍMICO
BIOLÓGICOS

Avenida Elias Garcia — MASSAMÁ-QUELUZ-Telef. QUELUZ 27
EXPEDIENTE — Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º — Lisboa — Telef. 24875
PROPAGANDA — Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º — Lisboa — Telef. 24604
Delegação no Porto — Rua Ramalho Ortigão, 14-1.º — Telef. 21383
Deleg. em Coimbra — Av. Fernão de Magalhães, 32-1.º — Telef. 4556

QUIMIOTERAPIA DA TUBERCULOSE

SANIDRAZIDE **ISONIAZIDE 0,050 GR.**

A dose recomendada é de 3 a 5 mgrs. por quilo de peso e por dia. A resistência do bacilo pode aparecer mas o seu significado clínico, não está completamente esclarecido. Retarda-se o seu aparecimento, combinando-a com outro tuberculostático.

A P A S

P. A. S. CÁLCICO A 0,50 GR.

A dose recomendada é de 10 a 15 grs. diários. O ácido p-amino-salicílico, nesta dosagem é em regra bem tolerado. O ião cálcico melhora a tolerância, e uma vez liberto desempenha as suas funções remineralizante e anti-hemorrágica.

CALCIDRAZIDE

ISONIAZIDE 0,015 GR.
P. A. S. CÁLCICO . . 0,50 GR.

Associação de 2 potentes tuberculostáticos que pelo seu sinergismo retardam o aparecimento da resistência e são mais rapidamente eficazes. 3 a 4 comprimidos por 10 quilos de peso correspondem à dose habitual de cada um dos constituintes.

A MINISTRAÇÃO SIMULTÂNEA DE 1 GR. DE ESTREPTOMICINA CADA 3.º DIA, PARECE SER O MÉTODO MAIS EFICAZ, SEGUNDO A XI CONFERÊNCIA SOBRE A QUIMIOTERAPIA DA TUBERCULOSE, EM 1952

LABORATÓRIO SANITAS

e depois de uma descida para 10 % na 4.^a semana de tratamento, subiu, no final, para 20 %.

Electrocardiograma sem modificações.

QUADRO III

Início do tratamento : 29-11-952		Análises efectuadas em :			
Final do tratamento : 2-1-953		28-11-952	10-12-952	26-12-952	7-1-953
Baciloscopia		II	III	II	II
Vel. de Sediment.	1 ^a hora	84 mm.	73 mm.	86 mm.	80 mm.
	2 ^a hora	98 mm.	94 mm.	99 mm.	96 mm.
	Ind. Katz	66,5 mm.	60 mm.	67,8 mm.	64 mm.
Sangue	Eritrocitos	5.060.000	5.260.000	5.120.000	5.120.000
	Hemoglobina	106 %	101 %	94 %	99 %
	Valor globular	1,06	0,97	0,92	0,97
	Leucocitos	11.000	11.100	12.600	13.200
	Neutrófilos segmt.	72	72	66	54
	Neutrófilos bast.	3	5	5	5
	Linfócitos	14	13	15	21
	Monócitos	9	6	10	13
	Basófilos	0	0	0	0
Urina	Eosinófilos	2	4	4	7
	Cor	3	3	3	3
	Reacção	ácida	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1009	1007	1005	1009
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	0	0	0	0
	Acetona	0	0	0	0
	Sedimento	células epiteliaes poliedricas e leucocitos.	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas, leucocitos e filamentos de muco	células epiteliaes poliedricas, leucocitos e cristais de oxalato de calcio
	Ureia no sangue	0,41 %	0,30 %	0,38 %	0,44 %
	Reacção da Hanger	Fortemente positiva ++++	Fortemente positiva ++++	Fortemente positiva ++++	Fortemente positiva ++++
	Índice icterico	1,8 unidades	1,8 unidades	1,4 unidades	1,9 unidades
	Protrombina	91 % do normal	95 % do normal	95 % do normal	90 % do normal
	Prova da bromossulfaleina. 30' depois da injeccão...	encontram-se 15 % do corante no sangue	—	encontram-se 10 % do corante no sangue	encontram-se 20 % do corante no sangue

CASO N.º 4

J. L., sexo masculino, 32 anos, trabalhador rural.

História — Adoeceu em Agosto de 1951 com enfraquecimento geral e falta de appetite, tosse, expectoração abundante, e dizendo sentir febre. Exames clínico, radiológico e laboratorial mostraram uma tuberculose pulmonar em actividade, sendo medicado com estreptomycina e P. A. S.; melhorou muito com esta medicação e retomou a sua vida habitual. Em Maio de 1952 piorou, emagrecendo e referindo mais tosse e abundante expectoração. Começou, nessa data, com um tratamento pela hidrazida do ácido isonicotinico que suspendeu, por intolerância, depois de ter feito uma dose de 25 gramas. Em Agosto recomeçou com P. A. S. e em princípios de Outubro experimentou, com êxito, novo tratamento pela hidrazida. Tentativa infrutífera de pneumotórax à esquerda.

Deu entrada no Serviço de Doenças Pulmonares da Faculdade de Medicina de Lisboa em Outubro de 1952 mantendo-se a terapêutica que trazia e que se suspendeu em 22 de Novembro.

Tratamentos anteriores: Estreptomycina — 60 gramas, Hidrazida do ácido isonicotinico — 35 gramas, P. A. S. cálcio — 2.300 Kg.

Observação em 22-11-952 — Indivíduo com regular estado geral, alguma tosse, alguma expectoração, pontadas bilaterais, sem suores, alguma cansa, regular appetite e regular funcionamento intestinal.

Temperatura — 36,2-37,2. Peso — 58-700 Kg.

Auscultação — A frente: direita — leve rudeza; esquerda — ferveres, após a tosse, no terço superior. Atrás: direita — ferveres, após a tosse, no terço superior; esquerda — ferveres, após a tosse, na metade superior, e rudeza na base.

Radiografia em 18-11-952 — Na metade superior do campo pulmonar esquerdo observa-se opacidade heterogénea por abundantes sombras densas empastadas, envolvidas por outras de menores dimensões, com aspecto nodular e bem limitado, de infiltração pulmonar de forma produtiva fibrosa predominante; ao nível do primeiro espaço intercostal anterior destacam-se algumas pequenas imagens cavitárias. No terço superior do campo direito notam-se

muitas sombras em estrias densas, irregulares, que se propagam do hilo para cima e para fora, com aspecto de fibrose residual. Nas bases pulmonares a transparência apresenta-se aumentada por enfizema vicariante. O hemitórax esquerdo apresenta-se retraído, com maior inclinação das sombras costais e desvio da imagem mediastínica para a esquerda. Cúpulas diafragmáticas abaixadas, devido ao enfizema pulmonar (Prof. Bernard Guedes).

Electrocardiograma — Bloqueio incompleto do ramo direito.

O doente iniciou o tratamento pela Aldinamida em 24-11-952 e terminou em 5-1-953, fazendo um total de 126 gramas.

Observação em 7-1-953 — Sente-se melhor, estando sem tosse, e referindo grande diminuição da expectoração, que deixou de ser densa e amarelada para ficar mais fluida e branca. Mantém as pontadas, não tem suores e desapareceu a cansa. A Aldinamida começou por diminuir o appetite (1.^a semana) mas depois aumentou-o consideravelmente. O medicamento ocasionou prisão de ventre.

Como já acontecera nos casos anteriores, referiu o doente ardor gástrico, que mantinha por cerca de 15 minutos, após a ingestão dos comprimidos e, ainda, dores intestinais, no tracto dos colons, mais no lado esquerdo.

Temperatura — A temperatura, que algumas vezes atingia os 37,2, raramente ultrapassou os 37,0 depois que se começou o tratamento pela pyrazinamida.

Peso — Ligeiro aumento, em relação com o peso inicial: + 0,300 Kg.

Auscultação — Nítida melhoria. Apenas se ouvem raros ferveres após a tosse, atrás, na parte inferior do terço superior esquerdo. Rudeza à frente, em ambos os terços superiores e, atrás, no terço superior direito.

Radiografia em 5-1-953 — Modificou-se um pouco o estado de opacidade da porção superior do campo pulmonar esquerdo, por apagamento da maior parte das pequenas sombras nodulares de infiltração, mantendo-se agora as sombras mais densas e empastadas, com aspecto predominante de fibrose (Prof. Bernard Guedes).

Novo electrocardiograma efectuado no final do tratamento, não mostrou quaisquer modificações em comparação com o traçado inicial.

Os resultados das análises efectuadas antes e no decorrer da medicação, encontram-se anotados no Quadro IV.

QUADRO IV

Início do tratamento : 24-11-952		Análises efectuadas em :			
Final do tratamento : 5-1-53		21-11-952	5-12-952	19-12-952	2-1-953
Baciloscopia		III	V	III	V
Vel. de Sediment.	1. ^a hora	4 mm.	10 mm.	11 mm.	10 mm.
	2. ^a hora	8 mm.	28 mm.	26 mm.	33 mm.
	Ind. Kraiz	4 mm.	12 mm.	12 mm.	13,3 mm.
Sangue	Eritrocitos	5.000.000	5.500.000	5.280.000	4.900.000
	Hemoglobina	93 %	114 %	106 %	92 %
	Valor globular	0,93	1	1,01	0,93
	Leucocitos	10.600	9.800	10.200	12.800
	Neutrófilos segmt.	62	64	55	58
	Neutrófilos bast.	0	0	0	0
	Linfócitos	26	24	32	29
	Monócitos	10	11	8	8
	Basófilos	0	0	0	0
Urina	Eosinófilos	2	1	5	5
	Cor	3	3	3	3
	Reacção	ácida	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1015	1012	1016	1025
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	0	0	0	0
	Acetona	0	0	0	0
	Sedimento	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas e leucocitos
	Ureia no sangue	0,36 %	0,36 %	0,46 %	0,35 %
	Reacção de Hanger	Fracamente positiva ++	Positiva +++	Positiva +++	Positiva +++
	Índice icterico	1,9 unidades	1,9 unidades	3,8 unidades	2,9 unidades
	Protrombina	91 % do normal	90 % do normal	100 % do normal	100 % do normal
	Prova da bromossulfaleina. 30' depois da injeccão...	não se encontra corante no sangue	—	encontram-se 15 % do corante no sangue	encontram-se 10 % do corante no sangue

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 4 — Na aplicação da Aldinamida a este caso resultaram algumas melhoras, principalmente demonstráveis pela acção sobre o estado geral, pelo desaparecimento da tosse, da cansaça, da febre, pela grande diminuição da expectoração, pelo aumento do apetite, pela acentuada diminuição dos sinais auscultatórios e pelas modificações favoráveis da imagem radiográfica. Como efeitos secundários, observaram-se ardor gástrico, dores ao nível dos colons e prisão de ventre. No que respeita aos elementos laboratoriais, verificámos: 1) — ligeiro aumento da escala de Gaffky, na expectoração, e da velocidade de sedimentação; 2) — pequena diminuição dos eritrócitos e leve aumento dos leucócitos; 3) — diminuição dos neutrófilos e monócitos e aumento dos linfócitos; 4) — aumento dos eosinófilos (2 % para 5 %); 5) — urina e ureia no sangue sem modificações dignas de registo; 6) — aumento de uma + na r. de Hanger; 7) — aumento do índice icterico, da protrombina e dos valores da prova da bromosulfaleína.

Não houve alterações electrocardiográficas.

CASO N.º 5

M. L. N. F., sexo feminino, 21 anos, serviçal.

História — Desde há 4-5 meses que começou a sentir dores no hemitórax direito, acompanhadas de tosse e expectoração, anorexia, grande cansaça e emagrecimento. Como continuasse a piorar, consultou um médico há cerca de dois meses, que lhe mandou fazer uma radiografia ao torax e lhe diagnosticou tuberculose pulmonar. Deu entrada no Serviço de Doenças Pulmonares da Faculdade de Medicina de Lisboa em Outubro de 1952.

Apresentava um aspecto geral medíocre, emagrecido, com tosse, expectoração, pontadas, grande cansaça, intensos suores nocturnos, anorexia, prisão de ventre e temperaturas oscilando entre 37,0 e 37,5. A auscultação ouviam-se ferveores de médias bolhas no hemitórax direito, abrangendo o terço superior na face anterior e a metade superior na face posterior.

Começou a tomar hidrazida do ácido isonicotínico em 16 de Outubro de 1952, suspendendo em 17 de Novembro, para iniciar o tratamento pela Aldinamida. Melhorou com a medicação pela hidrazida, aumentando de peso de 2,900 Kg., desaparecendo a tosse, reduzindo-se a expectoração, acusando menos pontadas, menos cansaça, ausência de suores e bom apetite; diminuiu a temperatura, que raras vezes excede os 37,2. Fez um total de 7,5 grms. de hidrazida do ácido isonicotínico.

Observação em 21-11-1952 — Doente com regular estado geral, raríssima tosse, pouca expectoração, sem pontadas, sem suores, pouca cansaça, bom apetite e ligeira prisão de ventre.

Temperatura — 36,6-37,1. Peso — 47,900 Kg.

Auscultação — Rudeza no terço superior da face anterior do hemitórax direito; diminuição do murmúrio vesicular e raros ferveores de médias bolhas na metade superior da face posterior do hemitórax direito. Rudeza em ambas as faces, na metade inferior, do hemitórax esquerdo.

Radiografia em 6-12-1952 — Mostra a presença de abundantes sombras densas irregulares e quase todas bem limitadas no campo pulmonar direito e no terço médio do campo esquerdo, com aspecto de nódulos de infiltração parenquimatosa de forma produtiva predominante; destacam-se imagens de pequenas cavidades na região apical direita (Prof. Bernard Guedes) (Fig. 1). Comparando esta radiografia com a realizada à data da entrada da doente na enfermaria, verificámos ter havido uma certa melhoria, não muito acentuada, que poderemos atribuir à acção da hidrazida do ácido isonicotínico.

Electrocardiograma normal.

A doente iniciou o tratamento pela Aldinamida em 22-11-1952 e terminou em 3-1-1953, tendo feito um total de 126 gramas.

Observação em 5-1-1953 — Sentiu-se muito melhor desde que começou com a Aldinamida. Desapareceram por completo a tosse e a expectoração e a doente já não refere pontadas, nem suores, nem cansaça; muito melhor apetite, bom funcionamento intestinal, aumento de forças e sensação de bem estar. A partir do 3.º ou 4.º dia de medicação, queixas ligeiras de enfartamento gástrico e dores intestinais pouco intensas.

Temperatura — Durante os primeiros 10 dias, leve aumento, oscilando entre 36,9 e 37,4, descendo progressivamente a partir de então, até se manter num nível que raramente excede os 37,0.

Peso — Aumento de 1,700 Kg.

Auscultação — Acentuada melhoria, com desaparecimento de todos os sinais adventícios; apenas se ouve rudeza de mediana intensidade no terço superior de ambas as faces do hemitórax direito.

Radiografia em 6-1-1953 — Desapareceram ou apagaram-se a maior parte das sombras densas nodulares de infiltração pulmonar e apenas permanecem sombras lineares grosseiras e densas, dispostas em vários sentidos, de fibrose residual (Prof. Bernard Guedes) (Fig. 2). De notar que a grande diferença entre as duas radiografias foi obtida no prazo de um mês; por lapso, esta doente não fez radiografia quando iniciou o tratamento, mas sim quando já tinha 15 dias de medicação com a Aldinamida.

No que se refere ao traçado electrocardiográfico, não houve alterações a mencionar.

O resultado das análises efectuadas no decorrer do tratamento anotaram-se no Quadro V.

QUADRO V

Início do tratamento : 22-11-1952		Análises efectuadas em :			
Final do tratamento : 3-1-1953		18-11-1952	3-12-1952	15-12-1952	29-12-1952
Baciloscopia		Negativa	Negativa	Negativa	Negativa
Vel. de Sediment.	1.ª hora	46 mm.	34 mm.	8 mm.	9 mm.
	2.ª hora	86 mm.	70 mm.	20 mm.	23 mm.
	Ind. Katz	44,5 mm.	34,5 mm.	9	10,25 mm.
Sangue	Eritrocitos	4.380.000	4.940.000	5.120.000	4.880.000
	Hemoglobina	86 %	84 %	100 %	88 %
	Valor globular	1	0,85	0,98	0,91
	Leucocitos	16.400	10.500	9.000	7.600
	Neutrófilos segmt.	60	59	57	70
	Neutrófilos bast.	3	0	0	0
	Linfócitos	26	25	32	19
	Monócitos	9	9	8	6
	Basófilos	0	0	0	0
	Eosinófilos	2	7	3	5
Urina	Cor	3	3	3	3
	Reacção	ácida	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1015	1014	1024	1020
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	0	0	Ténues vestíg.	Ténues vestíg.
	Acetona	0	0	0	0
Sedimento		células epiteliaes poliedricas, algumas redondas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas e leucocitos	células epiteliaes poliedricas, raros globulos de pus e raras hemalias
Ureia no sangue		0,40 %	0,31 %	0,33 %	0,38 %
Reacção de Hanger		Positiva + + +	Positiva + + +	Positiva + + +	Positiva + + +
Índice icterico		1,4 unidades	1,0 unidades	1,6 unidades	1,2 unidades
Protrombina		76 % do normal	80 % do normal	90 % do normal	85 % do normal
Prova da bromosulfaleína 30' depois da injecção...		não se encontra corante no sangue	—	não se encontra corante no sangue	encontram-se vestígios do corante no sangue

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 5 — A Aldinamida teve uma acção muitíssimo favorável na evolução da tuberculose pulmonar deste caso. Melhorou muito o estado geral, desapareceu por completo a tosse e a expectoração, aumentou o apetite e o peso, a doente ficou apirética, sem sinais adventícios na auscultação e com muito sensíveis melhoras radiográficas, especialmente patentes se compararmos as radiografias que a doente tirou ao entrar para a enfermaria e no início e final do tratamento pela pyrazinamida quer dizer, se compararmos os resultados obtidos com a medicação pela hidrazida do ácido isonicotínico com os alcançados pela terapêutica com a Aldinamida. Como efeitos secundários são unicamente referidos um certo enfartamento gástrico e dores intestinais pouco intensas. As análises efectuadas mostraram que: 1) — a expectoração, que fora positiva, mas que estava negativa ao iniciar-se o tratamento, continuou negativa, quer ao exame directo e com homogeneização quer na cultura; 2) — houve uma manifesta descida nos valores da velocidade de sedimentação que inicialmente eram, para a 1.ª e 2.ª horas, de 46-86 mm. e que estavam praticamente normais ao terminar o tratamento; 3) — eritrócitos sem alterações a registar, mas descida acentuada dos leucócitos; 4) — aumento dos neutrófilos; 5) — os linfócitos, que haviam subido, descenderam, inexplicavelmente, na última análise, para uma percentagem abaixo da normal; 6) — houve, igualmente, diminuição dos monócitos, que estavam em excesso e que ficaram em 6 %; 7) — aumento dos eosinófilos, de 2 % para 5 %; 8) — urinas, ureia no sangue, r. de Hanger e índice icterico sem alterações

dignas de registo; 9)—aumento da protrombina; 10)—prova da bromosulfaleína praticamente sem modificações (de zero passou para vestígios).

Não houve diferenças nos traçados electrocardiográficos.

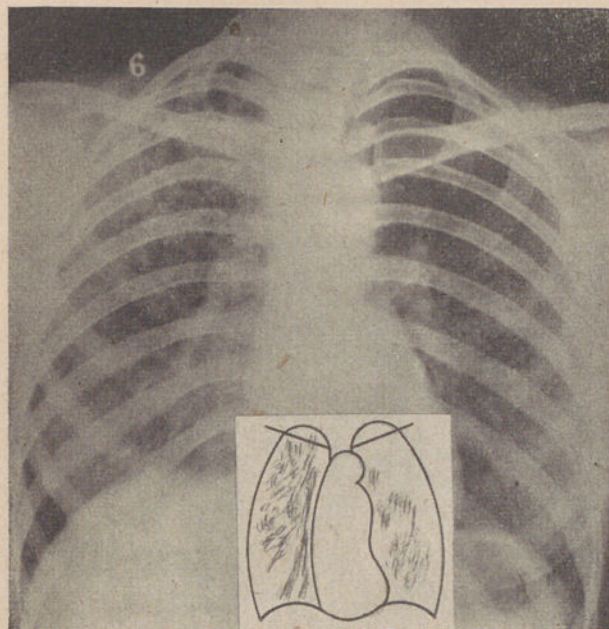


Fig. 1

CASO N.º 6

J. J. A., sexo masculino, 16 anos.

História — Adoeceu há cerca de 5 meses com tosse, expectoração, temperaturas febris não controladas, muita cansa e acentuada dispnéia. Há três meses teve uma abundante hemoptise, que melhorou com o tratamento instituído; manteve o mesmo estado, repêndito-se a hemoptise quinze dias mais tarde, e piorando consideravelmente desde então, com febre muito elevada, enorme cansa e dispnéia intensíssima. Deu entrada no Serviço de Doenças Pulmonares da Faculdade de Medicina de Lisboa em 6-10-952, de urgência, em péssimo estado, emagrecido, com grande dispnéia, cianose acentuada, muita tosse, alguma expectoração, pontadas, abundantíssimos suores, diarreia, temperaturas de $36^{\circ},0$ a $39^{\circ},8$ e completa obnubilação mental, quase em pré-coma, sendo os dados referentes à história fornecidos por uma pessoa de família. Taquicardia a 150 por minuto. A auscultação ouviam-se ferveres de médias e grossas bolhas em toda a altura e nas duas faces de ambos os hemitórax. Uma radiografia tirada em 7-10-952 deixava apreciar uma muito extensa infiltração bilateral, com opacidade heterogénea de todo o hemitórax esquerdo, que se apresenta retraído, com estreitamento dos espaços intercostais e desvio dos órgãos mediastínicos para esse lado, vendo-se, no campo pulmonar direito, numerosas sombras de aspecto exsudativo, mais abundantes e confluentes nos 2/3 superiores, onde parece delimitarem-se pequenas cavidades. Conclusão: extensa infiltração bilateral de tipo predominantemente exsudativo (fig. 3).

Prognóstico péssimo. Medicou-se com estreptomicina (1 grama diário), óleo canforado, inalações de oxigénio, e hidrazida do ácido isonicotínico, na dose de 200 miligramas por dia. O doente melhorou consideravelmente, diminuindo muitíssimo a obnubilação, a ponto de já responder regularmente ao que se lhe perguntava, baixando a temperatura para $36^{\circ},2$ - $38^{\circ},1$ e diminuindo a dispnéia e os suores.

Resolvemos ensaiar neste caso a *Aldinamida*, depois do doente ter tomado uma dose total de 9,80 gramas de hidrazida do ácido isonicotínico; continuamos, no entanto, com a administração de estreptomicina, a 1 grama diário.

Dos seis casos que apresentamos é este o único em que a administração de *Aldinamida* se fez associada a outro medicamento. Tratamentos anteriores: 9,80 gramas de hidrazida do ácido isonicotínico e 49 gramas de estreptomicina.

Observação em 29-11-952 — Doente em estado bastante precário, emagrecido, com um leve grau de cianose, ainda dispneico, com 32 respirações por minuto, com muita tosse, alguma expectoração, pontadas em ambos os hemitórax, bastantes suores, muita cansa, posto que muito menos do que já havia sentido, bom apetite e frequentes diarreias.

Temperatura — $36^{\circ},2$ - $38^{\circ},1$. **Peso** — 39,100 Kg.

Auscultação — Ferveres de médias e grossas bolhas, em toda a altura e em ambas as faces dos dois hemitórax.

Radiografia em 28-11-953 — Em comparação com a efectuada em 7-10-952, observa-se uma certa melhoria, especialmente nas lesões do pulmão direito, que se reabsorveram em parte, sobretudo na metade inferior, e se apresentam com a componente exudativa menos marcada; o hemitórax esquerdo mantém, sensivelmente, aspecto indêntico ao da radiografia anterior (fig. 4).

Electrocardiograma sem elementos anormais.

O doente iniciou o tratamento pela *Aldinamida* em 24-11-952 e terminou em 5-1-953, tendo feito um total de 126 gramas.

Observação em 6-1-953 — Sente-se bastante melhor, com menos tosse, menos expectoração, algumas pontadas, raros suores, menos cansa, menos dispnéia, com 20 respirações por minuto,

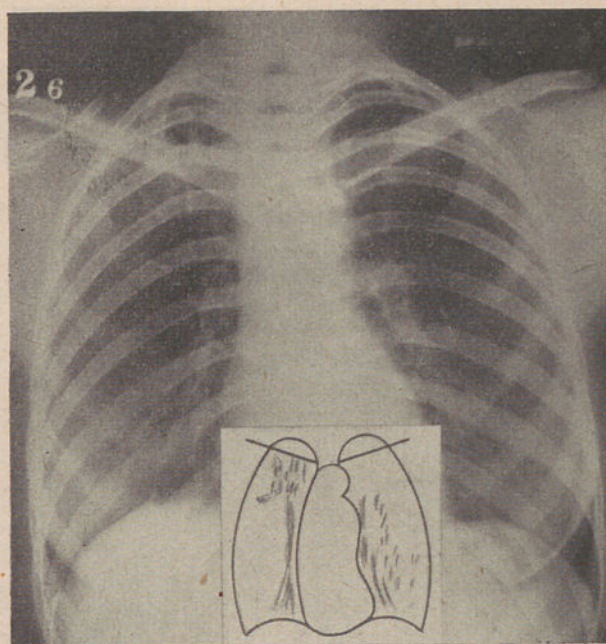


Fig. 2

e bom funcionamento intestinal; o apetite manteve-se sempre escasso, apesar do medicamento. Refere, a partir da primeira semana, dores nos joelhos, cotovelos e ombro direito, com ligeira limitação dos movimentos articulares, mas sem quaisquer sinais de vermelhidão, inchaço ou flutuação.

Temperatura — Como dissemos, ao iniciar-se o tratamento as oscilações variavam entre $36^{\circ},2$ e $38^{\circ},1$; assim que se começou com a *Aldinamida* verificámos uma descida imediata da temperatura, que nunca mais atingiu os $38^{\circ},0$. A média das temperaturas actuais oscila entre $36^{\circ},0$ e $37^{\circ},2$ havendo raramente, de quando em quando, um dia em que, às 18 horas, atinge os $37^{\circ},6$.

Peso — Aumento de 0,500 Kg.

Auscultação — À esquerda, continuam a ouvir-se ferveres em toda a altura do hemitórax, mas menos abundantes e menos húmidos, rareando os de grossas bolhas e predominando os de médias. À direita, na face anterior, só se ouvem ferveres, de médias bolhas, na metade superior e, mesmo assim, relativamente pouco abundantes; na face posterior ouvem-se, na metade superior, ferveres unicamente após a tosse, existindo rudeza na metade inferior. Portanto, e comparando com a auscultação inicial, houve melhoras muito acentuadas.

Radiografia em 5-1-953 — À direita observam-se grandes melhoras, com desaparecimento quase completo das sombras densas de infiltração, tendo melhorado muito, também, a permeabilidade. À esquerda reduziu-se muito sensivelmente o estado de opacidade e destacam-se agora, com nitidez, sombras densas de infiltração bem limitadas, de contornos nítidos, com aspecto de lesões de tipo fibroso produtivo predominante; entre elas nota-se a presença de pequenas zonas arredondadas e transparentes de possíveis bronquiectasias (Prof. Bernard Guedes) (fig. 5). As modificações provocadas pela *Aldinamida* nas imagens radiológicas, excedeu a expectativa; as melhoras obtidas com o tratamento por este novo produto foram muitíssimo consideráveis, e podem ser bem apreciadas se compararmos o efeito provocado pela hidrazida do ácido isonicotínico (fig. 3 e fig. 4), com o alcançado pela pyrazinamida (fig. 4 e fig. 5).

Novo electrocardiograma, para comparação, não mostrou a existência de alterações.

O resultado das diversas e sucessivas análises efectuadas, encontra-se registado no Quadro VI.

Resumo dos resultados obtidos no caso n.º 6 — Foi brilhante a acção da *Aldinamida* neste caso. Melhorou muitíssimo o estado geral e diminuiu a tosse, a expectoração e a cansa. A temperatura teve uma acentuada descida e as modificações radiográficas foram quase espectaculares. Como efeitos escundários apareceram, unicamente, dores articulares. Observando os elementos laboratoriais, poderemos dizer que: 1) — a expectoração, que estava na escala III de Gaffky, passou a negativa, quer no exame directo quer na homogeneização e na cultura; 2) — a velocidade de sedimentação teve uma descida para metade dos valores iniciais; 3) — houve um pequeno aumento dos eritrócitos e da hemoglobina e uma

regular descida dos leucócitos e dos neutrófilos; 4) — observou-se um aumento considerável dos linfócitos (de 12 para 22) e dos monócitos (de 4 para 10); 5) — encontraram-se cifras baixas de eosinófilos (máximo 4 %); 6) — na análise de urinas: melhora na albumina, que de vestígios acentuados pas-

sou para vestígios nítidos, tendo, finalmente, desaparecido. Nas duas análises intermediárias observaram-se raras hemátias; 7) — melhora na r. de Hanger que diminuiu de uma +; 8) — aumentaram os valores do índice icterico e da protrombina; 9) — a prova da bromosulfaleína ficou estacionária:

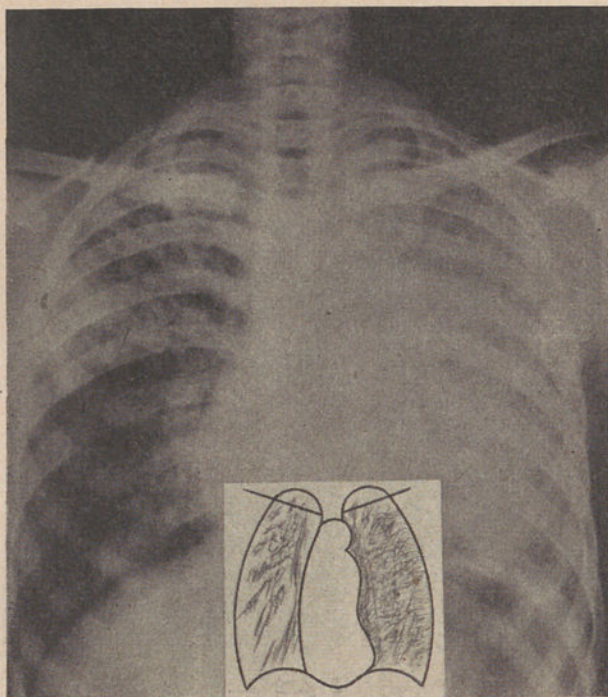


Fig. 3

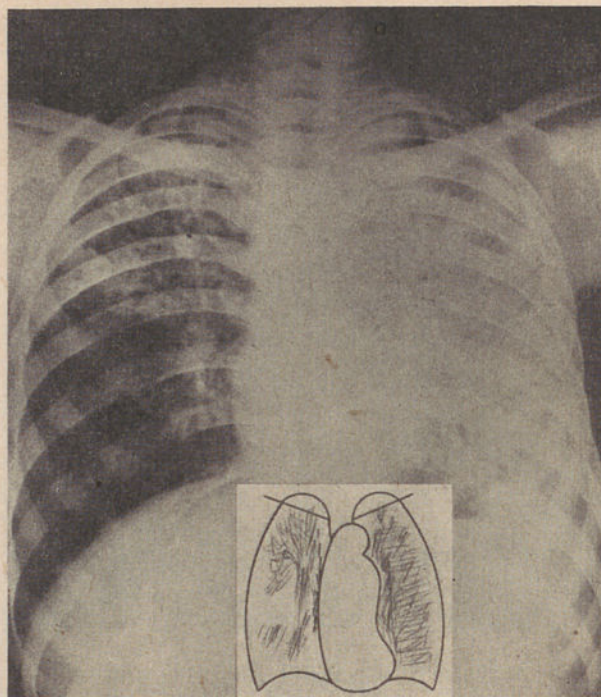


Fig. 4

QUADRO VI

Início do tratamento: 24-11-952		Análises efectuadas em :			
Final do tratamento: 5-1-953		17-11-952	3-12-952	17-12-952	2-1-953
Baciloscopia		II	III	I	Negativa
Vel. de Sediment.	1.ª hora	87 mm.	32 mm.	56 mm.	34 mm.
	2.ª hora	109	56 mm.	82 mm.	70 mm.
	Ind. Katz	70,8 mm.	30 mm.	48,5 mm.	34,5 mm.
Sangue	Esitrocitos	4.480.000	4.940.000	4.980.000	5.120.000
	Hemoglobina	98 %	82 %	99 %	101 %
	Valor globular	1	0,83	1	0,99
	Leucocitos	16.800	18.100	17.600	13.200
	Neutrófilos segmt.	70	60	72	63
	Neutrófilos bast.	10	7	3	2
	Linfócitos	12	21	16	22
	Monócitos	4	9	6	10
	Basófilos	0	0	0	0
Urina	Eosinófilos	4	3	3	3
	Cor	3	3	2	3
	Reacção	ácida	ácida	ácida	ácida
	Densidade	1022	1012	1017	1020
	Glicose	0	0	0	0
	Albumina	Vest. acent.	Vestg nítidos	Vest. nítidos	0
	Acetona	0	0	0	0
	Sedimento	células epiteliaes polifédricas e alguns glóbulos de pus	cel. epit. poliédricas alguns glóbulos de pus, raras hemátias e filamentos de muco	cél. epit. poliédricas leucocitos, raras hemátias e filamentos de muco	células epiteliaes poliedricas e leucocitos
	Ureia no sangue	0,33 %	0,30 %	0,35 %	0,37 %
Reacção de Hanger		Fortemente positiva ++++	Fortemente positiva ++++	Positiva +++	Positiva +++
Índice icterico		0,9 unidades	0,9 unidades	1,4 unidades	1,9 unidades
Protrombina		66 % do normal	76 % do normal	90 % do normal	90 % do normal
Prova da bromosulfaleína. 30' depois da injeção...		encontram-se vestígios do corante no sangue		encontram-se vestígios do corante no sangue	encontram-se vestígios do corante no sangue

começaram por se observar vestígios, passou às quatro semanas para 15 % tendo, na análise final, voltado aos anteriores vestígios.

Electrocardiograma, sem alterações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi reduzido o número de doentes em que se aplicou o medicamento, e curto o tempo que decorreu depois de finalizarmos a sua administração, para que se possam tirar con-

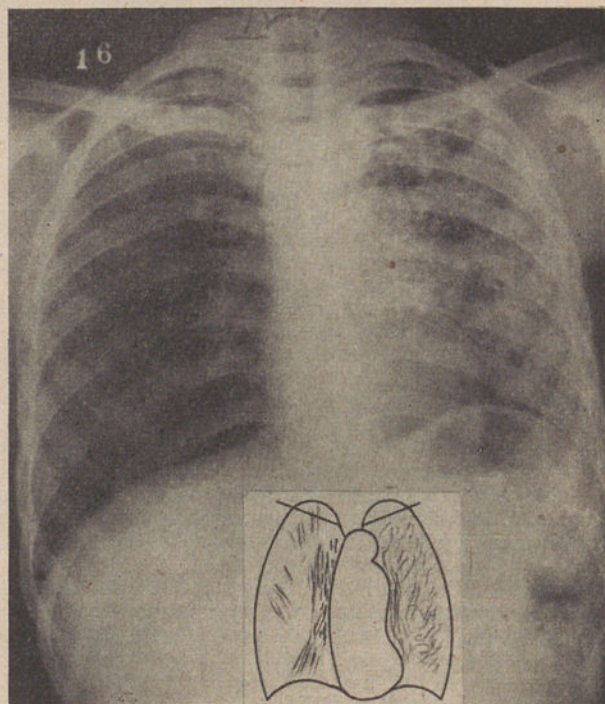


Fig. 5

clusões dos factos que observámos; por isso nos limitaremos a fazer algumas considerações de ordem geral, anotando, para cada uma das rubricas em causa, as modificações que se registaram. E resolvemos publicar os resultados alcançados em, apenas, seis doentes, por ser a Aldinamida um medicamento

ANTIBIÓTICOS FIDELIS**FIDELCILINA**

(penicilina G potássica e penicilina G procáínica microcristalinas,
na proporção de 1 para 3)

FIDELMICINA

(penicilina G potássica e penicilina G procáínica na proporção de
1 para 3 + sulfato de dihidroestreptomicina, microcristalinas)

Além da verificação oficial a que estão sujeitas, a FIDELCILINA e a **FIDELMICINA** são aferidas no nosso Laboratório QUÍMICA e BIOLÓGICAMENTE, satisfazendo a todos os ensaios analíticos estabelecidos pela «FOOD AND DRUG ADMINISTRATION».

A FIDELCILINA e a **FIDELMICINA** dão SUSPENSÕES HOMOGÊNEAS e podem ser injectadas com AGULHAS INTRAMUSCULARES VULGARES.

A P R E S E N T A Ç Ã O**FIDELCILINA**

Caixa de 1 frasco de 200.000 U. O.
Caixa de 1 frasco de 400.000 U. O.
Caixa de 3 frascos de 400.000 U. O.
Caixa de 1 frasco de 600.000 U. O.
Caixa de 1 frasco de 1.000.000 U. O.

FIDELMICINA

Caixa de 1 frasco de 200.000 U. O. + 0,25 g
Caixa de 1 frasco de 400.000 U. O. + 0,50 g
Caixa de 3 frascos de 400.000 U. O. + 0,50 g
Caixa de 1 frasco de 400.000 U. O. + 1,00 g

**LABORATÓRIO FIDELIS**

Rua de D. Dinis, 77 — LISBOA

Eliminando a toxicidade da Estreptomycinoterápia...

Os Laboratórios Atral informam que, de acordo com os últimos dados fornecidos pela Investigação Científica Americana, segundo os quais se reduzem consideravelmente os efeitos neurotóxicos da Estreptomicina, usando, em lugar de um único sal deste antibiótico, *misturas de partes iguais de sulfato de ESTREPTOMICINA e de sulfato de DIÍDROESTREPTOMICINA*, introduziram uma modificação na fórmula das suas especialidades que incluam o componente Estreptomicina.

Assim, a nossa **ATRALMICINA** (até aqui designada por Estreptocil-P) passa a ter as seguintes composições:

ATRALMICINA NORMAL

0,25 g de sulfato de Diidroestreptomicina

0,25 g de sulfato de Estreptomicina

400.000 U. de Penicilina

ATRALMICINA FORTE

0,50 de sulfato de Diidroestreptomicina

0,50 de sulfato de Estreptomicina

400.000 U. de Penicilina

ATRALMICINA FORTÍSSIMA

0,50 de sulfato de Diidroestreptomicina

0,50 de sulfato de Estreptomicina

800 000 U. de Penicilina

ATRALMICINA INFANTIL

0,125 de sulfato de Diidroestreptomicina

0,125 de sulfato de Estreptomicina

150.000 U. de Penicilina

em período de ensaio, e termos conhecimento da publicação de, unicamente, 43 casos.

Doentes estudados — Estudou-se a aplicação do medicamento em seis doentes, dos quais cinco do sexo masculino e uma do sexo feminino, com idades compreendidas entre 21 e 69 anos, estando três internados e outros três em regime de consulta externa. Casos, no geral, graves, e formas anatómicas predominantemente fibro-caseosas, algumas cavitárias, e uma delas incluída no grupo das caseosas extensivas.

Tratamentos anteriores — Todos os doentes se haviam submetido a outros tratamentos, antes de se ensaiar a *Aldinamida*. Os seis tinham tomado hidrazida do ácido isonicotínico, cinco deles receberam estreptomina, três ácido para-amino-salicílico e dois tiosemicarbazonas.

Tratamentos concomitantes — Apenas em dois casos se associaram outras terapêuticas: um dos doentes continuou com o pneumotórax que já vinha efectuando e num outro caso, muito grave, prosseguimos com o tratamento pela estreptomina.

Duração do tratamento — Seguindo as indicações de Schwartz e Moyer fizemos, para cada caso, um período de tratamento de seis semanas, com a dose diária de seis comprimidos e a dose total de 126 gramas. Apenas em um dos doentes a medicação foi suspensa no final da 5.^a semana, por terem surgido complicações (dose total: 102 gramas).

Estado geral — Um doente disse não sentir qualquer alteração, mas os restantes cinco referem nítida sensação de bem estar, com melhoria do estado geral.

Tosse — Sem alteração em dois casos; nítida diminuição em quatro, com desaparecimento completo em três.

Expectoração — Diminuiu em quatro casos e manteve-se nos dois restantes.

Apetite — Aumentou em quatro doentes e ficou sem alteração em dois.

Temperatura — Em concordância com o referido por Yeager, Munroe e Dessau, encontramos maior acção sobre a curva da febre nos doentes com elevadas temperaturas: no caso número 6, as temperaturas iniciais de 36°,2-38°,1 passaram, no final do tratamento, para 36°,0-37°,2. Outro doente, que estava apirético, manteve a apirexia; um terceiro caso manteve as temperaturas que apresentava — 36°,1-37°,2. Os restantes doentes, com temperaturas oscilando entre 36°,1-37°,2 ficaram, praticamente, apiréticos.

Peso — Foram pouco marcadas as alterações que se observaram: um doente diminuiu de 0,300 Kg. e os restantes cinco aumentaram, desde um mínimo de 0,100 Kg. a um máximo de 1,700 Kg.. Apenas dois doentes excederam um quilo de aumento (1,300 e 1,700 Kg.).

Auscultação — Houve nítida melhoria em todos os casos; os sinais auscultatórios tornaram-se menos húmidos e mais discretos chegando, em alguns doentes, a haver completo desaparecimento dos fervores.

Sinais radiográficos — Um único doente não mostrou qualquer alteração. Os restantes cinco melhoraram, sendo as modificações muito sensíveis em três, em dois dos quais as melhoras excederam a expectativa. A acção do medicamento exerceu-se, sobretudo, nas lesões predominantemente exsudativas.

Electrocardiograma — Não houve alterações, quer da excitação quer da conductibilidade.

Análise à expectoração — Quando o exame directo foi negativo procedeu-se, sempre, a exame com homogeneização; se o resultado continuava negativo efectuava-se uma pesquisa de bacilos em cultura, em meio de *Loewenstein*. Um doente com análises negativas, manteve-as negativas. Outro caso,

com análises positivas, negatizou a última. Os quatro restantes casos continuaram com bacilos na expectoração havendo, em dois deles, uma tendência para a diminuição do número de bacilos, manifestada pela descida da escala de *Gaffky*.

Velocidade de sedimentação — Valores da 1.^a e 2.^a horas. Ligeiro aumento em um caso, de 4-8 mm. para 10-33 mm. Em dois doentes as alterações foram muito pequenas, sem significado prático. Nos três restantes houve nítida diminuição, passando, em um deles, de 46-86 mm. para 9-23 mm.

Quadro hematológico — No seu conjunto houve uma certa tendência para o aumento dos eritrócitos (máximo aumento: 1.100.000), bem assim como, ainda que ligeiramente, dos valores da hemoglobina (máximo: 18 %). Os leucócitos aumentaram em quatro casos e diminuíram em dois, precisamente naqueles que tinham, inicialmente, valores mais elevados (16.800 e 16.400). Os neutrófilos mostraram tendência para diminuir, ao passo que os linfócitos aumentaram, mantendo-se os monócitos com pequenas variações (estacionaram em dois casos, aumentaram em outros dois e diminuíram nos dois restantes). Nas diversas análises que se efectuaram verificámos manterem-se os eosinófilos mais ou menos dentro dos limites do normal, nunca excedendo 7 % e alcançando esta percentagem, unicamente, em duas das vinte e quatro análises realizadas.

Análise de urinas — Como regra geral não encontramos alterações dignas de registo. Apenas no último caso observámos uma diminuição da albumina, que de vestígios acentuados passou para vestígios nítidos, acabando por desaparecer. Ainda neste mesmo caso, nas duas análises intermediárias, apareceram raras hemátias, que já não foram encontradas na última análise.

Ureia no sangue — Não observamos variações dignas de registo.

Reacção de Hanger — Em três casos não houve alterações; em dois, observámos o aumento de uma + e em um doente verificámos diminuição, igualmente de uma +.

Índice icterico — Em três casos os valores sofreram alterações tão pequenas que poderemos dizer se mantiveram estacionários; nos três restantes houve um muito ligeiro aumento.

Protrombina — Observámos aumento em quatro casos e verificámos que em dois doentes os valores ficaram, praticamente, estacionários.

Prova da bromosulfaleína — No que respeita à prova da bromosulfaleína, notámos haver uma tendência a reter no sangue uma maior quantidade de substância corante apesar de, na maioria dos casos, os valores mais altos não excederem os limites considerados como normais.

Efeitos secundários — Apenas em um caso fomos obrigados a suspender o tratamento, por terem aparecido lesões cutâneas de prurigo; um doente queixou-se de comichão nos membros inferiores, mas não se observaram alterações da pele. Em cinco dos seis doentes encontramos queixas de enfartamento e ardor gástrico e intestinal, que não obrigaram a interromper a medicação ou a diminuir a dose. Dois doentes referiram aumento da diurese e outros dois queixaram-se de dores articulares, não muito intensas, mas com limitação dos movimentos. Um caso teve vagas perturbações visuais e em outro manifestou-se um certo grau de prisão de ventre.

Todas as alterações desapareceram por completo uma vez que se suspendeu a administração do medicamento.

Associação com outros tratamentos — O único caso em que se associou a administração de *Aldinamida* com a estreptomina foi aquele em que obtivemos melhor resultado, o que vem confirmar a opinião formulada por outros autores de haver vantagem na associação dos dois produtos.

Resultados — Dos seis doentes que tomaram *Aldina-*

mida, apenas um não colheu qualquer resultado; as suas lesões e a sintomatologia objectiva e subjectiva mantiveram-se, praticamente, sem alterações. Os restantes cinco casos melhoraram, sendo as melhoras muitíssimo acentuadas em dois doentes (casos 5 e 6). No seu conjunto, houve diminuição ou desaparecimento da tosse e da expectoração, aumento do apetite, descida da temperatura, aumento de peso, diminuição dos sinais auscultatórios e melhoria da imagem radiológica, do estado geral e da velocidade de sedimentação. Melhoraram, ainda que ligeiramente, a análise à expectoração e o quadro hematológico. Não observámos modificações apreciáveis na análise de urinas e no electrocardiograma. Dentre as provas indicadas, e tanto quanto permite a sua interpretação, não encontrámos variações demonstrativas de alterações da função hepática.

Os efeitos secundários foram pouco importantes, e desapareceram com a suspensão do tratamento.

Não nos foi possível investigar a pyrazinamido-resistência.

Julgamos, portanto, ser a *Aldinamida* um medicamento que merece continuar a ser ensaiado, já que os resultados que se obtiveram são bastante prometedores, especialmente nos casos recentes e de predomínio exsudativo. Convirá estudar a sua aplicação num maior número de doentes e procurar os resultados da associação da pyrazinamida com os outros medicamentos anti-tuberculosos.

última fórmula leucocitária, retomaram valores elevados, encontrando-se na percentagem de 40 %. Urinas: desapareceram as raras hemátias, que possivelmente, estavam relacionadas com a visinhança de um período menstrual.

Restantes análises: sem alteração apreciável registando-se, apenas, a subida da protrombina para 100 % e o desaparecimento completo do corante na prova da bromosulfaleína.

Caso n.º 6 — Análises em 3-2-953 — Baciloscopia: negativa ao exame directo, com homogeneização e na cultura em meio de *Loewenstein*. Velocidade de sedimentação: baixou para 13-26 mm. nas 1.ª e 2.ª horas; de notar que os valores iniciais eram de 87-109 mm. para o mesmo espaço de tempo. Quadro hematológico: os leucócitos continuaram a descer (13.200 para 9.400), ao passo que os linfócitos aumentaram (22 para 28) e desceram os monócitos (10 para 5).

Restantes análises sem modificação.

É natural que nestes dois doentes não tivesse aparecido a pyrazinamido-resistência, que habitualmente surge, mas com irregularidade, na 6.ª semana de medicação, porquanto verificámos terem ambos os casos continuado a beneficiar com a administração de *Aldinamida*.

BIBLIOGRAFIA

- Malone, L., Schurr, A., Lindh, H., McKenzie, D., Kiser, J. S. e Williams, J. H. — The effect of pyrazinamide (Aldinamide) on experimental tuberculosis in mice, *Am. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 511.
- Dessau, F. L., Yeager, R. L., Burger, F. e Williams, J. H. — Pyrazinamide (Aldinamide) in experimental tuberculosis of the guinea pig., *Am. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 519.

QUADRO VII

+ aumentou — diminuiu = estacionou M melhorou P piorou E estacionou

Caso número	Tratamentos anteriores	Tratamentos concomitantes	Doses de ALDINAMIDA	Estado geral	Tosse	Expectoração	Apetite	Temperatura	Peso	Auscultação	Radiografia	Electrocardiograma	Expectoração: BK.	Velocidade de Sedim.	Eritrocitos	Hemoglobina	Leucocitos	Neutrófilos	Linfócitos	Monócitos	Eosinófilos	Urina	Outras análises	Efeitos secundários	Resultado do tratamento
1	Estrepto: 90 gr. PAS: 300 gr. TB 1: 7,5 gr. HAI: 59 gr.	Nenhuns	126 gramas	E	E	E	E	E	P	M	E	E	—	—	+	+	+	+	=	=	—	E	Sem alteração	: Enfiamento gastrintestinal : Aumento da diurese	Estacionário
2	Estrepto: 60 gr. Penicilina: 12.000.000 U. TB 1: 32,5 gr. HAI: 66 gr.	Pneumotorax	102 gramas	M	M	M	M	E	E	M	M	E	=	=	+	+	+	—	+	=	—	E	R. Hanger + Ind. icterico + Protromb. + BSF +	: Enfiamento e ardor gastrintestinal : dores articulares : Prurido	Melhorou ligeiramente
3	Estrepto: 45 gr. PAS: 135 gr. PAS endov. a 3%: 15.500 cc. HAI: 31 gr.	Nenhuns	126 gramas	E	E	E	M	E	M	M	M	E	=	=	+	—	+	—	+	+	+	E	BSF +	: Enfiamento e ardor gastrintestinal : Perturbações visuais : Alterações cutâneas de prurigo	Melhorou ligeiramente
4	Estrepto: 60 gr. PAS cálcico: 2,380 kg. HAI: 35 gr.	Nenhuns	126 gramas	M	M	M	M	M	M	M	M	E	+	+	—	=	+	—	+	—	+	E	R. Hanger + Ind. icterico + Protromb. + BSF +	: ardor gástrico : dores nos colons : Prisão de ventre	Melhorou
5	HAI: 7,5 gr.	Nenhuns	126 gramas	M	M	M	M	M	M	M	M	E	=	—	+	=	—	+	—	—	+	E	Protromb. +	: Ardor gástrico : dores intestinais	Melhorou muito acentuadamente
6	Estrepto: 49 gr. HAI: 9,8 gr.	Estrepto 1 gr. diário	126 gramas	M	M	M	E	M	M	M	M	E	—	—	+	=	—	—	+	+	—	M	R. Hanger — Ind. icterico + Protromb. +	: dores articulares	Melhorou muito acentuadamente

NOTA — Dados os bons resultados obtidos nos casos 5 e 6 resolvemos continuar nestes doentes, com a administração de *Aldinamida* durante mais quatro semanas. No final desse período verificámos que as melhoras se haviam progressivamente acentuado, quer no estado geral e na sintomatologia subjectiva, quer nos elementos clínicos, radiológicos e laboratoriais. Especialmente nestes, e em relação com as últimas análises, observámos o seguinte:

Caso n.º 5 — Análises em 31-1-953 — Baciloscopia: continua negativa, mesmo em cultura, no meio de *Loewenstein*. Velocidade de sedimentação: mantém a descida verificada no Quadro V, fixando-se em 5-12 mm. nas 1.ª e 2.ª horas. Quadro hematológico: os linfócitos, que haviam baixado a um nível inferior ao normal, na

Yeager, R. L., Munroe, W. G. C. e Dessau, F. I. — Pyrazinamide (Aldinamide) in the treatment of pulmonary tuberculosis, *Am. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 523.

Dessau, F. I., Yeager, R. L., Burger, F. e Kulish, M. — A method for the determination of in vitro sensitivity of tubercle bacilli to pyrazinamide (Aldinamide) (notes), *Am. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 635.

Delattre, M. — Action de la pyrazinamide (Aldinamide) sur la tuberculose expérimentale et clinique, *Presse Med.*, 1952, 60, 1007.

Schwartz, W. S. e Moyer, R. E. — Aldinamide in the treatment of tuberculosis (a preliminary report).

MOVIMENTO MÉDICO

(Extractos e resumos de livros e da imprensa médica, congressos e outras reuniões, bibliografia, etc.)

ACTUALIDADES CLÍNICAS E CIENTÍFICAS

O tratamento da tuberculose pela isoniazida

O último número do Boletim da União Internacional contra a Tuberculose (Janeiro de 1953) é dedicado às experiências feitas nalguns países a respeito da isoniazida. Trata-se dum «Simpósio» internacional em que depoem personalidades de alta categoria na Alemanha, Estados Unidos, França, Itália, Suécia e Suíça.

Por se tratar de assunto de grande importância e projecção, damos hoje especial relevo a esse notável número do referido «Boletim», começando por transcrever o prefácio do Prof. Etienne Bernard; seguem-se resumos ou extractos de depoimentos de autores dos vários países.

A aparição da isoniazida foi o maior acontecimento em tuberculose no ano de 1952.

Esta descoberta foi anunciada duma maneira sensacional pouco usual nos meios científicos, os quais a encararam com um certo cepticismo. Mas as primeiras descrições aparecidas nas revistas americanas que merecem a nossa confiança, despertaram a curiosidade de todo o mundo médico. Os resultados experimentais eram incontestáveis, as primeiras observações clínicas eram animadoras.

Um ano passou entretanto. Nos laboratórios e nas clínicas do mundo inteiro a nova medicação foi estudada.

A União Internacional contra a Tuberculose considera oportuno rever a situação nesta altura, embora não sejam ainda conhecidos todos os efeitos da nova droga. Em matéria de tuberculose pulmonar, os resultados duma terapêutica não são avaliáveis senão depois dum longo período. Mas no longo caminho do conhecimento é preciso de vez em quando esclarecer os pontos adquiridos. É esta luz que nós desejamos projectar hoje.

É verdade que apareceram já numerosas publicações sobre este assunto. Muitas dentre elas, aliás, não dão senão resultados incompletos, documentos provisórios, estatísticas escassas. Outras, pelo contrário, representam já uma obra sólida.

A União Internacional considerou oportuno tomar uma iniciativa de largo confronto, dum vasto simpósio, onde os autores de diferentes países apresentassem os seus resultados, ou melhor, as conclusões dos vários meios médicos do seu país.

A União já produziu um simpósio sobre a isoniazida, no Rio, a 25 de Agosto de 1952, a quando da XII Conferência Internacional.

Então, os especialistas mais notáveis de dez países vieram trazer o fruto da sua experiência. Muitos clínicos, contudo, reconheciam que os resultados não eram definitivos porque os trabalhos estavam ainda em curso. Passaram seis meses e esses trabalhos estão hoje mais avançados e o corpo médico está ávido de os conhecer.

Nas páginas que vão seguir-se, o leitor poderá confrontar as opiniões vindas da Alemanha, Estados Unidos, França, Itália, Suécia e Suíça.

A selecção destes países não tem o significado duma lista de honra. Em vários outros países, estudos notáveis estão em curso como os do «British Medical Research Council», por exemplo.

Apresentando ao público médico este confronto científico, a União continua a sua tradição. Já em 1949 o nosso Boletim publicava, sobre o problema da resistência do bacilo de Koch à estreptomomicina, os estudos realizados nos Estados Unidos, França e Itália.

No mesmo ano autores britânicos e franceses davam o resultado da sua experiência sobre as operações de exérese.

Em 1951, nós reunimos as opiniões vindas dos Estados Unidos, França, Holanda e Itália, sobre duas importantes questões: a eficácia relativa dos diversos modos de aplicação da quimioterapia no tratamento da tuberculose e nas exéreses segmentares.

O simpósio que o Boletim da União apresenta hoje tem uma amplitude maior. Ele está na medida da curiosidade universal levantada por esta nova medicação, a isoniazida.

É esta medicação valiosa? A resposta parece afirmativa.

Nós estamos de acordo em reconhecer que este medicamento é dum manejo fácil. Facilmente absorvido por via oral, não determina intolerância gástrica; a margem é grande entre a dose eficaz e a dose tóxica; os efeitos secundários são raros e, no conjunto, sem gravidade. É, além disto, uma medicação cuja disponibilidade é muito grande, o que permite a sua rápida penetração em todos os tecidos.

Nós já sabemos que a eficácia da isoniazida é igual à da estreptomomicina, essa admirável medicação antituberculosa devida a Waksman. As experiências deverão precisar se existem formas ou localizações tuberculosas respondendo melhor a uma ou a outra destas duas medicações.

Os resultados surpreendentes do I. N. H. sobre os sintomas gerais e funcionais mais graves levantam a hipótese duma acção bactericida, evidentemente mais decisiva que uma acção bacteriostática.

Nos tipos usuais de lesões tuberculosas no homem esta acção pode não ser reconhecida. Mas nós não estamos no fim das experiências clínicas e temos que estudar variações várias como a dosagem, o modo de administração, as diferentes associações de drogas antituberculosas e a duração do tratamento. E os nossos conhecimentos têm ainda um longo caminho a percorrer neste domínio clínico.

Se tivermos consciência dos riscos duma resistência à isoniazida, relativamente rápida e importante, constatamos que a associação da isoniazida aos outros agentes antibacilares, tais como a estreptomomicina ou o P. A. S., diminui consideravelmente estes riscos. A conclusão prática é evidente e há directrizes imperiosas para o corpo médico.

E cedo saberemos:

1) Quais são os dois agentes medicamentosos cuja acção combinada é mais eficaz ou se a maior eficácia resultará da associação das três medicações Estreptomomicina, P.A.S., I.N.H.). Nós já sabemos que esta tripla associação acresce consideravelmente a percentagem dos casos de cura da meningite tuberculosa.

2) Qual é, para uma dada forma de tuberculose pulmonar, a duração óptima da cura medicamentosa e se é preciso alternar, variando os diversos modos de associação.

3) Qual é a eficácia dum tratamento de ataque intensivo, como nas outras doenças infecciosas.

Numerosos problemas aparecem ao investigador. Quando a estreptomomicina apareceu, o clínico tinha um caminho, um único

caminho relativamente direito. Mas hoje, a multiplicidade de drogas específicas antituberculosas faz com que o clínico esteja numa encruzilhada de onde partem muitos caminhos. E ele interroga-se sobre o melhor deles a seguir. Vários destes caminhos levam a pontos que ninguém conhece ainda.

Mas, no campo da nossa investigação há uma parte na escuridão e outra que se esclarece: a aparição duma nova droga antituberculosa é uma outra arma para aqueles cujos germes estão já resistentes à estreptomina. Isto dá a possibilidade de reservar uma das duas medicações (estreptomina ou I. N. H.), para uma eventual intervenção cirúrgica, utilizando a outra associada ao P. A. S. para permitir nas formas abertamente evolutivas que este acto cirúrgico chegue. Estas duas vantagens, além de outras, permitem mostrar todo o interesse e admiração que devemos ter por esta nova droga.

Para os doentes isto significa algo mais.

Homens condenados a uma morte próxima, há 10 meses, continuam vivos hoje.

Se nas formas curáveis, o I. N. H. faz parte dos agentes de cura, nas formas incuráveis (mas esta palavra está destinada talvez a perder o seu significado) o I. N. H. pode permitir a sobrevivência.

Desde já estatísticas que nos chegam de diferentes países, especialmente da Alemanha, França e Suíça, têm-nos trazido novas surpreendentes.

A taxa de mortalidade tuberculosa que, durante o primeiro trimestre de 1952, estava pouco modificada em relação ao mesmo trimestre e de mais de 40 por cento durante o terceiro por comparação com os correspondentes períodos do ano anterior. Este resultado não pode ser atribuído senão ao I. N. H..

Nas velhas enfermarias do Hospital Laennec de Paris, a morte por tuberculose pulmonar tornou-se excepcionalmente rara.

Continua no entanto a mesma admissão de doentes pobres, para os quais nem o alimento nem nenhum outro factor médico ou social variou.

Que significará um tal fenómeno? Será apenas ocasional ou veremos a taxa de mortalidade, que em 1952 teve uma baixa notável, aumentar de novo no futuro? Nós não o sabemos dizer. Isto é um problema.

É preciso ainda tomar nota nos dois pontos seguintes:

1) A acção terapêutica do I. N. H. é notavelmente mais enérgica quando é utilizada numa lesão recente. Aqui há mais razão para optimismo do que em lesões tuberculosas mais antigas, onde os resultados muitas vezes são desanimadores. Isto mostra a importância essencial do tratamento precoce dos doentes, o que tem sido possível pela extensão dos exames radiológicos sistemáticos em massa. Este método cuja aplicação se tornou possível pela radiofotografia que devemos ao nosso Presidente, o Professor Abreu, permite às medicações específicas aumentar a proporção dos seus êxitos.

2) O I. N. H., juntando-se às outras medicações, evita que os doentes cavitários morram, mas em muitos casos não os cura. O doente durante um certo tempo não é contagioso mas muitas vezes ele pode voltar a sê-lo. Em muitos casos, julgando-se curado, regressará a casa, onde contaminará as suas crianças. Daqui a necessidade de estender a vacinação pelo B. C. G. e de a aplicar em todos os casos em que o contaminador está afastado momentaneamente, quer no hospital quer num sanatório.

Tudo se faz na luta antituberculosa. Isto quer dizer que a batalha se deve travar ao mesmo tempo em todas as frentes.

A batalha com os antibióticos teve um notável sucesso. Foi uma vitória inicial, mas para tirarmos vantagem dela é preciso fazer avançar todas as outras armas. Com isso a hora da vitória final será próxima.

Prof. Étienne BERNARD

ALEMANHA

(Depoimento do Prof. Philipe Klee, director dos Hospitais Municipais de Wuppertal-Elberfeld).

Extractos

Decrescimento da sensibilidade do bacilo tuberculoso no decurso do tratamento pelo I. N. H. («resistência»).

De todos os problemas levantados pela introdução da terapêutica pelo I. N. H., considera-se actualmente o da resistência como um dos mais importantes.

Foi anunciado que com uma substância tão activa como o I. N. H. se devia prever o desenvolvimento duma resistência, com base de comparação com a experiência similar da estreptomina. Este prognóstico confirmou-se, mas a sua validade não era tão certa desde o início porque, nem a thiosemicarbazona nem o P. A. S. mostraram tendência verdadeira nesta direcção, mais do que a penicilina que, por exemplo, não mostrou até ao presente nenhuma diminuição na sua acção sobre os gonococos.

Por esta razão, a ideia de que estirpes resistentes possam comprometer o sucesso do tratamento pelo I. N. H. só gradualmente têm sido aceite pelos clínicos. Era necessário passar um período de tratamento relativamente longo para que as estirpes resistentes aparecessem em grande número nos escarros dos doentes e um outro lapso de tempo antes que elas possam ser reconhecidas como resistentes nas culturas.

Os bacteriologistas reconheceram relativamente depressa nas culturas uma rápida diminuição da sensibilidade das estirpes padrões, mais cedo que com a estreptomina e preveniram dos perigos inerentes (Noel Rist, M. Buck e R. I. Schnitzer, G. L. Hobby e T. F. Lenette, na Alemanha, Blaurok e Liebermeister).

Ainda que mesmo em prática clínica não haja dúvida quanto ao desenvolvimento da resistência, as informações da sua extensão não são, ainda hoje, uniformes.

As dosagens, os métodos variáveis e todos os outros factores que tornam difícil qualquer avaliação quantitativa de resistência, podem ser responsáveis desta diversidade. Não foi possível até agora fazer nenhum cálculo estatístico aproximado sobre o número provável de doentes que excretam bacilos tuberculosos isoniazido-resistentes. Estaria, portanto, indicado identificar estes doentes e colocá-los em vigilância especial.

Nós temos avaliado, a intervalos regulares, desde o princípio, a sensibilidade dos nossos doentes à estreptomina, P. A. S., Conteben e I. N. H.. O nosso estudo mostrou-nos o crescimento de bacilos tuberculosos sobre meio sólido de ovo ao qual foram juntadas concentrações crescentes de I. N. H..

No início do tratamento de 52 doentes, os bacilos tuberculosos de 46 casos eram sensíveis na totalidade a todas as concentrações ensaiadas, mostrando uma inibição completa do crescimento. Em 6 casos desenvolveram-se algumas colónias o que prova que a sensibilidade de algumas estirpes não era, mesmo primitivamente, completa. Mas nestes casos não podemos falar duma resistência primitiva no sentido clínico e terapêutico, porque as doses terapêuticas são bem superiores às concentrações nas quais o crescimento das colónias se encontra.

Nas semanas seguintes do tratamento as condições mudaram. Da 3.^a a 6.^a semana encontramos colónias isoladas, mas, a partir da 12.^a semana, estas colónias tornam-se continuamente mais numerosas e, da 14.^a a 20.^a semana, um caso mostra um crescimento difuso similar àquele da verificação. Depois da 21.^a semana em dez espécies de escarros e a uma concentração pequena, nenhum caso mostrava inibição total do crescimento. Temos pois um declínio gradual da sensibilidade de semana a semana. Estas estirpes isoniazido-resistentes são todavia sensíveis à thiosemicarbazona Conteben, à estreptomina ou ao P. A. S.

O decrescimento da sensibilidade das estirpes bacterianas torna-se particularmente evidente depois de cerca de 12 semanas de tratamento, num momento em que observamos uma interrupção definitiva dos progressos terapêuticos ou mesmo um agravamento do processo patológico.

Nós temos a impressão que um tal agravamento, depois de 3 ou 4 meses, aparece mais frequentemente nos ensaios clínicos cuja dose média empregada era de 5 mg./kg. que naqueles em que a dose era de 10 mg./kg. A prova definitiva desta afirmação faz ainda falta.

Nós não temos ainda experiência suficiente que indique em que grau as estirpes resistentes são patogénicas para os animais ou para o homem. Domagk afirmou recentemente que as estirpes isoniazido-resistentes que havia examinado não se tinham mostrado senão pouco ou nada virulentas para as cobaias e coelhos. Por outro lado, encontrou todas as estirpes isoniazido-resistentes que examinou mais sensíveis à thiosemicarbazona Conteben que as estirpes normais. Enquanto as estirpes normais de bacilos tuberculosos dos tipos humano e bovino não são inibidas senão por soluções de Conteben de 1:1 milhão, as estirpes resistentes ao Neoteben (I. N. H.) são mesmo inibidas em soluções de 1:10 milhões a 1:50 milhões Conteben.

Não podemos discutir aqui as divergências de opinião entre os bacteriologistas, quanto à significação do termo «resistência» e os detalhes dos seus métodos. Estudos respeitantes a estas questões são conduzidos intensamente em numerosos centros da Alemanha.

Para nós, clínicos, é essencial saber que se dá um declínio progressivo da sensibilidade. Este facto torna necessárias certas medidas:

1) Se depois de 12 semanas de tratamento a expectoração não se apresenta sem bacilos, devemos supor a existência de estirpes resistentes. O programa de tratamento deverá ser então revisto.

2) Como neste período os bacilos têm quase sempre a sua origem em lesões cavitárias crónicas, o tratamento unicamente pelo I. N. H. não deve ser continuado de maneira alguma, porque com um tal procedimento o desenvolvimento de estirpes resistentes não poderá senão aumentar sem influenciar, de maneira nenhuma, as cavidades.

3) Por esta razão é recomendado desde o princípio do tratamento, combinar o I. N. H. com os outros agentes quimioterapêuticos conhecidos (estreptomicina, P. A. S., Conteben).

4) Nós somos de opinião que mesmo utilizando este método de terapia combinada, as doses de I. N. H. deveriam ser tão celeradas quanto possível para atacar de maneira decisiva as estirpes menos sensíveis. A combinação pode ser feita de diferentes maneiras. Nos seis últimos meses fizemos no nosso hospital da seguinte maneira:

Durante dez dias 10 mg/kg. de I. N. A. «per os» diariamente e mais, todos os três dias, 1 g. de estreptomicina i. m., depois durante cinco dias, três vezes por dia, 0,05 g. de Conteben e em seguida repetição do mesmo tratamento com administração de I. N. H. durante dez dias, etc.

No lugar de Conteben pode também empregar-se o P.A.S.: 15 g. «per os» ou uma perfusão intravenosa (E. Bernard, Paraf.).

O futuro nos dirá como a resistência do bacilo foi influenciada por este tratamento combinado que se pode variar de diferentes maneiras. Os resultados clínicos do tratamento combinado mostram-se superiores aos do I. N. H. sozinho.

No princípio do tratamento, os doentes devem ser admitidos num hospital para quimioterapia. Todos os praticantes devem ser instruídos dos perigos dum tratamento com I. N. H. não controlado.

Os doentes com cavidades cujo estado de saúde melhorou mas que permanecem contagiosos, nos casos inoperáveis, têm necessidade, mais que anteriormente, de uma ajuda social e de cuidados higiénicos, assim como da maior vigilância.

ESTADOS UNIDOS

(Depoimento do Dr. Shirley H. Ferebee, director-gerente do «Field Research Branch», Divisão das Doenças Crónicas e da Tuberculose do «Public Health Service», «Federal Security Agency», Washington, D. C., e do Dr. Esmond R. Long, director das Investigações Médicas da «National Tuberculosis Association» e director do Instituto «Henry Phipps» na Universidade de Pensilvânia).

Extractos

Em que ponto a isoniazida substitue as outras terapêuticas antibióticas.

Nos Estados Unidos, de momento não há nenhuma noção definida e valiosa para saber até que ponto a isoniazida substitue os outros tratamentos pelos antibióticos. Duma maneira

geral, pode dizer-se que a associação da estreptomicina e do P. A. S. é ainda considerada como a quimioterapia «standard».

Nos doentes recentes e tratados pela quimioterapia, parece que o tratamento de eleição é ainda, duma maneira preponderante, a estreptomicina associada ao P. A. S. Nos casos, segundo este tratamento, onde se deu uma melhoria satisfatória, a isoniazida não foi usada. Aliás, nos casos onde uma grande resistência bacteriana à estreptomicina se desenvolveu, ou quando as melhoras não são satisfatórias, a isoniazida é frequentemente empregada. Contudo o seu emprego é muito mais frequente em associação com a estreptomicina, o P. A. S., ou os dois, que sozinha.

Efeito da isoniazida sobre a mortalidade e a morbilidade tuberculosa.

É ainda muito cedo, menos de um ano depois que a isoniazida foi usada e que informações sobre o seu provável valor foram publicadas, para tirar conclusões definitivas sobre o seu efeito, sobre a mortalidade e a morbilidade tuberculosa. Há geralmente acordo, embora os dados precisos faltem ainda, em que a estreptomicina reduziu a mortalidade por tuberculose, ao mesmo tempo estabilizando duma maneira permanente os doentes que teriam morrido e retardando um tal desfecho nos casos que, devido ao seu avançado estado, não podiam ser estabilizados.

Pode admitir-se que a isoniazida tem um efeito semelhante, mas é provável que o seu efeito não tenha sido grande, porque pode supor-se que os casos nos quais a isoniazida teve uma influência feliz, teriam dado, tratados pela estreptomicina, resultados ao menos tão bons no que respeita à mortalidade.

Considerações semelhantes se consideram para a morbilidade. A morbilidade total por tuberculose compreende a soma dos casos novos e antigos menos os falecidos e os estabilizados. Faz-se alusão no parágrafo precedente à mortalidade e à estabilização. Nenhum dado é de valor, até ao presente, no que respeita ao efeito da isoniazida na prevenção de casos novos. Há razões para crer, contudo, que com o tempo o medicamento será um poderoso factor de prevenção contra a disseminação da infecção. Os resultados da investigação controlados pelo «Public Health Service», mostram que uma percentagem elevada de casos tratados, mais tarde ou mais cedo fica com os escarros negativos quanto aos bacilos tuberculosos.

RESUMO

A hidrazida do ácido isonicotínico, agora chamada geralmente «isoniazida» nos E. U. A. N., provou rapidamente o seu valor no tratamento da tuberculose.

O estudo, nos E.U.A.N., consistiu principalmente em uma comparação entre a eficácia da isoniazida e a da estreptomicina, e do valor do tratamento combinado no qual a isoniazida é associada a outro medicamento, tal como a estreptomicina ou o P. A. S. Um certo número de extensos estudos foram possíveis graças à cooperação de vários hospitais de tuberculose.

O plano e os resultados preliminares dum estudo continuado em larga escala pelo «W. S. Public Health Service», em colaboração com 22 hospitais repartidos em todo o território dos Estados Unidos são descritos no «Boletim». Esses estudos foram controlados de maneira a poder comparar a eficácia da isoniazida sozinha e em combinação com a estreptomicina, e com o modo «standard» actual do tratamento pela estreptomicina associada com o P. A. S.

Do tratamento de 20 semanas em 527 doentes, pode deduzir-se que a isoniazida, só, ou em associação com a estreptomicina, é um agente eficaz no tratamento da tuberculose pulmonar, no que respeita, pelo menos, a um tratamento curto, e se compara favoravelmente com a associação, estreptomicina-P. A. S.. Logo que a estreptomicina e a isoniazida se associam, desenvolve-se menos resistência a uma e outra droga.

FRANÇA

(Depoimento do Dr. A. Lotte, chefe da Secção de Tuberculose no «Institut National d'Hygiène», Paris—Prof. Bugnard—e médico assistente na Clínica de Tuberculose de Paris—Prof. Etienne Bernard).

Extractos

Incidência da terapêutica pela isoniazida sobre a frequência e a evolução da tuberculose em França.

Dado que desde o mês de Março de 1952, mas mais ainda a partir do mês de Julho do mesmo ano, a nova medicação pela hidrazida do ácido isonicotínico foi largamente difundida não só nos doentes hospitalizados nos serviços de tisiologia ou nos sanatórios, mas também nos tuberculosos não hospitalizados, podia pensar-se que a frequência de mortes por tuberculose se encontraria talvez modificada.

É muito cedo, sem dúvida, para tirar das estatísticas de mortalidade tuberculosa em França conclusões formais. Contudo não se pode deixar de ficar admirado pela diminuição da mortalidade tuberculosa observada no decurso do 2.º trimestre e mais ainda no decurso do 3.º trimestre do ano findo, em relação aos períodos correspondentes do ano de 1951.

As taxas de mortalidade por tuberculose (todas as formas) que são transmitidas ao Instituto Nacional de Higiene pelo Instituto Nacional de Estatística são com efeito as seguintes: No 1.º, 2.º e 3.º trimestres de 1952: 59, 49 e 31 para 100.000 habitantes, enquanto que em 1951 as taxas dos três primeiros trimestres eram os seguintes: 65, 61 e 55 para os 100.000 habitantes.

Certamente a mortalidade tuberculosa está em França, como em muitos outros países, em regressão constante. De 1946 a 1950 as taxas trimestrais ou anuais diminuem progressivamente e parece mesmo que esta regressão é mais nítida ainda em 1945 e 1950 que em 1947 e 1948. Pode pensar-se que a larga difusão do tratamento antibiótico (estreptomicina em particular) participe nisto em grande parte. De 1950 a 1951 observou-se um ligeiro aumento da mortalidade tuberculosa. Pelo contrário, como acabamos de ver, em 1952, as taxas actualmente conhecidas dos 3 primeiros trimestres do ano são infinitamente mais baixas que precedentemente: se a diminuição não é senão de 9 % (em relação ao ano anterior) no 1.º trimestre, é de 20 % no 2.º trimestre e no 3.º é de 44 %. Não tínhamos observado uma tal diminuição da taxa de mortalidade no curso dos anos anteriores. Pode ser, sem que se possa evidentemente afirmar isso, que seja a isoniazida a responsável duma tal modificação.

Quanto à influência da nova medicação na morbilidade tuberculosa, é-nos infelizmente impossível precisá-la para já. A estatística dos novos casos de tuberculose despistados nos dispensários em 1952, ainda não nos foi toda enviada. De resto, esta estatística, vinda dos dispensários, não representa uma estatística de morbilidade global; não sendo a declaração da tuberculose, em França, obrigatória, não podemos recolher estatísticas globais de morbilidade.

Para estudar a influência das novas terapêuticas sobre a morbilidade tuberculosa, é preciso então limitar o estudo em regiões bem delimitadas ou em colectividades bem escolhidas.

ITÁLIA

(Depoimento do Prof. A. Omodei Zorini, director do Instituto Carlo Forlanini, Roma).

Extractos

Resultados clínicos

Os trabalhos sobre os resultados clínicos da isoniazida na tuberculose, em Itália, são muito numerosos, porque o medicamento está expandido largamente nas clínicas, hospitais e sanatórios, desde Março de 1952.

As primeiras observações feitas por Omodei Zorini e seus numerosos colegas do Instituto Forlanini (Fegiz, Besta, Monaco, Cutillo, Maccone, Motta, Boffo, Nuti, Sossi, Spina, etc...) datam de 23 de Abril de 1952; mais ou menos na mesma época, houve em Milão uma memorável reunião da Sociedade das Ciências Médicas e Biológicas da Lombardia (Carpi, Perin, Baroni, Belli, Castelli, De Toni, Scotti, Douglas, Bracco, Donno, Maserà, etc...); em Bolonha, o problema foi tratado por E. Costantini e seus colaboradores; em Nápoles, no mesmo mês, Monaldi falou sobre este assunto à sociedade de medicina local. Em seguida, os trabalhos clínicos se multiplicaram. As estatís-

ticas referem que mais de 1.000 casos foram estudados no Sanatório «Village de Sondalo» por Baroni e seus colaboradores no Instituto «Principi di Piemonte» de Nápoles. Omodei Zorini apresentou os resultados dos seus estudos em conferências médicas em Bruxelas (8 de Junho), no Rio de Janeiro (26 de Agosto), Montevideo, Buenos Aires e Córdoba.

Estas são as conclusões:

a) Como todos os autores observamos a acção ntidamente favorável da isoniazida sobre o estado geral, o peso, o síndrome funcional respiratório; esta acção contrasta com as fracas modificações clínico radiológicas das lesões pulmonares. Contudo, não devemos esquecer que escolhemos para as experiências os casos piores dos sanatórios, os indivíduos estreptocino-resistentes, pluricavitários, crónicos, nos quais nenhuma outra medicação podia dar bons resultados.

b) Nos casos recentes de tuberculose miliar e de infiltrados, mesmo estreptomicino-resistentes, podem obter-se quase os mesmos resultados que com a dihidroestreptomicina nos indivíduos nunca submetidos a esta terapêutica. Os resultados são melhores na infância e na adolescência, sobretudo com fortes doses (5 a 10 mg./kg.).

c) Nas broncopneumonias agudas, de focos não confluentes, a acção da isoniazida é relativamente favorável; pelo contrário, é nula nas pneumonias e broncopneumonias caseosas clinicamente primárias ou secundárias.

d) A indicação da isoniazida na tuberculose pulmonar é maior que a da estreptomicina, sobretudo pelos bons efeitos que se podem obter sobre o estado geral; mas os resultados clínicos locais tardios são muito reduzidos. As cavernas pulmonares não curam, a maior parte apresenta uma redução durante os primeiros meses do tratamento, pois voltam ao seu estado inicial. É preciso notar, segundo os estudos de Montanini, Nuti, etc..., que as tuberculosas complicadas de asma têm más indicações para este tratamento.

Morelli e seus colaboradores e Monaco empregam a isoniazida por via endocavitária, em associação com a aspiração antes das operações de toracoplastia.

A isoniazida tem um largo campo de aplicação na tuberculose pulmonar da criança e do adolescente, sobretudo se é associada à estreptomicina. É bem suportada nos diabéticos (Boffo, Mariani, etc...).

e) Na tuberculose faringo-laríngea os resultados são muito favoráveis, mesmo nas formas resistentes à estreptomicina (Motta e seus colaboradores); na tuberculose dos brônquios o problema está ainda em estudo (Montanini, Motta).

f) Nos empiemas, as primeiras observações clínicas não foram favoráveis; todavia, os recentes trabalhos de Besta, De Simone, Peruzzi, Sticotti, etc..., parecem mostrar uma acção favorável mesmo nos casos de empiema resistente às outras terapêuticas.

g) As febrículas tuberculosas não se modificam durante o tratamento pela isoniazida.

h) Na tuberculose extrapulmonar, podemos notar os bons resultados obtidos nas meningites tuberculosas, sobretudo se a medicação está associada com a estreptomicina (Cocchi, De Toni, Frontali).

i) Na tuberculose óssea e articular e nos abscessos frios a acção é fraca, segundo a nossa experiência.

j) Este tratamento é também muito útil nos períodos pré e post-operatórios nos indivíduos estreptomicino-resistentes e que são submetidos a intervenções de cirurgia pulmonar, ou em associação com um pneumotórax, seguindo as regras do tratamento associado: «estreptomicina e pneumotórax».

É preciso notar a necessidade de não retardar a aplicação da colapsoterapia, mesmo nas formas de tuberculose inicial, logo que se não obtem a regressão total dos focos durante os dois primeiros meses de quimioterapia.

k) Quais são os resultados depois de 6, 8, 10 meses de tratamento? Segundo a experiência da escola de Forlanini (Omodei Zorini, Panà, Fegiz, Maccone, Romuald Torriani, etc...), a maior parte dos bons resultados iniciais não se mantem e algumas vezes constata-se um agravamento local com reactivação dos focos antigos e formação de novas lesões cavitárias.

l) De que maneira se deve administrar o medicamento? Em regra geral, aconselhamos ciclos de tratamento de 2 a 3 meses no máximo, com doses variáveis segundo a idade, o peso dos doentes e o tipo anatomopatológico da doença. Nos casos

miliares e infiltrados precoces recentes, pensamos que o melhor é continuar os tratamentos durante 4 a 8 semanas com o fim de obter um bom resultado, o mais cedo possível, sobre os focos miliares ou exsudativos, podendo intervir num segundo tempo pela colapsoterapia sobre as cavernas persistentes. Nas formas crônicas preferimos alternar os ciclos das diferentes terapêuticas antibióticas, segundo os caracteres clínicos e biológicos da tuberculose e a sensibilidade dos germens.

Qual é o lugar do novo remédio antibiótico?

Não pode certamente substituir a estreptomina, que é para nós, até aqui, o antibiótico mais poderoso no tratamento da tuberculose; mas aproxima-se da sua actividade. É sem dúvida o uso cada vez mais expandido da isoniazida na tuberculose pulmonar e extrapulmonar, a sua facilidade de administração e o seu preço reduzido que favorecem a diminuição da mortalidade por tuberculose, em Itália, e a transformação das formas agudas em formas crônicas. Nós não temos dados certos sobre a morbilidade, mas é certo que as estatísticas vão melhorar neste ponto de vista.

Devem modificar-se os métodos de controle da doença?

Observamos que o número de doentes começa a diminuir nos sanatórios porque muitos deles se tratam em casa na esperança de curar rapidamente, sem nenhuma intervenção, e se apresentam mais tarde aos médicos dos sanatórios, o que pode ser prejudicial para uma boa profilaxia. Este estado psicológico foi provocado também pela imprensa não médica que deu uma publicidade inoportuna a esta terapêutica nova.

Contudo, não nos parece oportuno modificar os métodos actuais de controle da doença, em Itália, onde possuímos uma boa organização de sanatórios (70.000 leitos para uma mortalidade de 18.000 por ano). Todavia, é preciso intensificar a radiografia, a profilaxia específica e controle post-sanatorial.

SUÉCIA

(Depoimento preliminar do «Comité» de experiências terapêuticas da Associação Nacional Sueca contra a Tuberculose.

Extractos

Resumo.

Um grupo de casos de tuberculose pulmonar activa foi tratada pelo I. N. H., durante três meses, enquanto que outro grupo de casos semelhantes recebia P. A. S. e estreptomina. A repartição nos dois grupos foi feita por divisão até a um total de 200 doentes seleccionados para os testes terapêuticos. A temperatura, a velocidade de sedimentação, o peso, a fórmula leucocitária, a presença de bacilos ácido-resistentes na expectoração, foram investigados a intervalos regulares durante o período de experiência.

Radiografias pulmonares foram feitas cada mês. A eficácia do tratamento pelo I. N. H. e do tratamento combinado P. A. S.-Estreptomina mostraram uma concordância sobre todos os pontos, excepto no aumento do peso, em que o grupo I. N. H. revelou um aumento mais rápido que o grupo que recebeu P. A. S. e estreptomina. A resistência dos bacilos ao I. N. H. era frequente depois de três meses de tratamento.

SUIÇA

(Depoimento do Dr. J. Morin, médico-director do Sanatório dos «Alpes Vaudoises», Leysin).

Extractos

Resultados.

Duma maneira geral, o valor da isoniazida como medicamento anti-tuberculoso é reconhecido por todos. Não é ocasião

para discutir se o I. N. H. é superior aos outros antibióticos — estreptomina ou P. A. S. — mas é ao menos igual a eles.

Na tuberculose pulmonar cavitária e bacilar, foram feitas, baseando-se em critérios clínicos, bacteriológicos e radiológicos, as observações seguintes: uma melhoria do estado geral manifesta-se por uma sensação de bem estar; uma espécie de euforia mais ou menos acentuada aparece na maioria dos casos. O aumento do apetite com aumento de peso, como consequência, é importante. A tosse torna-se menos frequente e, nos doentes febris, a defervescência da temperatura é regular. A baixa da velocidade de sedimentação observa-se em mais de metade dos casos tratados.

Bacteriológicamente, a diminuição das expectorações bacilíferas é a regra, a desapareção dos B. K. — temporária ou definitiva — obtém-se num terço ou em metade dos doentes.

Radiologicamente, melhorias importantes se observam. Elas são naturalmente mais aparentes nas lesões recentes. A desapareção das opacidades patológicas cavitárias ou não cavitárias é descrita em 20 a 30 % dos casos tratados.

Na primo-infecção tuberculosa, a isoniazida melhora o estado geral dos doentes por uma acção verdadeiramente não específica. As opacidades dos focos primitivos pulmonares diminuem de maneiras diversas debaixo da acção do Rimifon. As observações respeitantes às adenopatias hilares ou paratraqueais não estão de acordo. Düggeli observou regressões espectaculares de gânglios tumefactos. Outros — Morfin — embora com um número importante de casos tratados, não obteve os mesmos resultados.

As manifestações pulmonares do período hiperérgico, as adenites cervicais, as tuberculosas laringeas e brônquicas e as disseminações miliares, beneficiam com o tratamento pela isoniazida.

A meningite tuberculosa que representa indubitavelmente um teste de valor das diferentes medicações antibióticas, é influenciada de maneira muito nítida pelos derivados do ácido isonicotínico, e isto mesmo nos casos resistentes à estreptomina e ao P. A. S. O I. N. H. é então administrado não somente «per os», mas por via intrarraquidiana assim como em injeções intramusculares.

As outras manifestações tuberculosas: empiemas, tuberculose génito-urinária, cutânea, osteo-articular, do tubo digestivo e tuberculosas oculares, são todas influenciadas favoravelmente, em graus diversos, pela isoniazida.

Toxicidade

A toxicidade é independente do modo de administração da droga, como resulta das experiências de laboratório. Com doses elevadas de I. N. H., os mesmos acidentes aparecem em todos os animais de ensaio: cobaias, ratos, coelhos e cães. Notam-se contracções musculares e hiperemia de diferentes órgãos: pulmões, coração, fígado, rins, cápsulas suprarrenais e intestino delgado, por vezes com hemorragias. A aparição dos fenómenos tóxicos é uniforme e constante, mas a reabsorção e eliminação da isoniazida é diferente.

No homem, nas doses usuais de 5 a 10 mg. de I. N. H. por kg. e por dia, as acções secundárias conhecidas parecem estar em relação com uma excitação do parasimpático ou com uma inibição da destruição de histamina. Os sinais de excitação: vertigens, por vezes pesadelos, contracções musculares, constipação, perturbações da micção, na dependência do sistema nervoso central e periférico, são atenuados pelo fenobarbital. Estes sintomas parecem melhorar igualmente pela prostigmina ou piridostigmina. Doses relativamente pequenas de álcool, o vinho tomado de maneira pouco moderada, acentuam as manifestações enumeradas acima.

Os efeitos acessórios do tratamento pela isoniazida são muitas vezes passageiros e não necessitam a interrupção do tratamento. Em cada 2.310 observações feitas nos primeiros meses da utilização do I. N. H. na Suíça, Fust referenciou manifestações secundárias em cerca de 20 % de casos. Segundo a sua frequência foi possível estabelecer o seguinte quadro:

Número de doentes: 2.310

Dose de I. N. H.: 5-10 mgr por kg., por dia

I — Sistema nervoso central e periférico	233 = 10,08 %
II — Tubo digestivo, fígado	137 = 5,93 %
III — Pele	49 = 2,12 %
IV — Aparelho respiratório	28 = 1,21 %
V — Aparelho urinário	13 = 0,56 %
VI — Coração e vasos	6
VII — Aparelho genital	5
VIII — Olhos e conjuntivas	4
IX — Articulações	3
X — Efeitos acessórios gerais	2
Total	480 = 20,08 %

Sob o ponto de vista sanguíneo foi notada uma diminuição da taxa de hemoglobina de 10 a 15 %, segundo os autores, em 30 a 35 % dos casos. O número dos eritrócitos pouco ou nada é modificado.

Em 50 a 70 % dos casos, nota-se no curso do tratamento um aumento dos linfócitos de cerca de um terço e, em 5 a 30 % dos pacientes, a eosinofilia eleva-se de 4 a 15 %.

A punção esternal não revela nenhuma modificação da leucopoïse ou da eritropoïse.

Influência da isoniazida sobre a morbidade tuberculosa.

Que influência tem, ou poderá vir a ter, o emprego da isoniazida sobre a morbidade tuberculosa? Parece prematuro querer dar uma opinião objectiva quanto à acção do medicamento, sobre a morbidade, hoje em dia. De futuro, a utiliza-

ção dum novo antibiótico de igual valor, senão superior, àqueles conhecidos até aqui, não pode deixar de influenciar, quer directamente, quer indirectamente, a endemia tuberculosa.

Empregada isoladamente, a isoniazida já permitiu observar uma melhoria rápida nas afecções tuberculosas recentes. A desapareição das expectorações bacilíferas, obtida numa percentagem inegável de casos, parece diminuir o número das indicações do pneumotórax, assim como a duração das curas sanatoriais. Enfim, a sua acção nas tuberculoses mais extensas e mais antigas permitiu a um grande número de doentes beneficiar duma colapsoterapia cirúrgica, que era diferente até aqui.

Além disso, o I. N. H., é prescrito em associação com os outros antibióticos conhecidos. Todos os tisiologistas estão de acordo neste ponto. O que não está determinado, pelo contrário, é saber qual será a melhor associação a utilizar a fim de aumentar a eficácia medicamentosa e de evitar, ou ao menos retardar, a resistência das diversas estirpes bacilares. A sinergia estreptomina-P. A. S. é conhecida. A clínica confirma os dados do laboratório sobre este ponto. A sinergia isoniazida-estreptomina, isoniazida-P. A. S., ou, ainda, isoniazida-estreptomina-P. A. S., estão em estudo. Nós veremos mais tarde qual é a melhor fórmula a utilizar. Curas associadas de dois ou três antibióticos, de longo uso, com doses relativamente fracas de medicamentos ou curas alternadas, curtas, mas com um só ou dois antibióticos e pelo contrário em doses nitidamente mais elevadas? Saberemos isso depressa.

Qualquer que seja a resposta dada a estas perguntas, as notas anteriores mostram-nos que, directamente ou indirectamente, a isoniazida é um adjuvante precioso para diminuir as estirpes de contaminação. Fazendo isto, actuamos certa e favoravelmente na morbidade tuberculosa.

Os acidentes provocados pelos derivados do ácido isonicotínico

O Dr. Rentchnick publicou recentemente no jornal «Médicine et Hygiène» um artigo, que a seguir transcrevemos, sobre os acidentes consecutivos à administração de derivados do ácido isonicotínico, fazendo assim referênria aos ensaios com estas substâncias, cujos acidentes têm dado lugar a numerosas comunicações.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Quando se produzem efeitos tóxicos secundários, observamo-los muitas vezes ao nível do sistema nervoso central e, em menor número, ao nível do sistema nervoso autónomo. Os sintomas das reacções tóxicas compreendem a hiperreflexão, as cefaleias, as contracções musculares, as polinevrites, um certo estado de euforia e de excitabilidade, constipação, vertigens, algumas dificuldades nas micções, secura da boca, ligeiras dificuldades na acomodação e variações do apetite e da actividade sexual.

Estes sintomas, mais frequentes com a iproniazida, produzem-se com doses de 4 mg. por kg. de peso. Com esta dose, contudo, estas reacções secundárias não constituem uma contra indicação ao tratamento e é raro que seja necessário cessar a administração ou mesmo diminuir as doses. Com doses mais elevadas estes sintomas tornam-se mais graves e com doses de 15 mg. por kg. eles tornam-se perigosos. São estes fenómenos tóxicos que limitam a dosagem dos derivados do ácido isonicotínico.

Com a isoniazida (hidrazida do ácido isonicotínico), produto mais espalhado, os efeitos sobre o sistema nervoso são menos frequentes mas assinalam-se, contudo, de tempo a tempo. Eles podem aparecer com doses de 4 a 8 mgs. por kg., sendo necessária, então, a redução da posologia.

Estas reacções não são frequentes com as doses de 4 a 8 mg. por kg. que constituem habitualmente uma dose terapêutica satisfatória que não provoca efeitos secundários na maioria dos casos.

De qualquer maneira, com uma ou outra medicação, a superdosagem é perigosa e a administração prolongada de doses consideráveis pode provocar quer um estado de sonolência, convulsões e mesmo o coma. Será suficiente

cessar logo, desde o aparecimento do primeiro sinal duma tal reacção tóxica, a terapêutica para ver diminuir estas alterações.

PERTURBAÇÕES PSÍQUICAS

Nas pessoas cujo equilíbrio psíquico é instável (anamnese de psicoses e de estados convulsivos), as hidrazidas podem provocar graves perturbações nervosas. Mesmo quando a anamnese é negativa, pode ver-se aparecer uma psicose confusional em seguida a um tratamento pela isoniazida; assim, Hunter (Lancet, 1952, II, 960), referiu um caso de uma mulher de 41 anos que sofria de tuberculose bilateral crónica e que havia recebido, um tratamento ambulatorio, isoniazida, à razão de 3,5 a 5 mg. por kg. de peso durante três meses. No decurso deste período ela queixa-se de comichão nas extremidades e perde peso. A dose foi elevada para 8 e 10 mg. por kg. de peso durante o quarto mês.

Imediatamente o seu médico notou sinais de irritação do sistema e nervoso central com confusão, perda de memória, seguidos logo de insónia e anorexia. A doente apresentou em seguida uma psicose tóxica confusional com secura da boca, retenção de urina, constipação, tremor, tremuras musculares, hiperreflexão, enquanto os exames de laboratório punham ainda em evidência a existência duma anemia hipocrômica microcítica. Oito semanas depois, da descoberta destas manifestações, o autor podia constatar os sinais duma agressão cerebral orgânica do tipo Korsakov. Uma agressão tuberculosa meningea pôde ser excluída por falta de sinais de meningite e da presença dum líquido céfalo-raquidiano absolutamente normal.

As perturbações visuais e a confusão mental que podem ser notadas no início dum síndrome de agressão

Um progresso importante
na quimioterapia da
tuberculose

Neoteben

(hidrazida de ácido isonicotínico)

com as vantagens seguintes:

1. eficácia tuberculostática
consideravelmente potenciada
2. excelente tolerância
3. absorção, distribuição no organismo
e eliminação em condições óptimas

»Bayer«
Leverkusen, Alemanha



Representação para Portugal:

Bayer, Limitada
Largo do Barão de Quintela 11
LISBOA

BAIXA DE PREÇOS

Novamente os Laboratórios Delta, põem à disposição da Ex.^{ma} Classe Médica, a

DELTACILINA em DOSES,

tornando-a assim, como já fora, a primeira penicilina preferida pela economia das suas embalagens.

Deltacilina	150.000 U. O.	1 Dose	Esc.	10\$00
		3 Doses	Esc.	24\$00
	300.000 U. O.		Esc.	12\$50
	400.000 U. O.	1 Dose	Esc.	14\$00
		3 Doses	Esc.	40\$00
		5 Doses	Esc.	62\$50
		10 Doses	Esc.	120\$00
	600.000 U. O.	1 Dose	Esc.	17\$00
		3 Doses	Esc.	49\$00
		5 Doses	Esc.	77\$50
		10 Doses	Esc.	150\$00
	800.000 U. O.	1 Dose	Esc.	20\$00
		3 Doses	Esc.	58\$00
		5 Doses	Esc.	92\$50
		10 Doses	Esc.	180\$00



LABORATÓRIOS
QUÍMICO
BIOLÓGICOS

Avenida Elias Garcia — MASSAMÁ-QUELUZ-Telef. QUELUZ 27
EXPEDIENTE—Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º—Lisboa—Telef. 24875
PROPAGANDA—Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º—Lisboa—Telef. 24604
Delegação no Porto—Rua Ramalho Ortigão, 14-1.º—Telef. 21383
Deleg. em Coimbra—Av. Fernão de Magalhães, 32-1.º—Telef. 4556

tóxica dos centros nervosos devem chamar imediatamente a atenção do médico e fazê-lo cessar o tratamento. De facto, Rubin (*Amer. Rev. Tuberc.*, 1952, 65, 402) mostrou que as manifestações habituais da toxidade no cão se localizavam ao nível do sistema nervoso e do fígado, mas que elas podiam ser reversíveis se se tomava a precaução de parar imediatamente o tratamento.

É interessante notar que as agressões secundárias do sistema nervoso central são certamente agravadas pela administração simultânea de medicamentos adrenérgicos, como a efedrina e pela administração de antihistamínicos. Em dois casos, seguidos por Selikoff, tratados depois de vários meses pela isoniazida, a anestesia cirúrgica (ciclopropano e barbitúricos intravenosos) provocou perturbações graves. Pelo contrário, a procaína foi utilizada sem provocar reacções secundárias.

Mohuke e Schröder referiram numerosos casos de perturbações do sistema nervoso periférico dos quais três evoluíram com polinevrite. Só 6 semanas depois de suspender a terapêutica os sintomas regressaram. Os autores alemães não encontraram relação entre a intensidade dos fenómenos clínicos e a importância das doses administradas.

Lewis anota que as reacções ao nível do sistema nervoso são mais frequentes nos pacientes sofrendo duma agressão renal, de anemia, e sobretudo nas pessoas idosas.

Numa estatística de 175 casos estudados por Selikoff, nota-se um caso mortal que deve ser relacionado com o tratamento. Tratava-se dum doente que tinha recebido 15 mg. de iproniazida por kg. de peso.

Apresentou convulsões muito rapidamente e depois entrou em coma que durou vários dias até terminar com a morte. Este doente sofria de sífilis, tendo já apresentado convulsões epiléticas antes do tratamento; contudo, os autores americanos têm a impressão que o tratamento aumentou a frequência das convulsões.

ALTERAÇÕES DA FÓRMULA SANGUÍNEA

Ao nível dos centros hematopoiéticos, a isoniazida pode igualmente provocar perturbações, passando com o tempo a maior parte das vezes, e de importância variável, mas, em certos casos, particularmente graves. Em 1/3 dos casos nota-se uma diminuição da taxa de hemoglobina, uma diminuição dos glóbulos vermelhos, enquanto que as reacções leucocitárias podem ser positivas, com um aumento de cerca de 30%, ou negativas, com uma nítida tendência à leucopenia, em certos casos mesmo à agranulocitose. Ferguson e Varadi assinalaram dois casos de agranulocitose em que a fórmula se normalizou rapidamente pouco depois de parar o tratamento pela isoniazida.

PERTURBAÇÕES DA CRISE SANGUÍNEA

As perturbações da crise sanguínea foram notadas igualmente; a sua primeira aparição faz-se ao nível da pele sob a fórmula de púrpura, mas constatarem-se igualmente complicações particularmente graves num caso relatado por autores franceses que terminou pela morte. A púrpura, de observação pouco frequente nos tuberculosos, antes da era dos antibióticos, aumentou depois de alguns anos. Nós já a observamos no decorrer de tratamentos pela

estreptomicina, P. A. S., ou Tiosemicarbazona. Piéchaud (*J. Méd. Bordeaux*, 1952, 129, 989) descreveu um caso trágico que vamos rapidamente resumir. Tratava-se dum doente de 48 anos que tinha começado a sua tuberculose pulmonar por uma caverna infra-clavicular direita, inicialmente tratada por colapso médico imperfeito. O abandono deste colapso foi seguido duma disseminação miliar jugulada por 60 gr. de estreptomicina e P. A. S. intravenoso e bucal. Apesar duma toracoplastia, persistiu uma cavidade residual no coto pulmonar, enquanto a temperatura era de 37,5 à tarde. É então que se administra ao doente isoniazida na dose de 5 mg. por kg. de peso. Este produto não modifica a temperatura, diminui o apetite e provoca palpitações. Ao fim de 15 dias apareciam elementos purpúricos ao nível dos maléolos. O tratamento é suspenso. O autor dá ainda antihistamínicos e nota a formação dum hematoma ao nível do maléolo direito. Quatro dias mais tarde o doente tem perturbações vagas que são relacionadas com os antihistamínicos. Mas, bruscamente, na noite do quinto dia, sobrevem um ictus mortal precedido dum esboço de hemiplegia direita com desvio da cabeça para a esquerda. O exame «post-mortem» revela a presença dum adema cerebral e os cortes histológicos mostram uma púrpura cerebral no centro do cérebro.

A crise sanguínea estudada antes da toracoplastia era normal e também no momento da púrpura: tempo de sangria, tempo de coagulação, número de plaquetas correspondem aos valores habituais. O sinal do laço era negativo. Esta púrpura cerebral e cutânea apareceu sem modificação da temperatura, na ausência duma crise evolutiva e de qualquer fenómeno infeccioso no decurso do tratamento pela isoniazida, com exclusão de qualquer outro medicamento, num doente que até agora nunca tinha apresentado acidente deste género.

Vários autores têm notado modificações da crise sanguínea no decurso de tratamentos pela isoniazida: aumento do tempo de sangria, de coagulação, escarros hemoptóicos, aumento da quantidade e da duração das regras, vasodilatação brutal das extremidades. Enfim, com exames sistemáticos, nota-se um abaixamento da taxa de protrombina.

Outros clínicos encontraram uma diminuição da resistência capilar que puzeram em evidência pelo fenómeno de Rumpell-Leede, hematurias, hemorragias conjuntivais, hematemeses, hemoptises, tendência às hemorragias no decorrer das intervenções cirúrgicas.

HIPOGLICÉMIA

Certos autores descreveram uma acção da isoniazida sobre a curva da glicémia; esta teria uma tendência a baixar, o que permitiria talvez explicar a simulação do apetite que se nota com a administração deste medicamento. Esta constatação parece confirmar-se pelo facto de os diabéticos tuberculosos terem necessidade de quantidades inferiores de insulina desde que estejam sob a acção do ácido isonicotínico.

É, portanto, particularmente importante, desde que se submeta um diabético a este novo tratamento antituberculoso, controlar de modo regular, de início pelo menos, a curva da glicemia e diminuir, por consequência, a quantidade de insulina, a fim de não precipitar o doente num coma hipoglicémico.

AVITAMINOSES

A hidrazida do ácido isonicotínico parece desempenhar igualmente bom papel no domínio das vitaminas. Com efeito McConnell e Cheethan (Lancet, 1952, II, 959) descreveram um caso agudo de pelagra durante um tratamento pela isoniazida. Tratava-se de um homem, com 22 anos, em que o diagnóstico de peritonite tuberculosa foi confirmado por laparotomia e biópsia. Depois do insucesso da estreptomicina e do P. A. S., os médicos recorreram à isoniazida que administraram na dose de 200 mg. duas vezes por dia. Uma semana após o começo do tratamento, o doente apresentava três e seis dejeções diárias e o seu estado psíquico modificava-se a ponto de recusar toda a cooperação com os médicos, refugiando-se num estado de anorexia mental. Duas semanas depois do início do tratamento, o doente apresentava incontinência de urinas e fezes.

Foi examinado por um psiquiatra que diagnosticou uma reacção esquizofrénica com episódios de catatonia. Por outro lado, notava-se uma reacção cutânea ao nível das mãos que foi reconhecida como um sintoma de pelagra; três semanas após o começo do tratamento, os médicos suspenderam a administração da isoniazida e começaram um tratamento pelo ácido nicotínico na dose de 40 mg. por via intramuscular e de 50 mg. «per os», ao mesmo tempo que prescreviam complexo B por via intramuscular.

Cinco dias depois de iniciado o tratamento vitamínico, as lesões cutâneas desapareceram bem como toda a sintomatologia mental. Ao mesmo tempo notou-se uma normalização na eliminação das fezes.

Pegum (Lancet, 1952, II, 536) descreveu igualmente um caso de avitaminose do grupo B₂ num doente tratado pela isoniazida e que se queixava especialmente da sensação de queimaduras nos pés. A administração de ácido pantoténico permitiu melhorar o estado do doente. Heilmeyer registou igualmente o desaparecimento de certos sintomas de reacções secundárias com a administração de lactoflavina.

SINDROMA DE «SEVRAGE»

A cessação do tratamento depois duma administração prolongada durante vários meses pode igualmente, facto paradoxal, provocar efeitos secundários sobre o sistema nervoso central. Este síndrome, dito de «sevrage», pode ser marcado por um estado de irritação, agitação, cefaleias, vertigens, náuseas ou um estado de letargia.

Este síndrome é inconstante e observa-se mais frequentemente depois dum tratamento com a ipronazida do que pela isoniazida. Aparece aproximadamente 24 a 48 horas depois de parar o tratamento; os sintomas persistem, depois diminuem para desaparecer ao fim de cerca de duas semanas. A diminuição gradual da medicação não impede a produção desta sintomatologia de «sevrage».

ICTERÍCIAS

Ao nível do fígado, o efeito do ácido isonicotínico é variável; é preciso primeiro notar que as experiências de

laboratório conduzidas até aqui, tanto nos Estados Unidos como na Europa, não permitiram pôr em evidência uma toxicidade irreversível para o fígado. Tem-se encontrado de tempos a tempos uma anomalia ou uma inversão da relação serinas-globulinas, com alguns testes de floculação positivos. Contudo, os exames sistemáticos das urinas põem em evidência a aparição de bilirrubina e de urobilinogénio. Enfim, icterícias duma certa importância, por vezes com cólicas hepáticas, têm sido observadas nos países anglo-saxões.

CONCLUSÕES

Todos estes efeitos secundários, se são importantes, tratam-se da melhor maneira diminuindo as doses ou cessando momentaneamente o tratamento. Se as reacções não são graves é inútil modificar o esquema terapêutico. A administração de brometo de prostigmina é muitas vezes eficaz quanto a efeitos secundários como a constipação, as perturbações da micção ou as cefaleias do síndrome de «sevrage».

Que é preciso fazer em casos de acidentes graves provocados pela isoniazida?

É preciso, depois de um período de descanso permitindo a eliminação dos sinais e sintomas duma recepção tóxica, retomar o tratamento nas doses terapêuticas? É preciso retomar a terapêutica depois de verificar se não existe nenhuma reacção de sensibilização? Os dois métodos têm êxito; há autores que depois dum certo tempo de descanso, recomeçaram a medicação nas doses terapêuticas e não tiveram nenhum acidente a registar. Pelo contrário, outros notaram uma agravação das perturbações devidas à isoniazida.

Certos autores têm, por outro lado, estudado o estado de sensibilização geral e local do organismo à isoniazida que existe sem dúvida. Logo que se suspende o tratamento no momento duma cidente devido à isoniazida e que se toma a precaução de fazer «intradermorreacção à isoniazida», vê-se que, em qualquer caso ela é positiva em relação a um grupo testemunha. É certo que se existe já uma sensibilização que pode pôr-se por vezes em evidência pela intradermorreacção, será imprudente recomeçar um tratamento com isoniazida. Vale mais, em tal caso, modificar a sua terapêutica, recorrer à estreptomicina ou ao P. A. S. esperando uma desensibilização do organismo em relação à isoniazida. Se, em certos casos se pode ser bastante feliz, não constatando um acidente, quando se retoma o tratamento pela isoniazida, em outros casos, poder-nos-emos arrepender de não ter feito caso do aviso que constitui uma reacção cutânea a um tal produto. Num doente conhecido por fazer reacções alérgicas a certos produtos, a certos alimentos, recomendou-se antes de qualquer tratamento por antibióticos, quer seja a estreptomicina, o P. A. S., a isoniazida, as sulfonas ou a tiosemicarbazona, fazer uma reacção intradérmica ou subcutânea. Este método pouco usado entre nós é cada vez mais usado nos Estados Unidos onde se interessaram muito pelos incidentes e acidentes provocados pelos antibióticos.

Quando se encontram, no entanto, na necessidade de continuar um tratamento pela isoniazida, é preciso arriscar, apesar da infecção tuberculosa subjacente, o emprego da cortisona durante 2 a 3 dias à razão de 150 a 200 mg. por dia; se a reacção é de início muito importante, empregar-se-á a via bucal que permite à cortisona agir mais rapidamente; se esta via é impossível em razão do estado do doente, recorrer-se-á às injeções intramusculares. A cortisona permite, nestes casos, obter um praso durante o qual as reacções de sensibilização diminuem duma maneira muito variada, depois de retomar o tratamento quase sem nenhuma hesitação e sem provocar novos acidentes.

S U P L E M E N T O

TERCEIRA CONFERÊNCIA MÉDICA DO PAQUISTÃO

A 3.ª Conferência Médica do Paquistão reunida sob os auspícios da Associação Médica na histórica cidade de Lahore, de 19 a 22 de Fevereiro do ano corrente, e em que tomei parte como delegado do Governo Português e da Ordem dos Médicos de Portugal, foi mais um contributo que a classe médica acaba de dar para prestigiar a sua Nação que, tendo quase 5 anos e meio de existência, se esforça por ocupar uma posição de relevo no tablado internacional. E essa atitude da classe é tanto mais simpática quanto é certo que a crise por que ela está a passar, em *qualidade e quantidade*, provocada pelo êxodo de técnicos ingleses e indus alguns de elevada competência e pela avalanche de refugiados muslims que para aí acorrem dos mais afastados pontos do sub-continente asiático, levou o governo a tomar a medida violenta de tornar compulsivo o serviço médico oficial e paralelamente aumentar o número de Faculdades e de Escolas.

Lahore evoca toda uma dinastia de Imperadores, desde o sábio e quase lendário Akbar, amigo dos portugueses, a Shah Jahan, alma requintada de artista, que, prisioneiro no Forte de Agra, contemplava estasiado da Torre do Jasmin, nas noites de luar, o mais maravilhoso tesouro que a Índia possui, símbolo do Amor Conjugal, esse lindo Taj Mahal feito de branco mármore de fino rendilhado e o seu reflexo nas águas sagradas do Rio Jumna.

Lahore, uma das mais nobres cidades do mundo islâmico e que ainda hoje trás bem vincada a marca inconfundível do estilo *Mogol* na beleza arquitectónica dos seus magníficos monumentos — o Mausoléu do Imperador Jehangir, o forte de Imperador Aurangzeb e a mesquita de Badshahi — e na policromia e originalidade do traçado dos seus jardins cheios de encanto — Shalimar Gardens — teve com a reunião simultânea de Conferência de Ciência e de Conferência Médica dias de intensa actividade intelectual e de franca camaradagem.

Representação estrangeira

A representação estrangeira foi fraca pois estiveram presentes apenas 10 delegados de 7 Nações:

Estados Unidos da América — Drs. Dailey e Denton Kerr.

China (República do Povo) — Drs. Kung Nai Chuan, Chung Hnei-Lan e Wu-chao-Jen.

Austrália — Dr. Ell Davey.

Suécia — Dr. David Hummel.

Alemanha Ocidental — Dr. Heniz Willart.

Turquia — Dr. Arit Ismet Cetingil.
Portugal — Dr. Pacheco de Figueiredo.

A todos os delegados foram dispensadas amáveis provas de deferência e amizade. Denton Kerr (Texas) ofereceu em nome da Associação Médica Ame-



Um grupo de delegados

ricana à Associação Médica do Paquistão uma rica colecção de 70 livros, muito bem seleccionados.

Sessão inaugural

Com o salão repleto de médicos, estudantes e convidados realizou-se no Bloco «Patiala» do King Edward Medical College a sessão inaugural sob a presidência de Mian Muntaz Muhammad Kan Daultaan, primeiro ministro de Punjab e com assistência do Ministro de Educação e de Saúde Abdul Hamid Khan Dastil. No seu bem elaborado discurso o coronel Jalal Shah presidente de Associação e antigo Director do Grant Medical College de Bombaim, figura proeminente no Paquistão, pôs em realce a situação da classe médica e os graves problemas que de perto lhe tocavam. Merecem transcrição alguns passos desse discurso:

O nosso magno problema, disse o coronel Shah, é a grande falta de médicos e, embora tenhamos desde a última Conferência Médica, mais duas Faculdades de Medicina (Medical College), em Multon e Hyderabad, a falta de pessoal qualificado far-se-á ainda sentir por muito tempo em vista do grande afluxo de refugiados que aumentou a população muito acima da que existia antes da divisão da Índia. E a propósito de abertura da Escola Médica (Madical School), em Queta, continuou:

Compreendemos que há necessidade de mais e mais médicos, mas a perpetuação desta péssima discriminação entre os profissionais, em duas categorias — bachareis (M. B. B. S.) e licenciados (L. C. P. S.) — inevitavelmente baixa no conceito público o nível e o

prestígio dos clínicos, pertencentes ao último grupo e com a agravante de criar no seio da própria profissão uma atmosfera pouco recomendável de superioridade e inferioridade. É justo que os clínicos que constituem em toda a parte a *espinha dorsal* da profissão tenham o mesmo *standard* geral de eficiência dos de outros países, ainda os mais avançados, mas esta aspiração não poderá efectivar-se enquanto mantivermos os clínicos agrupados em duas classes, uma possuindo maior número de qualificações que os outros. E não se poderá acusar o público de avaliar o valor do clínico só pelas suas qualificações. É pois do interesse geral que todos sejam servidos por médicos que tenham atingido um alto grau de eficiência profissional. A Associação Médica de Paquistão representa no país a profissão e é justo que ela tenha representação no Conselho Médico (Medical Council), nos corpos, conselhos, comités governamentais e semi-governamentais, tais como Medical College Advisory Councils, Hospital Commitees, Jail-commitees e outras organizações similares.

Referindo-se ao Ministro de Saúde, que é simultaneamente de Educação, teve o Coronel Shah estas palavras incisivas:

A Associação Médica foi sempre de parecer que os assuntos referentes a médicos e a Saúde Pública não podem merecer a necessária atenção de nossos Ministros de Saúde, o que lhes é humanamente impossível, tanto no Centro como nas Províncias, enquanto eles estiverem sobrecarregados com a administração e a responsabilidade também de outros departamentos. Sabemos que esta acumulação de pastas é uma medida de economia, mas penso que é uma *falsa economia* quando a poupança se faz com o risco da Saúde Pública. Não há melhor lucro para um país do que a graça preciosa de uma Nação forte, saudável e viril e esta aspiração não poderá efectivar-se enquanto não tivermos número suficiente de médicos, enfermeiros, visitantes e, se assim posso dizer, *Ministros de Saúde «Whole time»*. Referindo-se a Ministros «Whole time» lembro-me da corrente da opinião pública a favor de professores «Whole time» nas Faculdades de Medicina e Hospitais anexos, não só nas cadeiras básicas, mas ainda nas clínicas. Eu quero dizer com a palavra «Whole time» que os lugares não permitirão clínica particular. Não falando do Serviço de Saúde Nacional, que estará completamente fora da questão ainda durante bastantes anos por motivos de ordem financeira, pondo de parte ainda as considerações sobre a falta do pes-

soal devidamente experimentado e qualificado para o ensino de medicina nas Universidades, bem como os grandes problemas de equipamento e acomodação, é fácil prever que não haverá número suficiente de candidatos «Right type» para ocupar os lugares nas Faculdades e Hospitais com os actuais vencimentos e sem as vantagens de clínica particular. A profissão médica orgulha-se da sua tradição missionária e humanitária, mas não se pode negar que os médicos que, sem excepção, fizeram enormes despesas com os cursos, têm tanto direito como os outros cidadãos a viverem razoável e confortavelmente, a criarem e educarem suas famílias de harmonia com *standard* actual, e tudo isto, neste mundo imperfeito, custa dinheiro. Nestas circunstâncias, a única alternativa consiste em contratar, para as Faculdades e Hospitais anexos, médicos dos quais uns serão *full time* sem o direito à clínica particular, outros *part-time* e sem poderem exercer a clínica durante as horas de serviço e finalmente, os *clínicos honorários*.

Quanto a necessidade urgente de criar Institutos de Alta Investigação Científica, disse o orador:

Pergunta-se se no presente momento, quando ainda temos de fazer um considerável progresso nas Faculdades existentes e fundar outras com urgência, se estará aconselhada a criação de Institutos de Alta Investigação.

E acrescenta:

Na minha humilde opinião, só quando resolvermos o grande problema da insuficiência de Faculdades de Medicina, dos Hospitais Escolares e tudo

que lhes está ligado — falta de médicos, enfermeiros, camas, etc. — então, e só então será o tempo propício para estabelecermos esses Institutos no Paquistão, tendo por base a fundação em número suficiente de Faculdades moder-



Bloco «Patiala», K. E. Medical College
(Lahore)

nas, onde os nossos estudantes possam receber treino adequado, científico e clínico, exigido no simples curso médico.

E, finalmente, referiu-se ao serviço médico compulsório nestes termos:

Esta medida por si só não pode sol-

ver o problema da falta de médicos, como a experiência já o demonstrou. Esse sistema de recrutamento tem sido vivamente criticado pela Associação, que está a tratar de anulação do diploma. A Associação, que se compõe de homens e mulheres responsáveis e patrióticos e não é menos leal do que qualquer outra organização ou associação na sua devoção ao Estado, confia que, se o governo tornar os termos e as condições do serviço mais atraentes, como várias vezes sugeriu, terá médicos em número suficiente, amantes de trabalho, e sem ser necessário socorrer ao recrutamento obrigatório.

Riaz Ali Shah, presidente da Conferência, sintetizou nestas palavras a crise que avassala o Paquistão:

Paquistão tem de enfrentar um grande problema de saúde. Nós temos muitíssimo poucos médicos, enfermeiros, hospitais, clínicos, equipamentos, Faculdades de Medicina e Institutos de Investigação. O nosso problema torna-se ainda mais difícil com a existência de enorme exército de charlatães de várias formas e feitios que estão a invadir o país em toda a sua extensão. É certo que tivemos de começar pelo princípio em todos os sectores quando iniciamos a nossa existência independente de 5 anos atrás, mas também é certo que fizemos algum progresso nestes últimos 5 anos e «Roma não foi edificada num dia». Temos, porém, de redobrar os nossos esforços para melhorar a *saúde da Nação*, se quisermos competir com as Nações avançadas do Mundo, dentro de um razoável período de tempo. É indubitável que temos uma enorme ta-

HEPATOTERAPIA



UNION CHIMIQUE BELGE, S. A.
DIVISÃO FARMACÉUTICA
BRUXELAS (Bélgica)

MECOSITOL

um regulador do metabolismo da célula hepática.
Xarope com colina, metionina, inositol,
complexo B, *vitaminas B₁₂, B₆ e E*.
Frascos de 150 cm³.

METHIONINE U.C.B.

um protector e regenerador da célula hepática.
Embalagens de 20 e 50 comprimidos de 0,5 g.

EREBILE

ácido biliar natural, colagogo e colerético.
Ácido deidrocolico.
Tubos de 20 comprimidos,
Caixas de 6 ampolas.

COMPANHIA PORTUGUESA HIGIENE
SECÇÃO DE REPRESENTAÇÕES
LISBOA

Amstras e literatura a pedido

refa à nossa frente, que há necessidade de um esforço hercúleo para a enfrentarmos, mas, com a nossa boa vontade e ajuda de Deus Insha Allah, nós o conseguiremos.

Por sua vez, o Primeiro Ministro disse que o desenvolvimento no campo médico do Paquistão ainda não era satisfatório, sendo a razão talvez de uma Nação nova os primeiros passos serem sempre os mais difíceis. Assegurou aos médicos que o governo procuraria de futuro o seu auxílio e cooperação e faria todo o possível para os ajudar. E, saudando os delegados estrangeiros, concluiu com estas expressivas palavras repassadas de sinceridade:

«We have much to learn from other countries in the field of medical science. We accept guidance and help with gratitude».

Memórias e comunicações

O Symposio sobre «A tuberculose no Paquistão» dirigido por Riaz Ali Shah, Professor de Tisiologia do K. E. Medical College (Lahore), despertou grande interesse pela forma como foram encarados vários temas de carácter regional: Tuberculosis as a National Problem, Epidemiology of Tuberculosis, The Pattern of Tubercular Disease, Bovine Tuberculosis in Pakistan e Tuberculosis in animals other than cattle.

Em dias sucessivos, pela manhã e tarde, procedeu-se à leitura do resumo de memórias e comunicações, sem ser

seguida de discussão por falta absoluta de tempo.

Titulos de alguns trabalhos:

Prefrontal Lobotomy.
Primary Atypical Pneumonia.
Prolapsed Invertebral Disc.



Badshahi Mosque (Mesquita do Rei), Lahore

Peri-odontal Disease.
Constitution of Punjabi Male.
Ulcer Tropicus.
A New technique in Dacryocysto-
-Rhynostomy.
Arteriovenous Circulation in Kid-
ney.
Problems of Diagnosis of Acute
Appendicitis.
Endometriosis.
Protoveratrine in the treatment of
Essential hypertension.
Reconstruction of Auricle.
Isonicotinic Acid in the treatment of
Tuberculous Meningitis.

Tuberculosis of Female Breast.
Recent trends in Growth.
Arteriovenous Circulation in Liver.
Tumours of Small gut.
The role of Radioactive Iodine in
the treatment and diagnosis of
Diseases of the thyroid.
Intracapsular extraction of Cataract
a new technique.
Rural malária in Punjab and a five
years scheme to control it.
Cooley's anaemia.
Lumbosacral fusion.
Drugs of addiction.
Personality Structure and Leuco-
tomy.
Prolapse of the Uterus.
Observations on Hypersplenism and
Pathogenesis of pan-haemat ope-
nia in Kala-azar.
Pericardiectomy.
Transnasal removal of Pituitary.
Antimalarial scheme for Lahore
Corporation area.
Brucellosis in Pakistan.
Carcinoma of Cervix.

Uma singela homenagem ao Prof. Egas Moniz

Dia 20 — Na sessão de manhã os delegados estrangeiros proferiram cordiais palavras de saudação. Não podia deixar de me associar a esse dever de cortesia e fi-lo com prazer em nome do Governo e da Ordem dos Médicos de Portugal, manifestando a minha satisfação em visitar a cidade de Lahore e

METIOCOLIL

LÍQUIDO

INOSITOL • METIONINA

CITRATO DE COLINA • EXT.

CONCENTRADO DE FÍGADO

UM VALIOSO PRODUTO

PARA TRATAMENTO DAS

INSUFICIÊNCIAS HEPÁTICAS

E

ESCLEROSES VASCULARES

LABORATÓRIO



SAÚDE, L.^{DA}

RUA DE SANTO ANTÓNIO A ESTRÊLA, 44-LISBOA

apreciar os progressos realizados no Paquistão. Referi-me também a Portugal e Goa, às suas Faculdades e Escolas de Medicina, aos Hospitais e ao Instituto de Oncologia, considerado como um dos melhores da Europa. E porque logo a seguir o Prof. M. A. H. Siddiqi (Lahore) ia ler uma comunicação sobre a lobotomia pré-frontal, falei do sábio Prof. Egas Moniz, prêmio Nobel, que abriu horizontes novos em neurologia e psico-cirurgia. Quer após a minha alocação, quer durante a leitura da comunicação do Prof. Siddiqi, o nome do Prof. Egas Moniz foi calorosamente ovacionado.

O Dr. Siddiqi teve a amabilidade de me entregar uma nota resumida de sua comunicação:

We have started the operation of Prefrontal Lobotomy or Leucotomy about 5 years ago, the first operation was done on 1st October, 1948. Up-to-date my series runs up to a total of 73. Out of these 42 were selected from the Mental Hospital the rest were admitted directly to the Hospital. Of the 42 Mental Hospital cases, 13 were discharged with distinct improvement and returned to families; 15 are still in the Mental Hospital and of these 8 have showed improvement and are awaiting to go their homes; the rest either died a natural death or could not be traced. Of the traceable cases therefore in this series of 42 cases 21 of them have showed improvement giving a 50 % fair result.

Of the 31 cases who were admitted

direct it has been possible to maintain contact with only 12 cases and out of whom 8 of them have showed good progress.

I have to however point out that we were working with great handicaps as compared with our foreign workers in this field.

1 — Our cases were drawn from a very chronic group, many of them have been in Mental Hospital for a period ranging from 8-17 years and in whom lot degenerative changes had set in.

2 — Majority of our cases were suffering from chronic anaemia due to malaria and Intestinal infections.

3 — No Convalescent Home for rehabilitation of the operated cases was available.

In spite of the these heavy odds I believe that we have been able to give relief to about 50 % of our cases and I considerer that it is a beneficial technique and it is proposed to carry it forward.

We in this country appreciate the work of Dr. Moniz who in 1936 initiated this operation and which has been followed up all over the world. Through the Delegate of Portugal I wish to convey to Dr. Moniz my personal greetings to him and to his great country. I am personally looking forward to a visit to his country and I shall only be too pleased to visit if ever an opportunity to do so comes in my way.

Uma exposição

Integrada no programa da Confe-

rência, realizou-se na tarde do dia 19 a abertura de uma Exposição seguida de recepção oferecida pelo corpo docente do K. E. Medical College aos delegados.

A Exposição estava dividida em duas partes, uma com os mostruários de trabalhos de Anatomia Patológica, Fisiologia e Farmacologia experimentais e Tisiologia e a outra com os mostruários de drogas e instrumental de fabrico nacional e estrangeiro. Devo porém confessar que ela não foi impressionante, mas denotou um apreciável esforço. Merecem referência especial os trabalhos de Farmacologia sobre toni-cardíacos, simpático e para-simpaticomiméticos e uma contribuição para o estudo de uma alcaloide de nome Tabernine extraído de uma planta indígena deonminada Tabernemontana Coronária, fármaco de acção similar a digitális.

Fatima Jinnah Medical College for Women

Uma gentil recepção proporcionou-me o ensejo de visitar esta Faculdade, fundada em 1948.

O sistema anacrónico de *Pardah*, de reclusão feminina, persiste ainda hoje, infelizmente, no Paquistão, embora com tendência para decrescer. Em todas as ruas vêem-se mulheres com as caras cobertas de longos véus. Dai a natural relutância dos pais pelo sistema de co-educação e a necessidade absoluta de fundar Escolas e Faculdades privativas para raparigas com o fim de aumentar rapidamente o número de médicas. Para se fazer ideia perfeita do problema basta dizer que antes da divisão da Índia a maioria de médicas que fazia clínica na vasta área do Punjab não era muslims. No Women's Christian Medical College, de Ludhiana, e no Muslim Harding Medical College, de Delhi, estavam matriculadas respectivamente 6 e 12 alunas muslims. Procedida a divisão, West Punjab Medical Council apurava que o número de médicas era de 125, dando a média de uma médica para 1.600.000 habitantes. Após a abertura da Fatima Jinnah Medical College, o número de alunas admiitidas no 1.º ano do curso aumentou consideravelmente, de 50 que era em 1948 passou a ser de 75 e esperando que no próximo futuro se eleve a 100. O número total de alunas matriculadas no corrente ano lectivo é de 350, enquanto no K. E. Medical College, destinado aos rapazes, o total é de 634.

Fatima Medical College é sem dúvida uma instituição modelar e progressiva, servida de 3 hospitais—Sir Ganga Ram Hospital, Gulab Devi Tuberculosis Hospital, Janki Devi Jamist Singh Maternity Hospital — excelentes laboratórios e residência (hostel) para 50 alunas. Vendo esta florescente e jovem Faculdade, fundada há menos de 5 anos, lembrei-me da nossa secular Escola Médica de Goa e de suas instalações, do que ela não possuía e o muito de que precisava.

Nova Goa, Março de 1953.

J. M. PACHECO DE FIGUEIREDO

Dr. + bismuth
= Au-Bi-Ol., TOSSE

pour l'injection intraglutéale
 aux maladies rhumatismales, érythématoïdes, l'angine non-spécifique, la syphilis séro-résistante,
 présente un enrichissement des possibilités thérapeutiques.

E.TOSSE & CO, HAMBURGO

REPRESENTANTE GERAL: SALGADO LENCART
 Rua de Santo António, 203 — PORTO

SUB-AGENTE: A. G. ALVAN
 Rua da Madalena, 66.2.º — LISBOA

Ecoss e Comentaríos

NEUROSES FAMILIARES

Pode uma família sofrer de neurose, independentemente das neuroses dos seus membros?

Um psiquiatra americano, o Dr. Howard Schlossman, acaba de dar uma larga entrevista para o público, visando este problema.

Considera a família como uma unidade, que é mais do que o somatório dos seus membros. Sofre quando qualquer dos seus membros está doente, podendo criar psicoses familiares, que, sob certos aspectos, são diferentes das psicoses individuais. Estas psicoses fazem-se sentir sobretudo em crianças da casa, a quem criam potencialmente psicoses futuras, o que já é largamente conhecido.

Num grandioso plano de estudos, o Dr. Schlossman é coadjuvado por uma equipa de auxiliares que engloba um clínico geral, pediatra, dentista, enfermeira e assistente social. Esmiuçam sob variados aspectos a vida de 60 famílias americanas, estudando-as como unidades e não os seus membros de per si.

Vêm-nos declarar que além de novos tipos de neurose, que o novo conceito obriga a definir, se encontram todas as neuroses individuais, conhecidas no indivíduo por histeria, fixação na Mãe, sadomasoquismo, etc.

Com estudos deste género não me admirava nada que se chegasse à conclusão de que a neurose familiar mais frequente é a económico-financeira.

J. A. L.

O «AVISO PRÉVIO»

Pela leitura dos jornais diários a respeito do aviso prévio apresentado pelo Prof. Cerqueira Gomes, na Assembleia Nacional, fiquei com a impressão de que não foi devidamente focado um dos aspectos que me parecem mais importantes na previdência social: as suas relações com os organismos de assistência ou de profilaxia.

As minhas discordâncias, há alguns anos manifestadas, sobre a política seguida pelos nossos seguros sociais relacionados com as Caixas de Previdência, especialmente no que se refere aos Serviços Médico-Sociais — Federação de Caixas de Previdência, filiam-se, em grande parte, na preocupação que houve em criar serviços próprios, mesmo quando não eram necessários, não se utilizando o que existe, e deveria aproveitar-se nos nossos hospitais, dispensários, etc.. Refiro-me principalmente aos serviços especializados, porque a chamada clínica geral, essa, é a que está mais relacionada com o problema, que agora não pretendo abordar, da escolha, pelos beneficiários, de entre os médicos que quisessem prestar serviços clínicos nas condições a estabelecer pelos seguros.

Pretendeu-se fazer uma política

de fachada, enganadora e cara, que, ao fim e ao cabo, levou apenas à ostentação de numerosos «postos», melhor ou pior instalados, onde se fornece uma assistência que não abrange os casos de maior necessidade para os doentes e não conseguiu, em geral, nem beneficiar os médicos que servem a Federação, nem satisfazer os doentes, nem prestigiar o regime político que concebeu e executou a política dos nossos seguros sociais. Julgo que tudo correria melhor — para os beneficiários das Caixas, para a classe médica, para o prestígio da

«Federação» e do Estado Novo — se os nossos seguros sociais se limitassem ao papel de «dadores» de assistência na doença e aproveitassem o que já existia, como estabelecimentos hospitalares e consultórios, para organizarem uma assistência, relativamente económica, que abrangesse todos os casos de doença.

Julgo que, com os recursos de que dispõem as nossas Caixas de Previdência, se conseguiria atingir essa finalidade, se não fosse preferida a tal política enganadora e cara, que, felizmente, devido a várias intervenções, não teve o desenvolvimento previsto.

M. C.

SERVIÇOS PRÓPRIOS EM VEZ DE COOPERAÇÃO

Não pretendo dizer que a «Federação» podesse dispensar a organização de alguns serviços, pois não encontraria nos nossos organismos oficiais todos os recursos de que necessitariam os beneficiários. A Federação deveria aproveitar tudo que já existisse, de modo a restringir ao mínimo os serviços próprios; mas teria, sem dúvida, de criar alguns. Seguiu-se outra política; instalaram-se serviços que se dispensariam; desenvolveu-se uma armadura burocrática dispendiosa; e os beneficiários das Caixas não dispõem, em muitos casos, da assistência de que necessitam e que encontram, por exemplo, os sócios das Casas dos Pescadores, como o internamento hospitalar, intervenções cirúrgicas, etc.

Quando tenho afirmado que é necessário refundir, nos seus alicerces, o que temos actualmente em certos sectores da previdência social, como na chamada «Federação», quero referir-me, entre outros aspectos, àqueles que atrás foco. E continuarei...

M. C.

«A ESPECIALIDADE INCOMPREENDIDA»

Sob este título, publicou «O Médico» dois artigos — um da autoria do Dr. Luís Horta e Costa e o outro era assinado com as iniciais B. M. Neste mesmo número, publica, também com o mesmo título, outro artigo o Dr. Lopes de Oliveira. Trata-se do assunto sob o aspecto doutrinário. Não podemos sair deste campo. As referências pessoais, concretas, à maneira de ataques a quem quer que seja, não as podemos admitir. «O Médico» aceita que nas suas colunas se debatam problemas, com inteira liberdade, e se apresentem sugestões; mas não publica, seja o que for que contribua para estabelecer polémicas que desprestigiem colegas ou façam referências à vida particular de cada um.

M. C.



COLONOL

REEDUCADOR DA FUNÇÃO INTESTINAL

A BASE DE

Ácido cólico, oximetil-antraquinonas, resina de podofilo e extracto de beladona.

Boião 13\$50

Tubo 4\$00

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

A ESPECIALIDADE INCOMPREENDIDA

Foi com esta epígrafe que lemos dois artigos no jornal «O Médico», sendo o segundo consequência do primeiro. O primeiro era assinado pelo Sr. Dr. Luís Horta e Costa; o segundo apenas tinha por assinatura estas duas iniciais: — B. M.

.....

Todo o médico, que exerce uma especialidade, deve ter conhecimentos sobre todos os assuntos de medicina, pois, agindo sobre uma parte do organismo, imprescindível é que o conheça nas suas linhas gerais pelo encadeamento das suas funções orgânicas, conhecimentos estes não profundos, porque então seria um poliespecialista, caso invulgaríssimo.

Desde longos anos que existem dentistas, cuja aprendizagem foi feita, desde tenra idade, sob a direcção e convívio permanente de dentistas, que não sendo médicos jamais exorbitaram do seu mister, mas em que eram exímios artistas. Uma lei foi decretada, ordenando a estes artistas conscientes e dignos que se submetessem a um exame para lhes ser passado, como efectivamente foi, o diploma de cirurgiões dentistas. Mais tarde foi legalmente concedido aos que foram aparecendo nas condições dos anteriores e que estivessem registados como protésicos, o diploma de enfermeiros protésicos dentários. Estão, portanto, estes enfermeiros no uso pleno da legalidade.

Perante esta selecção oficial, só não pode exercer a profissão de dentista quem não tiver um destes diplomas, quem não for médico estomatologista ou policlínico.

Os policlínicos, podendo tratar de doentes da boca, do estômago, do fígado, dos pulmões, da bexiga, etc., podem exercer todas as especialidades, contanto que não se inculquem como médicos especialistas.

Quando todos os ramos da medicina estiverem especializados (o que será de futuro), então o médico especialista só poderá tratar de doentes da sua especialidade; mas, por enquanto, há médicos especialistas que exercem também a policlínica. E estão no seu pleno direito.

Dúvida alguma temos em mandar doentes, que frequentam o nosso consultório, a um enfermeiro protésico, quando surgir a necessidade de lhes ser feita a extracção de um ou mais dentes de lhes ser posta uma placa. Confiamos na sua competência a boca desses nossos doentes, tomando a responsabilidade da indicação. E se a nós próprios for preciso recorrer a um enfermeiro protésico, que pelo seu reconhecido saber e arte nos mereça confiança, não oscilamos um só instante; entregamo-nos à sua competência averiguada, que nem sempre se encontra em médicos diplomados de estomatologistas. Em todas as classes ou profissões há bom e mau.

Conhecemos um médico estomatologista, que exerceu, nos primeiros anos após a sua formatura em medicina, a policlínica, que, pelos erros que praticou neste exercício, teve de se acolher à protecção dum enfermeiro protésico, que lhe deu os ensinamentos necessários para actualmente exercer a profissão de estomatologista. Este enfermeiro, que hoje trabalha com outro médico, recebeu, mais tarde, a injusta recompensa deste seu carinho, desta sua gentileza: — a perseguição do seu ex-discípulo, perseguição originada na

diminuição de clientela no seu consultório de estomatologista. Este especialista está a presentir a volta à amargura, que sofreu nos tempos em que era policlínico!

O artigo do Sr. Dr. Horta e Costa merece os nossos aplausos, mas julgo que no seu íntimo reconhece o valor de alguns dentistas a que nos reportamos. No âmago do Sr. Dr. Horta e Costa não existem o ódio e a vingança, que se manifestam no autor do segundo artigo. Convictos estamos de que o Sr. Dr. Horta e Costa quer apenas defender, com justiça e legalidade, a sua classe e não fazer camaradagem com aqueles que a conspurcam, ou por incompetência profissional, ou incompetência moral.

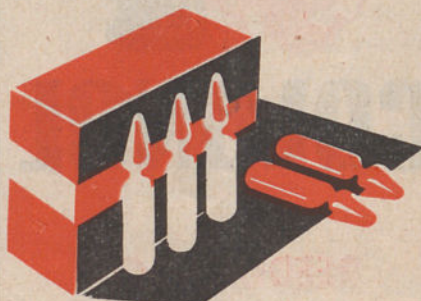
A camaradagem médica é bela e de grande necessidade para os doentes e médicos, mas só quando é constituída por quem segue à risca os preceitos evangelizados na Deontologia Médica.

Camaradagem com oficiais do mesmo ofício, não é não!, para dignidade da classe médica.

Oliveira de Azeméis, Março de 1953.

LOPES DE OLIVEIRA

TERAPÊUTICA ANTI-SIFILÍTICA



SALIBI

Suspensão oleosa de salicilato básico de bismuto, em dispersão muito fina. Cada ampola de 2 cc. contém 0,15 g. de Bi metálico.

Caixa de 12 ampolas
de 2 cc.

25\$00

LABORATÓRIOS
DO
INSTITUTO
PASTEUR DE LISBOA

Sociedade Portuguesa de Pediatria

Promovido pela Sociedade Portuguesa de Pediatria, realizou-se de 19 a 21 de Fevereiro, na Sala de conferências do Instituto Maternal, um simpósio para estudo dos prematuros, no qual tomaram parte alguns especialistas estrangeiros. O programa do referido simpósio foi o seguinte: Dia 19, às 11,30, o Prof. Lelong falou da «Organização moderna dum Serviço de Prematuros», seguindo-se discussão do tema. No dia 20, às 11 horas, o Prof. Tobler falou de «A alimentação do Prematuro», iniciando-se, seguidamente, a discussão do assunto. Às 12 horas o Dr. Rossier apresentou um filme «A vida dos mais pequenos Prematuros», filme que comentou, seguindo-se discussão do tema. Às 21,30, o Prof. Lelong fez uma conferência subordinada ao tema «O cérebro do Prematuro». No dia 21, às 11,30, o Prof. Ravera dissertou sobre «Etiopatogenia da Prematuridade», tema que foi em seguida discutido.

«O Médico» dará, num dos próximos números, o resumo dos temas apresentados neste simpósio.

IBERFAR



ERGOCOL

TIROIDINA DESINTOXICADA

Para o tratamento da obesidade

Frascos de 25 glóbulos



Outros produtos :

NEGATOL nas metrites, vaginites e leucorreias

SEDOCAIS nas perturbações neurovegetativas

TANAL nas diarreias

TENSIL na hipertensão

AGENTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL:

FERRAZ LYNCE, LDA.

Travessa da Glória, 6-2.º - LISBOA

UNIÃO MÉDICA MEDITERRÂNICA

1.º Congresso de Medicina Interna

Em 1952, durante o mês de Junho, tive a grande satisfação de assistir, em Toulouse, à sessão inaugural da União Médica Mediterrânica. Nascia, assim, sob os melhores auspícios e ao calor do entusiasmo de colegas de várias cidades vizinhas do Mediterrâneo, uma sociedade de amigos — bem se poderão denominar assim — que procuravam cimentar a cordealidade e a camaradagem científica entre a França, a Espanha e a Itália, começando pelos médicos mais afins nestes países, pela proximidade e, até, pelos parentescos ancestrais. A sessão inaugural, a que presidiu o Ministro da Saúde da França (que estava rodeado de categorizadas personalidades, como o Subsecretário de Estado da Educação de Itália, decanos de Faculdades de Medicina, autoridades civis, militares e eclesiásticas), decorreu num ambiente de extraordinário brilho, que deveras me impressionou, apesar de ter assistido a muitas reuniões internacionais (só em 1952 tomei parte em 8). As palavras e os actos, a que então assisti, levaram-me à convicção de que a União Médica Mediterrânica daria resultados profícuos, podendo contribuir satisfatoriamente para a resolução de importantes problemas políticos que interessam, não só os países latinos, como a toda a Europa.

Assisti aos primeiros trabalhos da União Médica Mediterrânica — onde Portugal não tem cabimento — por especial deferência, convidado por colegas amigos, de Barcelona, que eram dos mais entusiastas. Nunca poderei esquecer, nem as amabilidades de que então fui rodeado, nem aquele ambiente de requintada camaradagem que marcou as sessões.

Houve sessões plenárias; mas a maior parte dos trabalhos decorreu em sessões especializadas. A de ginecologia, em que colaborei, esteve sempre muito animada.

O tempo tem-me faltado para escrever desenvolvidamente, como desejava, sobre esses memoráveis dias que passei em Toulouse. Deixo agora estas poucas palavras de apresentação, como preâmbulo da notícia, que me solicitam, sobre o 1.º Congresso de Medicina Interna, que a União Médica Mediterrânica vai organizar em Palma de Mallorca.

MÁRIO CARDIA

Congresso de Medicina Interna

Nos dias 1, 2 e 3 de Maio realiza-se em Palma de Mallorca o 1.º Congresso de Medicina Interna, organizado pela União Médica Mediterrânica. Os médicos portugueses são convidados a tomar parte nessa reunião, quedec orre no magnífico ambiente da bela ilha do Mediterrâneo. Para todos os esclarecimentos e inscrições

NAS TUBERCULOSES

BIODRAZIL

DRAGEIAS

(Hidrazida do ácido isonicotínico)

Devido à sua acção verifica-se:

- I — Descida de temperatura
- II — Aumento de apetite
- III — Recuperação de peso
- IV — Eliminação ou diminuição da expectoração
- V — Melhoria da sintomatologia local e geral

O BIODRAZIL NÃO DÁ PERTURBAÇÕES GÁSTRICAS

Apresentação:

Frascos de 50 e 100 drageias



LABORATÓRIO FIDELIS

Rua D. Dinis, 77 - LISBOA

podem dirigir-se ao Secretário Geral Dr. José Cañadell (Plaza de Adriano, 13-Barcelona).

Publicamos a seguir o programa do Congresso:

Sexta-feira, 1 de Maio — Abertura do Secretariado do Congresso e inauguração da exposição farmacêutica, no vestíbulo do antigo Palácio da Bolsa (Palácio de la Lonja);

Sessão científica (assunto: doenças do Mediterrâneo);

Recepção no Palácio da «Diputacion» das Baleares e visita à cidade;

À tarde — Sessão científica geral e sessões por especialidades;

Sessão administrativa da União Médica Mediterrânica e eleição do comité directivo da secção de Medicina Interna;

Festa no castelo de Bellever e concerto pela «Capella Clássica».

Sábado, 2 de Maio — Manhã: Sessão científica (assunto: doenças do Mediterrâneo);

Excursão a Valldemosa e Miramar; visita à antiga Cartuxa e ao Museu Chopin; danças típicas mallorquinas, almoço campestre e regresso a Palma;

Tarde: Sessão científica geral e sessões por especialidades; sessão solene de encerramento no Palácio da «Diputacion»; recepção pelas autoridades e jantar oficial de gala no «Casino Mallorquin».

Domingo, 3 — Excursão colectiva a Manacor e Porto Cristo; visita às grutas de Drach e concerto no lago Martel; regresso a Palma; jantar de despedida no Clube Náutico.

O Congresso dedicará de preferência as suas actividades científicas ao estudo das doenças peculiares do Mediterrâneo. Nas sessões da tarde serão admitidas comunicações que versem assuntos diferentes do tema oficial.

As línguas oficiais são o espanhol, o francês e o italiano.

Os direitos de inscrição custam 500 pesetas para cada congressista; cada pessoa que acompanhe os congressistas paga 300 pesetas. Os congressistas estrangeiros poderão pagar no dia 1 de Maio, em Palma.

Durante o Congresso, realiza-se uma reunião de endocrinologistas latinos; é possível que então se organize a União Endocrinológica Latina.

Como as datas do Congresso coincidem com a época de maior afluência de turistas, é necessário reservar com urgência alojamentos em Palma.

EM COIMBRA

MISSÃO BRITÂNICA DE ISÓTOPOS

Como é sabido, uma missão britânica de cientistas que se dedicam ao estudo dos isótopos, deslocou-se ao nosso País sob o patrocínio do Instituto para a Alta Cultura e do Instituto Britânico em Portugal.

Composta pelos Drs. H. Sligman, director da Divisão de Isótopos de Harwell, R. Y. Walton e W. K. Sinclair, radioterapeuta e médico de Isótopos do Hospital Real do Cancro, de Londres, Y. E. Johnston, director da Escola de Isótopos de Harwell, Miss R. Y. Millett e Sr. K. D. Outeridge, Técnicos da mesma Escola e Sr. R. G. Powell, da Divisão Electrónica de Harwell, a missão esteve em Coimbra nos dias 26 e 27 de Janeiro.

No dia 26, pelas 21 horas e meia, no Salão Nobre dos Hospitais da Universidade, realizou uma conferência o Dr. W. K. Sinclair. Presidiu à sessão o Prof. Rocha Brito que representava o Reitor da Universidade, Prof. Maximino Correia, secretariado pelos Profs. João Porto, director dos Hospitais e Feliciano Guimarães, catedrático de Farmacologia. O Prof. Vaz Serra saudou a missão em nome do corpo docente da Faculdade e fez a apresentação do conferente. Este versou o tema «Manuseamento e medição de Isótopos radioactivos num Hospital».

A conferência, de que demos o resumo fornecido pelo Instituto Britânico, foi acompanhada da projecção de gráficos e aparelhos.

«I — INTRODUÇÃO

Os isótopos radioactivos podem ser utilizados clinicamente com dois fins principais: diagnóstico e terapêutico. A escala de actividade utilizada pode variar largamente desde fracções de um microcurie até vários curies, não importando qual o nível de actividade usada; não pode haver erros sérios nem perigo para o pessoal, tanto de radiação externa, como de contaminação. As actividades usadas em terapêutica são usualmente cerca de 1.000 vezes maiores do que no diagnóstico, podendo, portanto, confinar-se a discussão aos processos terapêuticos, visto serem necessárias as mesmas técnicas em menor escala, para o diagnóstico. Na terapêutica o propósito é determinar a dose ou quantidade de radioactividade recebida pelos tecidos. Isto envolve conhecimento da quantidade de material administrado, a sua distribuição nos tecidos e o tempo em que permanece neles.

II — QUANTIDADE DE ACTIVIDADE

As doses de radioactividade utilizadas são expressas em curies ($3,7 \times 10^{10}$ desintegrações por segundo) ou fracções de um curie; para cada isótopo deve ser conhecida a quantidade de energia emitida por desintegração na forma de par-

tículas beta, raios gama ou ambos. Deve atingir-se uma precisão de resultados de mais ou menos 5 %. A fim de que este objectivo seja atingido, são necessárias medidas absolutas de actividade para cada isótopo. Na Grã-Bretanha foram desenvolvidos esforços para a standardização dos mais importantes isótopos. Os métodos absolutos de medida utilizados incluem quatro contadores para partículas Beta, contadores para betas com ângulos sólidos definidos, métodos de ionização para betas e gamas, contagens coincidentes e calorimetria. Como resultado de dois anos de trabalho nas quatro principais instituições britânicas obtêm-se precisões de mais ou menos 3 % com a maioria dos isótopos. Por outro lado, é agora possível Harwell fornecer isótopos para fins clínicos, com uma precisão de radioactividade consideravelmente melhor do que ± 10 %. Não seria prático utilizar em cada instituição os seus próprios sistemas de medidas individuais. É importante, porém, a existência em cada Hospital, que utilize isótopos para fins clínicos, de instrumentos calibrados para ensaiar cada amostra a utilizar. A administração destes isótopos a doentes é da responsabilidade do pessoal técnico da instituição. É possível a existência de uma escala de instrumentos capazes de medir com grande precisão e rapidez as fontes emissoras de raios Beta e Gama. Quero mostrar-vos alguns dos instrumentos utilizados no Royal Cancer Hospital, mas primeiro penso que será útil descrever-vos alguns dos mais importantes requisitos destes instrumentos:

1.º — A aferição destes aparelhos deve ser efectuada sempre antes de cada medida por um aparelho standard de vida longa.

2.º — As condições geométricas de medida devem ser rápidas e exactamente reproduzidas.

3.º — O operador deve ser protegido quando necessário.

Os instrumentos de ionização são os mais úteis na escala da alta actividade: eles são facilmente aferidos, a leitura é directa e são muito estáveis. Mostro um aparelho para medir radiações gama en-

tre dois e dois mil e quinhentos miligramas de rádio, e outro que mede radiações entre 20 microcuries e 600 milicuries. Para as baixas actividades os contadores tipo Geiger são os mais utilizados, apesar de, regra geral, serem mais difíceis de aferir e requererem mais complicada aparelhagem electrónica do que instrumentos de ionização. Poderão ver um contador para líquidos, colocado dentro de uma protecção de chumbo, e também um contador de janela, igualmente protegido, para medir isótopos sob a forma sólida ou gasosa.

III — DISTRIBUIÇÃO DE RADIOACTIVIDADE

O problema é relativamente fácil se se trata de raios gama, porque eles podem ser detectados externamente. Um contador Geiger externo ou um contador de cintilações pode ser utilizado e movido sobre a região de interesse, sendo então elaborado um gráfico dos resultados obtidos. Mostro este sistema de detecção. Para emissores beta puros (portanto sem raios gama associados) é necessário obter amostras de tecidos, submetê-los a digestão proteolítica e medi-los como se de um líquido se tratasse. Se se necessitam de informações histológicas, usa-se a autoradiografia, o melhor processo para estudo da sua distribuição.

IV — TEMPO DE PERMANÊNCIA NOS TECIDOS

A dose total dependerá do tempo que o material radioactivo permanecer nos tecidos; este não poderá ser maior do que aquele dado pela fonte de semi-vida física do material radioactivo e é normalmente bastante mais curto, devido à eliminação biológica dos tecidos. Esta é normalmente expressa sob a forma de uma semi-vida efectiva, a qual, por exemplo, para P^{32} é 10.5 dias e não 14.3 dias, valor físico normal. É mostrado um caso de semi-vida efectiva, para I^{131} . A semi-vida efectiva é determinada frequentemente por medidas de excreção. Estas formam muitas vezes

Quinarrhenina Vitaminada

ELIXIR E GRANULADO

Alcalóides integrais da quina, metilarsinato de sódio e — Vitamina C

Soberano em anemias, anorexia, convalescenças difíceis. Muito útil no tratamento do paludismo. Reforça a energia muscular, pelo que é recomendável aos desportistas e aos enfraquecidos.

Fórmula segundo os trabalhos de Jusaty e as experiências do Prof. Pfannestiel

XAROPE GAMA

DE CREOSOTA LACTO-FOSFATADO NAS BRONQUITES CRÓNICAS

FERRIFOSFOKOLA

ELIXIR POLI-GLICERO-FOSFATADO (COM GLICEROFOSFATOS ÁCIDOS)

Depósito geral: **FARMACIA GAMA** — Calçada da Estrela, 130 — LISBOA

uma parte importante da contribuição clínica. As medidas podem ser obtidas pelos sistemas mostrados.

V—PROCESSO DE MANUSEAMENTO

Os problemas que se encontram no manuseamento de materiais radioactivos são normalmente próprios das técnicas pacíficas utilizadas. Muitas destas requerem o uso de instalações de controle a distância, câmaras especiais de fumo, etc. Poderei descrever melhor alguns dos processos necessários, tanto sob o ponto de vista de medição como de manuseamento se me referir a técnicas clínicas especiais.

As técnicas clínicas podem dividir-se em dois grupos principais, de acordo com o método de emprego de um determinado isótopo. Primeiro, o isótopo é administrado internamente e a localização é obtida por metabolismo ou pelo

estado do agente. Este grupo inclui I^{131} , P^{32} e o coloide Au^{198} .

O segundo grupo é formado principalmente por materiais sólidos, onde a localização é deliberadamente pela posição da fonte. Neste grupo estão agulhas e arames de tantalum¹⁸² e de cobalto⁶⁰, sementes de Au^{198} , P^{32} e Sr^{90} , como aplicadores beta sólidos e Br^{82} e Na^{20} localizados como uma solução dentro de um balão. Há também Co^{60} e Cs^{137} para teleterapia mas estes envolvem normalmente processos de manuseamento que não dizem respeito aos técnicos do Hospital.

Iodine 131—As maiores quantidades usadas são 100-200 microcuries para o carcinoma da tireoide. Este é metido no gama meter e o recipiente então aberto com um instrumento especial. A solução pode ser mudada para um vaso, por uma pipeta, para o doente beber através de uma palha.

P 32—Este é um emissor beta puro e uma porção da solução é tirada da garrafa e mudada (com uma pipeta) para uma célula «perspex» e medida no beta meter. Mais porções contendo 1-5 microcuries são preparadas noutras garrafas e esterilizadas para fins clínicos.

Au 198—O coloide chega esterilizado e deve ser manipulado também com equipamento esterilizado, pois deve evitar-se a re-esterilização. O coloide pode ser metido tanto num gama como num beta meter e é mudado depois para o local de utilização, onde aproximadamente 100 microcuries são usados no aparelho que mostramos, para aplicação na cavidade pleural ou peritoneal.

Serão usadas técnicas idênticas se o coloide for injectado por via endovenosa ou infiltrado localmente, com a excepção de que para injectar é necessária uma seringa fortemente protegida.

Br 82—Este material é usado em solução, mas chega primeiro sob a forma de um sal, com uma actividade de cerca de um curie. Este sal é medido no gama meter, mudado para a câmara de fumo e dissolvido rapidamente usando um misturador. A solução é então transferida para um aparelho de controle a distância, para aplicação ao doente. Esta técnica envolve actividades muito altas, mas cuidado (protecção de chumbo), aparelhos de controle a distância e rapidez, conseguem que as doses para o pessoal sejam tão baixas como 10-15 m-roentgens, por aplicação.

Materiais sólidos—Os problemas levantados são bastante diferentes, visto que, normalmente, e ao contrário do que sucede com os líquidos, a contaminação não é o risco maior.

Arames de tantalum 182—São medidos no vaso irradiador, manejados com forceps e cortados com «pliers» grandes, atrás de chumbo.

Sementes de Au 198—Estas são irradiadas nos seus depósitos, 15 sementes de cada vez, e todo o depósito é medido, esterilizado e presas à espingarda de introdução. As sementes individuais são manejadas somente na forma inactiva.

Plástico P 32—Este é usado para irradiar lesões muito superficiais. As folhas são colocadas numa moldura com a parte de traz numa mistura de chumbo e borracha, medidas numa câmara beta, cortando então os formatos que se desejam através da protecção de chumbo e borracha e aplicando-os com os forceps.

Baquelite P 32—Não são usados aparelhos especiais para manipulação, sendo vulgarmente usados forceps simples para os aplicadores tanto da córnea como da pequena córnea.

Excreções—Estas são manipuladas da mesma maneira que os outros líquidos ou sólidos usando aparelhos de controle a distância.

Novidade!

Em dores intensas

POLAMIDON»C«
»HOECHST«

Bem tolerado devido a um componente de acção vagolítica

Especialmente apropriado á clínica quotidiana

Embalagens:

Para uso oral: gotas a 1%, frascos de 10 cc
tubos de 10 comprimidos a 5,25 mg

Soluto injectavel a 1/5%: 10 ampolas de 1 cc



FARBWERKE HOECHST

vormals Meister Lucius & Brüning

Frankfurt (M)-Hoechst



Representantes para Portugal:

Mecius Lda.

Rua do Telhal, 8-1.º E - LISBOA

Desperdícios— Líquidos podem formar-se no fundo de um tanque desde que não excedam certos níveis especificados (da ordem de 1 milicurie por semana para P32 e 100 microcuries por semana para I^{131}). Desperdícios sólidos são lançados num fosso especial, onde são também lançados materiais de vida longa.

Não fiz qualquer referência sobre a importante questão de dosimetria, que é em si própria um assunto para ser tratado em separado, visto ter apenas abordado os processos de medição e manipulação necessários para fazer os cálculos das dosagens.

Espero que este esboço lhes tenha dado uma ideia das precauções que se devem ter para que o doente receba o melhor tratamento adequado que se lhe pode dar com os isótopos radioactivos e sem perigo desnecessário para o pessoal técnico. É necessário um cuidado extremo na medição e manipulação, e qualquer hospital que se dedique a este trabalho deve estar bem equipado, quer sob o ponto de vista do pessoal treinado, quer sob o ponto de vista de facilidades de aparelhagem e de laboratório. No entanto, se este assunto for tratado convenientemente, não temos a menor dúvida de que os isótopos radioactivos podem fornecer uma contribuição muito importante aos métodos convencionais de radioterapia, sem perigo para o doente nem para o pessoal. Os isótopos radioactivos devem ser encarados com grande respeito mas não devem ser receados.»

No dia 27, á mesma hora e local, agora sob a presidência do Prof. Correia de Oliveira, secretariado pelos Profs. Couceiro da Costa, da Faculdade de Ciências, e Tavares de Sousa, realizou outra conferência o Prof. R. Y. Walton, sob o título: «Radioisótopos em Medicina e Cirurgia».

Publicamos o resumo, igualmente fornecido pelo Instituto Britânico:

«Nos últimos anos, os radioisótopos saíram da fase em que se encontravam, de interesse apenas para os físicos e investigadores da biologia, e tomaram uma posição de crescente importância no campo da medicina e da cirurgia. Não está muito para além das possibilidades do médico praticante, poder incluir na sua sobrecarregada bagagem um contador Geiger.

Neste trabalho, indicarei brevemente, em linhas gerais, alguns dos sentidos em que nós próprios poderemos servir-nos destas novas ferramentas. É evidente que tem de fazer-se uma divisão principal de técnicas, entre aquelas que se referem primeiramente a tratamento e aquelas que podem ajudar na solução de problemas de investigação clínica. Então, com a divisão assim feita, teremos de considerar o nosso isótopo em relação ao trabalho a fazer. Finalmente, discutirei as aplicações clínicas de um grupo de 8 isótopos, alguns dos quais poderão ajudar-vos na vossa prática.

I — INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

O material radioactivo, em muito pequena quantidade, é usualmente introduzido no corpo por injeção intravenosa ou oralmente (por via oral) e o seu movimento dentro do corpo, a sua tendência para ser localizado em diferentes órgãos ou no local afectado pela doença, e a escala da sua excreção, terão de ser observadas. Alternativamente, pode ser injectado localmente dentro de um tecido um material activo, medindo-se depois as variações do seu movimento.

II — TRATAMENTO

Com a notável excepção da iodina

e, em extensão muito menor, o fósforo, os processos metabólicos são incapazes de localizar elementos de uma maneira selectiva suficiente para efectivamente irradiar lesões locais, sem irradiar todo o corpo em alta dose muito perigosa. Outros meios, portanto, foram idealizados para produzir as requeridas altas concentrações locais de radioactividade. O material activo pode ser usado em forma de partículas a fim de manter-se sólido nos capilares de certos órgãos, especialmente naqueles do sistema retículo-endotelial. Pode ter-se como vantajosa a variedade de formas físicas e químicas nas quais o elemento radioactivo pode ser feito aparecer, a fim de o aplicar directamente ao tecido que se



O Laboratório ULZURRUN, LDA. apresenta à Ex.^{ma} Classe Médica o seu preparado anti-tuberculoso

PASIDRAZIDA

associação de hidrazida do ácido isonicotínico
com o paramino salicilato de cálcio

Composição:

COMPRIMIDOS		GRANULADO	
Hidrazida	15 mgs.	Hidrazida	0,3 gr.
PAS cálcio	500	PAS cálcio	10
(por comprimido)		Excipiente aprapr. q. b.	100

Indicações:

Em todas as formas de tuberculose, especialmente na pulmonar

Apresentação:

Frasco de 100 comprimidos	70\$00
Frasco de 200 grs. de granulado	50\$00

Amstras e literaturas à disposição da Ex.^{ma} Classe Médica



ZONA INDUSTRIAL DOS OLIVAIS TELEFONE, 39.9051

deseja irradiar. Por exemplo, dentro da cavidade do disco pode pôr-se a solução, podendo fazer-se arames ou folhas, curvas ou flexíveis, dentro de aplicadores, o que é mais fácil de desenhar e fazer do que aqueles que no passado construíamos laboriosamente das fontes rígidas contendo o rádio. Há, evidentemente, a vantagem adicional de que as fontes são muito menos dispendiosas do que o rádio e, a menos que este seja conservado em stock, haverá muito a lucrar utilizando os novos materiais. E finalmente, grandes quantidades de materiais adequados, equivalentes em actividade a vários milhares de gramas de rádio, podem ser utilizados na construção de unidades telecurie, cada uma das quais é o equivalente em rendimento a um aparelho de Raios-X de um milhão de watts, que requiere tempo e despesas para a sua conservação em condições de trabalho.

Iodine 131 — Este isótopo está em uso para a investigação de:

- 1) Tirotoxicose — por vários métodos possíveis, incluindo *pasmic clearance* e a comparação dos níveis do sangue e urina, a intervalos, depois da administração;
- 2) Natureza e extensão de *retros-ternal masses* pela determinação da sua capacidade de absorpção de iodine;
- 3) *Carcinoma tiroide* — antes do tratamento, para estabelecer se ocorre o levantamento e, durante o tratamento, para estabelecer a reacção dos tumores;
- 4) Tumores do cérebro, utilizando I. 131 rotulada diodofluoresceína ou soro de proteína;
- 5) Funcionamento dos rins, utilizando I. 131 rotulado diodone (diodrast).

Em terapêutica é usada no tratamento da tirotoxicose em doentes adequados e no carcinoma tiroide, nos casos em que o tumor absorve Iodina ou pode ser levado a isso.

Fósforo 32 — Este material está em uso para a investigação e localização, durante a operação a tumores no cérebro.

Terapêuticamente, é o tratamento preferido para a policitémia. Tem sido utilizado na orientação de outras discrazias do sangue, mas provou não mostrar vantagem palpável sobre os outros agentes de uso comum.

Como fósforo vermelho, moldado em *plastic media*, tem sido utilizado para aplicação superficial no tratamento das lesões superficiais da pele e dos olhos.

Cobalto 60 — Este elemento tem sido usado terapêuticamente para vários e diferentes fins. É o elemento utilizado para a produção de unidades telecurie que já mencionei, em actividades da ordem dos 1.000-1.500 curies. Uma tal unidade produz uma proporção de dosagem de 30 a 40 roentgens por minuto a uma distância de tratamento de 1 metro.

Na forma de agulhas (direitas e cur-

vas) e arames, o cobalto pode ser utilizado como um excelente substituto do rádio.

Como solução, tem sido utilizado na irradiação intercavitária de tumores da bexiga.

Tantalo 182 — É um outro substituto do rádio. Embora a sua curta meia-vida seja, em certos casos, uma desvantagem, permite especimens activos a qualquer potência desejada, muito mais rapidamente do que no caso do cobalto. Arame feito de Ta 182 e coberto a platina, é um material conveniente para o trabalho vulgar de incubação e molde.

Ouro 198 — Na forma de curtas secções de arame coberto a platina, chamado «quains» este material é um excelente substituto de sementes, reduzindo consideravelmente quebras e, portanto, custos. Na forma de suspensão coloidal é utilizado para *intercavitary radiation* da pleura e peritoneo, no tratamento paliativo de derrames malignos. Na mesma forma, pode ser injectado directamente em tecidos malignos adicionando-lhe, de preferência, hialuronidase para facilitar uma dispersão igual. O novo coloide de ouro, de muito mais alta actividade específica, que recentemente apareceu, é particularmente indicado para este fim.

Bromine 82 — Como solução de brometo de cálcio, tem sido utilizado para encher um saco de latex na *intracavitary irradiation* de tumores da bexiga.

Sódio 24 — Tem sido utilizado para o mesmo fim, terapêuticamente, como o Br 82 e também, por injeção, no tratamento de discrazias do sangue, mas é menos eficaz para este fim do que o P 32. Em quantidades para investigação, tem sido utilizado para medir a proporção do fluxo do sangue para determinação da posição da placenta nos casos em que se suspeite de *placenta paevia*, e para calcular o tempo em que uma circulação satisfatória volta a estabelecer-se em enxertos *pedicule*.

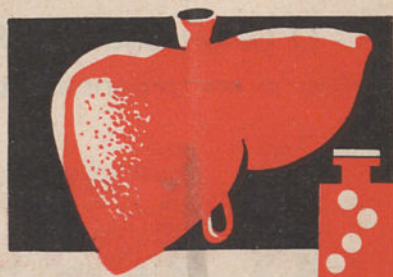
Potássio 42 — Tem sido desenvolvido como um material para localizar tumores do cérebro, para cujo fim parece superior à iodina em compostos rotulados, já anteriormente referidos.»

Assistiram às conferências muitos professores da Universidade, médicos, estudantes e público culto.

No Instituto de Farmacologia fizeram os cientistas ingleses algumas demonstrações que foram seguidas com o maior interesse, e esteve patente uma bem documentada exposição com gráficos e equipamento diverso usado nos trabalhos de radioisótopos.

L. A. D.-S.

DOENÇAS DO FÍGADO E DAS VIAS BILIARES



COLEREPA

COLARÉTICO E COLAGOGO

À BASE DE

Ácido deidrocolico e hexametilenatetramina

Boião 33\$00



LABORATÓRIOS
DO
INSTITUTO
PASTEUR DE LISBOA

...E M JUNHO DE 1952
FOI AUTORIZADA NOS
ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA PELA
"FOOD AND DRUG ADMINISTRATION"
A VENDA DA HIDRAZIDA DO
ÁCIDO ISONICOTÍNICO...

HIDRAZIDA HIGIENE

COMPRIMIDOS A 50^{mg} DE HIDRAZIDA DO ÁCIDO ISONICOTÍNICO

UM PRODUTO QUÍMICAMENTE CON-
TROLADO E POSTO À DISPOSIÇÃO
DA CLASSE MÉDICA PORTUGUESA
A PARTIR DE AGOSTO DO MESMO ANO

LABORATÓRIOS DA COMPANHIA PORTUGUESA HIGIENE



CRÓNICA DE MADRID

OS OTORRINOLARINGOLOGISTAS MADRILENOS
FESTEJAM O SEU SANTO PADROEIRO

S. Brás é o advogado dos males da garganta segundo piedosa tradição popular, antiga de 16 séculos. Os especialistas de otorrinolaringologia elegeram-no como celestial patrono e o Dr. Guilherme Nuñez, desde que ocupou a cátedra da especialidade em Madrid, celebra a festa de S. Brás a 3 de Fevereiro, com várias solenidades, sempre maiores cada ano que passa.

A festa íntima entre os seus colaboradores estendeu-se depois a todos os alunos da Cadeira do Dr. Nuñez e, com sucessiva animação este ano, culminou com a presença das primeiras figuras da especialidade, destacando-se o Prof. Martin Calderin,

o Dr. Adolfo Inojar, Drs. Mateo Gimenez Diaz, Alonso Ferrer, Azoi, e tantos outros ilustres colegas que ultrapassaram a meia centena acompanhados de suas famílias.

Iniciaram-se os actos pela bênção da imagem de S. Brás na capela do Hospital Clínico de S. Carlos, missa de comunhão e panegírico do Santo pelo P. Gorrichu.

Ao meio-dia realizou-se um desafio de futebol, entre os otorrinolaringologistas das escolas da Faculdade e do Hospital Provincial.

À tarde celebrou-se uma sessão científica nos Serviços do Dr. Calderin e projectaram-se interessantes películas técnicas.

As sessões terminaram com um jantar de confraternização, onde os Drs. Nuñez, Martin Calderin e o Decano da Faculdade, Dr. Garcia Alcoyen, pronunciaram eloquentes brindes, propugnando a união dos especialistas, e o Decano a criação de Escolas de post-graduados, dado que a Faculdade não deve limitar-se à Licenciatura mas que, generosa e amorosamente, procura a colaboração de todos para bem do ensino, aperfeiçoamento dos médicos e progresso da ciência.

Depois um grupo de artistas, reconhecidos aos seus médicos, colaboraram generosamente no magnífico fim de festa.

A MEDICINA NA HISTÓRIA DO HOMEM

Sob a presidência do Dr. Ruiz Gimenez, ministro da Educação Nacional e do Núncio de S.S. Cardeal Cicognani, pronunciou uma notável conferência o Dr. Lain Entralgo.

Disse, em resumo, que a história da Humanidade pode comparar-se ao grande teatro do mundo, onde os personagens ou comediantes são os diversos tipos humanos: o rico, o pobre, o avaro, o virtuoso, etc., e os

cenários ou cenas, os diferentes povos, a China, a Índia, o Mediterrâneo e os seus contornos, o Norte da Europa, as Américas, etc. Neste drama figura o médico, cujo papel é o de curar os homens.

O médico, neste drama do grande teatro do mundo, encontra-se em todos os actos, quer se chame feiticeiro e mago entre os índios, sacerdote nas culturas babilónicas e egípcias, asclepiadas entre os gregos, galenos, sangradores, cirurgiões, médicos e psicoterapeutas nos povos europeus e segundo as épocas.

Três subestruturas se podem considerar na história da Medicina: Transitória, Progressiva e Invariável.

1.^a Transitória. É a coisa que passa para não regressar. Molier e Quevedo caricaturaram esta fase onde tudo se reduzia à forma e assim comentavam os trajes e o interrogatório, a leve exploração do doente, o olhar a língua, tomar o pulso e o torcer de nariz ao ver a urina. Se o enfermo te paga chegou-te a hora — diz Quevedo — e se morre, chegou ao doente a sua. Na medicina passam de moda as maneiras e os sistemas, por erro, fastio ou esquecimento, mas sempre há um fundo de bondade e de verdade, pelo que não há que rir ou ridicularizar em excesso os nossos predecessores.

2.^a Progressiva. Não se pode negar que na medicina há um progresso real e constante desejo de investigação, que se deve à totalização e à radicalização.

a) — Indoeuropeização. — Pelo progresso e difusão da cultura dos povos indoeuropeus no resto do mundo.

b) — Totalização. — Influíram muito as religiões, tanto as pagãs, pelo princípio de que «nada do que seja humano nos deve ser alheio»,

como as cristãs, nestas por outro, de que «todos os homens são filhos de Deus», e assim à sua cultura se incorporaram os conhecimentos de outras civilizações.

c) — Radicalização. — Tomando por um lado o corpo como máquina e aplicando-lhe os conhecimentos mecânicos, e por outro considerando-o como um ser humano, respeitando e cuidando da sua fé, curiosa é a relação existente entre as religiões e a patologia, assim numa estatística norte-americana se aprecia que as fracturas predominam nos católicos e a hipertensão é mais frequente nos protestantes; isso se poderia explicar porque os católicos confiados na Providência descuidam-se na condução de veículos enquanto que os protestantes, sempre preocupados, adoecem de esclerose e hipertonia vascular.

3.^a Invariável. A que não se modifica no decurso do tempo é a vontade de auxiliar o doente. Apresenta três aspectos:

a) — Empírica. — Está no ver as coisas e experimentá-las, assim são os médicos práticos inspirados no princípio «Medicina tota es in observatione».

b) — Racional. — Está no pensar, no discorrer logicamente um diagnóstico, é a medicina doutoral: «Qui bene diagnost, bene cura».

c) — Crédula. — Está na fé, na confiança no médico, e deste no enfermo, é o fundamento do curandeirismo, podíamos dizer: «Qui bene credi, bene sana». Paré representa o empirismo, a prática; Hoffman, o raciocínio discursivo; Freund o aspecto da sugestão.

O orador é muito aplaudido pelo selecto auditório onde se viam representadas todas as Faculdades.

Madrid, Fevereiro de 1953.

C. DE L.

para a anestesia rotina

CLOROFORMIO

B.P.

(especialmente preparado para a anestesia)

ÉTER ANESTÉSICO

B.P.

—ambos em recipientes convenientes para uso na sala de operações.

O NOSSO NOME A
VOSSA SALVAGUARDIA

FABRICADOS POR

MAY & BAKER LTD

DAGENHAM INGLATERRA

Agentes no Portugal:

ILLMOS. SRS. QUÍMICO-SANITÁRIA LTDA.,
RUA CÂNDIDO DOS REIS, 96 — OPORTO

ILLMO. SR. HENRI REYNAUD,
RUA DO LORETO, 10 — LISBOA

PHA 154



OSS (Holanda)

Tratamento da tuberculose com um novo agente terapêutico

NIDATON

Hidrazida do ácido isonicotínico

O efeito é caracterizado por:

- Descida rápida da temperatura
- Recuperação rápida do peso
- Notável aumento de apetite
- Melhoria dos sintomas locais
- Eliminação da expectoração

*Cf. E. H. Robitzek & I. J. Selikoff. Amer.
Rev. Tuberc. 65, 402 (1952).*

Apresentação:

Frs. de 100 comprimidos a 50 mgr.

REPRESENTANTES:

UNIÃO FABRIL FARMACÊUTICA

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

Instituto Português de Oncologia

Efectuaram-se no Instituto Português de Oncologia mais três reuniões científicas do corpo clínico, respectivamente, nos dias 12, 19 e 26 de Fevereiro.

Na primeira, o Dr. Rogério Monteiro falou do «Diagnóstico das hérnias diafragmáticas». Definiu, primeiro, o conceito de hérnia, enumerando, depois, os seus vários tipos, segundo o critério anatómico, assim como sob o ponto de vista da etiopatogenia, para se demorar, a seguir, na descrição do mecanismo de formação de cada um dos tipos de hérnia, do seu quadro clínico e do seu dia-

gnóstico radiológico. O conferencista documentou a sua exposição com a projecção de radiografias de casos diagnosticados no Instituto.

O Prof. Francisco Gentil e o Dr. José Conde apresentaram, no dia 19 de Fevereiro, uma comunicação intitulada «Linfangioma quístico do pescoço», lida pelo Dr. José Conde. Os autores, no seu trabalho, começaram por definir o linfangioma, tumor derivado do tecido linfático, apontando as principais teorias sobre a sua patogenia. Relataram, depois, um caso clínico de um grande linfangioma quístico do pescoço, operado com pleno êxito no Instituto, e terminaram por fazer considerações de ordem patológica e terapêutica, relacionadas com o caso clínico apresentado.

A última reunião de Fevereiro foi preenchida com uma conferência do Prof. Georges Gander, que falou de «As modificações pré-cancerosas do epitélio do colo uterino», na qual expôs as diversas fases histológicas pré-cancerosas do epitélio do colo uterino, todas reversíveis, excepto o chamado carcinoma intra-epitelial. O conferencista salientou a importância da biopsia, como único meio de diagnóstico daquelas lesões e passou, depois, a referir-se à colpocitologia, que diz reservada a patologistas treinados, e com a qual é possível evitar erros prejudiciais aos doentes. Por isso — disse — merece intensificar-se esse meio de desistência precoce do carcinoma do colo do útero. A conferência foi ilustrada com numerosas projecções de cortes histológicos e de preparações citológicas, realizadas no I. P. O., em grande parte com o uso do microscópio de contraste de fase.

Hospital do Ultramar

No Hospital do Ultramar realizou-se no dia 9 de Fevereiro, sob a presidência do Dr. João Pedro de Faria, mais uma reunião do seu corpo clínico, no decorrer da qual o antigo médico em Angola e actual chefe dos serviços do laboratório daquele Hospital, Dr. Alexandre Sarmento, falou sobre a «História breve de uma grande obra: o combate à doença do sono em Angola», palestra que ilustrou com a projecção de alguns quadros e de várias fotografias alusivas. O orador, depois de se referir à grande obra de assistência sanitária que se tem realizado no Ultramar, salientou os primeiros dados históricos sobre a existência da doença do sono, em 1891, na região de Massangano e do Dondo, na província de Angola, a qual, além de ter causado numerosas vítimas, provocou grande pânico entre os indígenas. Depois de citar as providências que o governo de então tomou por intermédio do ministro da Marinha e do Ultramar, conselheiro Teixeira de Sousa, enviando uma missão médica, chefiada pelo Prof. Aníbal de Bettencourt, cujos resultados foram nulos, por não se ter descoberto o agente da doença, o orador, após a descrição que fez sobre o combate ao mal, disse que, em 1949, se deu novo rumo à luta. Então, pela primeira vez, estabeleceu-se em Angola, mesmo antes de qualquer território africano nacional ou estrangeiro, um importante combate à doença do sono com a quimio-profilaxia, intitulando-se a pentamidina. Os resultados foram tão surpreendentes — acrescentou — que o mal foi extinto em muitas regiões de Angola. Se forem aumentadas as brigadas, um colega do orador, o Dr. Pinto da Fonseca, chefe de uma dessas brigadas em África, julga que, dentro duma dúzia de anos, está praticamente vencida a doença do sono naquela nossa província do ultramar. O Dr. Alexandre Sarmento fez, em seguida, o elogio das brigadas, cuja notável acção constitui uma vitória para a medicina.

ISODRAZINA

(Hidrazida do ácido isonicotínico)

Frascos de 50 comprimidos: 25\$00

Caixas de 6 ampolas de 2 cc.: 20\$00

LABORATÓRIOS "CELSUS"

Rua dos Anjos, 67 — LISBOA

Novidade!

CIBACTHEN

Hormona adrenocorticotropa

(ACTH)

Preparado de ACTH
extremamente eficaz
e em alto grau de
pureza

Principais indicações:

REUMATISMO ARTICULAR AGUDO E SUBAGUDO,
POLIARTRITE CRÓNICA EM CRISE AGUDA, ATAQUE
DE GOTA

CASOS GRAVES DE ASMA BRÔNQUICA, CORIZA DOS
FENOS, URTICÁRIA, CHOQUE ANAFILÁCTICO, COLITE
MUCO-MEMBRANOSA

COLITE ULCEROSA, SINDROMA NEFRÓTICO, ANE-
ROXIA NERVOSA, HIPOGLICEMIA CONSTITUCIONAL

DERMATITE EXFOLIATIVA, LUPUS ERITEMATOSO
AGUDO, PSORIASIS ARTROPÁTICA EXTENSA

QUEIMADURAS GRAVES

Indicações a experimentar:

Leucemia linfática
Linfogranulomatose
Mieloma
Doença de Besnier-Boeck-
-Schaumann

Esclerodermia
Pênfigo
Psoriasis, eczema

Apresentação comercial:

Frascos para injeção
(substância seca)

com 10 U. I.
com 40 U. I.

Produtor: CIBA, Limitada
Lisboa

FALECIMENTOS

PROF. FERREIRA DE MIRA

Faleceu em Lisboa uma das mais brilhantes personalidades do nosso meio intelectual: o Prof. Matias Boleto Ferreira de Mira.

De uma vida exemplar de trabalho, regida por filosofia a que um puro espírito científico imprimia normas firmes e austeras, sofreu inclemências e padeceu tormentos — o maior dos quais deve ter sido a morte do seu único filho, o Dr. Manuel Boleto Vassalo Ferreira de Mira, médico a quem sorriam as mais belas promessas. Mas, forte na sua formação intelectual, pareceu superior a

tudo e trabalhou infatigavelmente, até pouco antes de morrer, quando o prostrou a doença que lhe fechou para sempre os olhos. Na intimidade, era de uma irradiante simpatia e de uma bondade transparente. Ficam-nos do seu talento, bem alicerçado numa cultura vasta e sólida, obras de alto valor, através das quais serviu com brilho a Ciência e a Pátria. Mas, maior do que tudo isso parece ser a saudade que nos deixa, nos primores de espírito e de coração de que era tão rico.

O Prof. Ferreira de Mira, que pas-

sou na Cátedra, na Política, na Literatura e no Jornalismo sem alardes nem excessos, quase que sem fazer ruído, foi, afinal, um grande triunfador e conquistou uma prémio raro de simpatia, bastante para fazer a glória de um jornalista.

Na «Luta», de Brito Camacho, jornal de que foi subdirector, defendeu várias vezes a criação de um estabelecimento de pura investigação científica e incitou os homens ricos a coadjuvarem os de ciência nas suas campanhas em prol da Humanidade. Entre os seus leitores anónimos estava um homem que fizera fortuna no Brasil e que, ao falecer, em 1921, surpreendeu todos com o seu testamento. Era o benemérito Bento da Rocha Cabral, que legava a sua casa da travessa da Fábrica da Louça e o remanescente da sua enorme fortuna para se fundar o tal Instituto, pedindo que fosse seu director o Prof. Ferreira de Mira — que não conhecera pessoalmente, mas a quem muito admirara. E assim surgiu o Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, um dos nossos mais prestigiosos estabelecimentos culturais.

O Prof. Ferreira de Mira contava 78 anos, pois nasceu em Canha (Montijo), a 22 de Fevereiro de 1875. Formou-se na antiga Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa, foi médico na sua terra de 1898 a 1910 e assistente de Fisiologia na Faculdade de Medicina, de 1912 a 1918, ano em que concorreu ao lugar de primeiro-assistente e foi encarregado do curso de Química Fisiológica, que regêu com superior proficiência até 1945, ano em que foi atingido pelo limite de idade. A Faculdade fez-lhe então uma carinhosa manifestação e ofereceu-lhe uma pasta.

Mas a sua actividade científica não cessou. O Instituto que fundou e dirigia, sob a sua inspiração, publicou já para cima de 500 trabalhos originais sobre estudos biológicos e promoveu cerca de 200 conferências de divulgação. Era, além disso, presidente da Sociedade Portuguesa de Biologia, membro da Sociedade de Ciências Médicas, da Sociedade de Língua Portuguesa, da Sociedade de Estudos Pedagógicos, da Société de Chinie Biologique da Association des Physiologistes, de Paris. Tomou parte em vários congressos nacionais e internacionais e viajou muito pela Europa, África e Próximo-Oriente.

Na Política acompanhou os Partidos Unionista e Nacionalista, foi vereador da Câmara Municipal de Lis-



MARTINHO & C.ª Lda.

Tudo o que interessa a medicina e a cirurgia

RUA DE AVIZ, 13-2º PORTO
TELEF. P.P.C. 27583 • TELEG. "MARTICA"



NOVO E ORIGINAL

*Rheumatismo
Artrite
Dores musculares
Pleurodinias
etc.*

algiderma

CREME ANALGÉSICO ANTIFLOGÍSTICO
E ANTI-REUMÁTICO

Dr. Vi
LISBOA

boa, deputado e Ministro da Instrução.

No Jornalismo, além da sua colaboração na «Luta» e no «Diário de Notícias», escreveu na «Seara Nova» e em «O Diabo».

A Literatura tentou-o também, deixando alguns livros de boa prosa. Porém, a sua vasta obra consta de trabalhos científicos, principalmente sobre a fisiologia das cápsulas suprarrenais, publicadas no «Bulletin de la Société Portugaise des Sciences Naturelles», «comptes rendus» de la Société de Biologie de Paris, «Medicina Contemporânea», «Archives Internationales de Physiologie», «Journal de Physiologie et de Pathologie générale», «Archives portugaises des Sciences Biologiques», «Zeitschrift für Immunitätsforschung». Muitos destes trabalhos foram feitos com a colaboração de Joaquim Fontes. Escreveu também livros didáticos, como «Lições de Químico-Fisiologia elementar», «Exercícios de Química Fisiológica» (de colaboração com Mark Athias), «Manual de Química Fisiológica», «Química geral» (de colaboração com Pereira Forjaz e Kurt Jacobsohn), «Química Orgânica» (de colaboração com os mesmos), «Alimentação, Digestão e Absorção dos Alimentos», «Sangue, Metabolismo e Emunctorios», e trabalhos de divulgação científica, como «Crónicas científicas», (publicadas no jornal «A Luta», «Como é a Vida e como se Defende», «Noções Gerais de Biologia», «Palestras Científicas» (publicadas na «Seara Nova»), «Valor Alimentar e Terapêutico do Azeite», «Bases de Alimentação Racional», «Vitaminas», «Vida de campo», «A Câmara Municipal de Lisboa e os serviços de Instrução Primária», etc. Publicou algumas das suas notáveis conferências, como «As Vitaminas», «A Química e a Medicina», «A química e a Alma», «Porque Nascemos Homem ou Mulher», «Sete anos de Investigação Científica», «A defesa contra a tuberculose», «A Preparação das Raparigas para a Vida de Hoje», «A Formação de Carácter», «As Flavinas, o nosso Principal Alimento», «Algumas Ideias Novas sobre as Suprarrenais», «O Instituto Rocha Cabral e a sua Obra», «Vitaminas e outras Substâncias indispensáveis à Alimentação», «Acerca das Funções do Cortex Suprarrenal», «Estudos sobre a Obra de Carlos França», «La Dixième Réunion de l'Association des Physiologistes», «La Lutte contre la Tuberculose au Portugal» (de colaboração com Lopo de Carvalho), Manuel Bento de Sousa», etc.

O ilustre extinto deixa viúva a sr.^a D. Estrela Rosa da Silva Vassalo de Mira e era tio, por afinidade, do Prof. Mirabeau Cruz e do Dr. João Fernandes Cruz.

O seu funeral constituiu uma sentida manifestação de pesar, tendo-se realizado para jazigo no cemitério dos Prazeres. Nele se incorporaram

as mais destacadas figuras da Medicina e da Cirurgia, da Literatura e do Jornalismo, do Exército e da Marinha, etc.

Dr. Artur Fernando Rocha

Faleceu em Lisboa o Dr. Artur Fernando Rocha, de 79 anos, natural de Angra do Heroísmo. Formado em Medicina pela Escola Médico-Cirurgião de Lisboa, desempenhou o cargo de director do Serviço Geral de Clínica Médica dos Hospitais Civis. Consagrou uma grande parte da sua vida ao magistério, que exerceu com devotada dedicação. Foi professor efectivo do Liceu Camões, onde evidenciou o seu espírito de pedagogo.

Dr. Bernardino Fernandes Ribeiro

Faleceu em Valença do Minho o Dr. Bernardino José Fernandes Ribeiro, que, naquela vila, desempenhava as funções de médico municipal e subdelegado de Saúde.

Dr. Custódio António da Silva

Faleceu em Póvoa de Lanhoso o Dr. Custódio António da Silva, de 57 anos, que foi presidente da Câmara Municipal daquela vila e director-clínico do hospital António Lopes.

RUTIODOL

— GOTAS —

RUTINA + METIONINA

IODO ORGANICO + NICOTINAMIDA

Tratamento Racional da
Arteriosclerose e Afecções
Degenerativas dos Vasos
sanguíneos

Fluidificante Regulador da
Permeabilidade Lipotrópico

LABORATÓRIO UNITAS

C. CORREIO VELHO 8 - LISBOA

V I D A M É D I C A

EFEMÉRIDES

Portugal

(De 21 a 30 de Março)

21 — Em Coimbra, na Sala dos Capelos e com uma assistência raras vezes notada, o Dr. João de Oliveira e Silva, presta hoje, pelas 10 horas a última prova do concurso para professor catedrático de fisiologia da Faculdade de Medicina, sendo o júri constituído por professores das Faculdades de Lisboa e do Porto.

Preside o reitor, Prof. Maximino Correia e a prova consta de uma lição intitulada «As endócrinas na vida psíquica», criticada depois pelo Prof. Afonso Guimarães, do Porto, que elogia o candidato, estabelecendo-se depois larga discussão.

O júri reúne-se em seguida, no Paço das Escolas e aprova o candidato por unanimidade.

24 — Em Lisboa, na sala da 1.ª Cirurgia, do hospital de Santa Marta, profere uma conferência o Prof. Dr. Duchosal, da Universidade de Berna, que se encontra no nosso País, a convite da Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

Aquele professor ocupa-se da Fono-cardiografia insistindo na importância da Semiologia Cardíaca, em particular, na sua auscultação, aumentada agora desde que se iniciou a era do tratamento cirúrgico das doenças valvulares.

— No «Diário do Governo» foi aberto concurso para provimento dos lugares: de segundo-oficial das secretarias das Universidades de Lisboa e Porto; de ajudante de preparador para a 6.ª cadeira Bacteriológica e Virulogia) do Instituto de Medicina Tropical; de escripturários de 2.ª classe das Câmaras Municipais de Alcobaça e da Guarda; e de escripturário de 3.ª classe para o Município de Abrantes.

25 — No Porto, por iniciativa do Centro Universitário da Mocidade Portuguesa, o Prof. Dr. Fernando Magano realiza às 21 e 30 na Faculdade de Engenharia, uma conferência subordinada ao tema: «A Universidade e o seu mandato».

26 — Em Lisboa efectua-se de tarde, na Faculdade de Medicina a recepção oferecida pela Ordem dos Médicos aos membros do Conselho da Associação Médica Mundial, agora reunida em Lisboa. Assistem à cerimónia o representante do Ministro das Corporações, Prof. Dr. Toscano Rico, director da Faculdade que representa o Ministro da Educação Nacional, Prof. Dr. Cerqueira Gomes, bastonário da Ordem e os seus colegas do Conselho e Gral. O secretário geral da Associação Médica Mundial sr. Dr. Louis H. Bauer, dos Estados Unidos da América do Norte, faz entrega de um galhardete daquele organismo à Ordem dos Médicos pronunciando, então, um discurso.

— No Porto, às 15 horas, efectua-se a 10.ª e última reunião científica da Faculdade do corrente ano, com o seguinte programa: Histeropexia abdominal pelo método de Grigoriu», pelo Dr. Silva Carvalho; «Da terapêutica da hipertensão essencial pela vitamina K», pelo Dr. José Garrett; «A derivação venosa na laqueação isolada de algumas veias supra-hepáticas», pelo Dr. Abel Tavares; «A propósito de úlcera péptica do esófago», pelo Dr. Bartolo do Vale Pereira; «Radiologia das fistulas digestivas», pelos Prof. Joaquim Bastos e Dr. Albano Ramos.

28 — Reúne em Lisboa, pela última vez o actual Conselho Geral da Ordem. A noite, na sede, efectua-se a Assembleia da Ordem, onde se aprovam o relatório e contas. É votado por aclamação um louvor ao Bastonário e seu Conselho. Seguidamente procede-se à eleição do Bastonário, tendo esta recaído novamente no Prof. Cerqueira Go-

mes, que pela terceira vez, preside à Ordem.

29 — Reúne o novo Conselho Geral em primeira sessão de trabalhos.

Estrangeiro

— Em Madrid o Dr. Branco Soler falou na Sociedade de Pediatria sobre diabetes infantil.

— Em Heidelberg realizou-se um Symposium sobre citologia ginecológica.

— Em Montevideo realizou-se o XVI Congresso Internacional de Medicina e Farmácia Militares.

— Em Londres um curso internacional de Anestesiologia, com a duração de 15 dias.

NICOTIBINA

(Hidrazida do Ácido Isonicotínico)

APRESENTAÇÃO

Para via oral

Frasco de 40 comp. de 100 mg.

Frasco de 100 comp. de 50 mg.

Frasco de 500 comp. de 50 mg.

Para via rectal

Caixa de 10 supositórios de 100 mg.

Para aerosol

Frasco de 20 compridos de 100 mg.

Sociedade Química Leseque, L.ª

VENDA NOVA
A M A D O R A

— Em Chicago, reuniu a Associação Central de Cirurgia.

— Em Nova Iorque reuniu a Sociedade Nacional de Esclerose Múltiplas.

AGENDA

Portugal

O V Congresso Internacional de Neurologia que, se realiza em Lisboa, no próximo mês de Setembro, será uma das mais concorridas reuniões médicas internacionais efectuadas no nosso País.

Estão já inscritos representantes de 34 países, num total que, até à data, é de 671 congressistas. A inscrição é encerrada, definitivamente, no próximo dia 1 de Abril e estão a chegar numerosas adesões nestes últimos dias, o que elevará a totalidade dos membros do Congresso a cerca de mil.

O número de comunicações já anunciadas excede duzenas, e registam-se, entre os membros titulares que já informaram da sua vinda a Lisboa, os nomes mais ilustres da Neurologia e Psiquiatria em todo o Mundo.

Por iniciativa do Comité Internacional da Organização das Ciências Médicas, dependente da UNESCO) e por esta financiado, realizar-se-á, durante o Congresso, um Curso de Neurologia destinado a todos os médicos portugueses e no qual vão leccionar seis dos mais eminentes neurologistas estrangeiros, aproveitando, assim, a cultura médica nacional da presença, em Portugal, desses afamados cientistas.

Estrangeiro

Em Toulouse realiza-se de 7 a 9 de Abril o XI Congresso Nacional de Tuberculose.

— Em Amesterdão a II reunião do Capítulo francês do Colégio Internacional de Cirurgiões, juntamente com o Capítulo holandês do mesmo Colégio.

— Em Lima, realiza-se o Congresso Sul-Americano de Neurologia, de 13 a 21 de Abril.

NOTICIÁRIO OFICIAL

Diário do Governo

(De 19-3 a 25-3-53)

19-3

— Drs. Nuno de Aguiar Duarte Silva, Mário Gentil Lima e José Luis da Câmara Vieira de Castro — nomeados, precedendo concurso de provas documentais, teóricas e práticas, públicas e eliminatórias, internos do internato geral dos Hospitais Cívis de Lisboa.

— Dr. António da Silva Oliveira — nomeado, precedendo concurso de provas documentais, teóricas e práticas, públicas e eliminatórias, interno do internato complementar do Serviço clínico da especialidade de dermatologia dos Hospitais Cívis de Lisboa.

— Dr.ª Maria Albertina Gonçalves do Carmo — nomeada, precedendo concurso de provas documentais, teóricas e práticas, públicas e eliminatórias, interno do internato complementar do serviço clínico da especialidade de pediatria cirúrgica, dos Hospitais Cívis de Lisboa.

— Dr. Samuel Martins Canas — nomeado, precedendo concurso de provas documentais, teóricas e práticas, públicas e eliminatórias, do internato complementar do serviço clínico da especialidade de estomatologia dos Hospitais Cívis de Lisboa.

— Drs. Rui da Câmara Pestana e José Eli-

BAIXA DE PREÇOS

SYNERGISTIN

Um produto de Consagração Mundial
3 Doseamentos 3 Exitos

Synergistin Normal—Sulfato de dihidroestreptomicina equivalente a 0,5 gramas de dihidroestreptomicina base 300.000 U. O. de Procaína Penicilina G Cristalizada, 100.000 U. O. de Penicilina G sódica Cristalizada.

1	Dose	Esc.	23\$00
3	Doses	Esc.	66\$00
5	Doses	Esc.	107\$00
10	Doses	Esc.	207\$50

Synergistin Forte —É igual à dose normal na Penicilina mas com 1 grama de Dihidroestreptomicina base.

1	Dose	Esc.	32\$00
3	Doses	Esc.	92\$50
5	Doses	Esc.	150\$00
10	Doses	Esc.	295\$00

Synergistin Infantil—Metade da dose normal

1	Dose	Esc.	15\$50
3	Doses	Esc.	42\$50

Esta substância está protegida e registada na Secção 505 da U. S. Food Drug and Cosmetic Act.

Apresentada em Portugal pelos :



LABORATÓRIOS
QUÍMICO
BIOLÓGICOS

Avenida Elias Garcia — MASSAMA-QUELUZ-Telef. QUELUZ 27
EXPEDIENTE—Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º—Lisboa—Telef. 24875
PROPAGANDA—Rua dos Fanqueiros, 121, 2.º—Lisboa—Telef. 24604
Delegação no Porto—Rua Ramalho Ortigão, 14-1.º—Telef. 21383
Deleg. em Coimbra—Av. Fernão de Magalhães, 32-1.º—Telef. 4556

sio de Castro Ferreira — nomeados, precedendo concurso de provas documentais, teóricas e práticas, públicas e eliminatórias, internos do internato complementar dos serviços gerais de clínica cirúrgica, dos Hospitais Cíveis de Lisboa.

20-3

— Dr. Artur João da Costa Andrade — exonerado a seu pedido, a partir de 27 de Fevereiro último, do lugar de delegado de saúde de 2.ª classe do quadro do pessoal técnico das delegações e subdelegações de saúde com colocação na Delegação de Saúde do distrito de Faro, em virtude de ter sido nomeado para o exercício de outras funções.

— Dr. Mário Carvalho Conde, cirurgião, contratado, dos Hospitais Cíveis de Lisboa — exonerado, a seu pedido, do lugar de sub-director do banco e serviços de urgência dos mesmos Hospitais, que exercia em comissão.

— Dr. João Alves do Vale — autorizado por despacho do Conselho de Ministros de 10

do corrente, acumular os cargos de médico municipal e subdelegado de Saúde do concelho de Valongo e de director clínico do Hospital da Santa Casa da Misericórdia da referida vila.

— Dr. Artur José Roch Martins Barbosa, médico leprologo — contratado para prestar serviço como médico leprologo no quadro complementar dos cirurgiões especialistas dos serviços de saúde da provincia de Moçambique.

21-3

— Dr. José Santos Bessa, capitão médico, na situação de reserva, exercendo, em comissão de serviço, o cargo de chefe de serviços da delegação do Instituto Maternal em Coimbra — provido definitivamente neste último cargo.

— Dr. Maximino Filipe Rodrigues Lopes, médico de 2.ª classe do quadro médico comum do ultramar português, colocado em Angola — nomeado definitivamente para o referido lugar.

— A Câmara Municipal de Portalegre torna público que para o lugar de médico do

partido de Alegrete, foi admitido o único concorrente — o Dr. António Gonçalves Canhão.

— Dr. Armando Alves da Costa, médico municipal e subdelegado de Saúde do concelho da Galega, autorizado por despacho do Conselho de Ministros, a acumular o cargo de médico da Casa do Povo da referida vila.

— Dr. Altino Baptista Pereira, tenente médico oftalmologista do Hospital Militar Regional n.º 1 — autorizado por despacho do conselho de Ministros, a acumular, o cargo de oftalmologista do serviço antirracomatoso do Dispensário Central de Higiene Social do Porto.

— A Câmara Municipal de S. Pedro do Sul torna público que para o lugar de médico municipal do partido n.º 1, com sede nesta vila, foi admitido o único concorrente — o Dr. António de Almeida Pinho Bandeira, licenciado em Medicina e Cirurgia.

24-3

— Dr. Carlos Alberto Ferreira, médico municipal do concelho de Valpaços — nomeado subdelegado de Saúde do mesmo concelho.

— Dr. Manuel Pacheco Nobre — renovada, por mais um ano, a sua nomeação, interna, para o lugar de subdelegado de saúde privativo do quadro do pessoal técnico das delegações e subdelegações de Saúde do concelho do Barreiro.

— Dr. Jaime Augusto Croner Celestino da Costa, cirurgião, contratado dos H. C. L. — nomeado, em comissão, subdirector do banco e serviços de urgência dos mesmos Hospitais.

25-3

— Dr. Augusto Pires Celestino da Costa, director dos serviços de análises clínicas dos Hospitais Cíveis de Lisboa — autorizado a ausentar-se do País de 27 de Março a 25 de Abril próximo, em missão oficial do Instituto de Alta Cultura.

— Dr. Jaime Pinto de Barros, médico municipal e subdelegado de Saúde do concelho de Paços de Ferreira, autorizado por despacho do Conselho de Ministros a acumular o cargo de médico do Hospital da Santa Casa da Misericórdia da referida vila.

ORDEM DOS MÉDICOS

ASSEMBLEIA GERAL

Na noite de 28 de Março último, com começo às 22 horas e tendo terminado à 1 hora e meia do dia seguinte, reuniu-se a Assembleia Geral da Ordem dos Médicos—sobre a qual não podemos dar, neste número, notícia desenvolvida, o que faremos brevemente.

Por já estar paginado o presente número quando terminou a reunião, limitamo-nos agora a comunicar que foi reeleito para o cargo de Presidente da Ordem o Prof. Manuel Cerqueira Gomes. Foi também apresentada a candidatura do Prof. Vaz Serra, de Coimbra. Entraram na urna 55 boletins, tendo obtido 50 votos o Prof. Cerqueira Gomes e 5 o Prof. Vaz Serra.

Apresentando os nossos cumprimentos ao Prof. Cerqueira Gomes, que é agora eleito pela terceira vez, fazemos votos para que, no novo período presidencial, os seus exaustivos esforços em defesa dos legítimos interesses e aspirações da classe médica (sempre irmanados com os superiores interesses do país) sejam, finalmente, coroados de pleno êxito.

ÁCIDO GLUTÂMICO
+
SAIS MINERAIS
+
VITAMINAS

Eutrófico

(ampolas bebíveis)

TÓNICO VIGOROSO

REGULADOR DO EQUILIBRIO HUMORAL

REMINERALIZANTE

ACTIVADOR DO METABOLISMO GERAL

MEDICAMENTOS MICRA
LISBOA

O MÉDICO

SEMANARIO DE ASSUNTOS MÉDICOS E PARAMÉDICOS

Publica-se às quintas-feiras

COM A COLABORAÇÃO DE:

Egas Moniz (Prémio Nobel), Júlio Dantas (Presidente da Academia de Ciências de Lisboa)

A. de Novais e Sousa (Dir. da Fac. de Med.), A. da Rocha Brito, A. Meliço Silvestre, A. Vaz Serra, Elísio de Moura, F. Almeida Ribeiro, L. Morais Zamith, M. Bruno da Costa, Mário Trincão e Miguel Mosinger (Profs. da Fac. de Med.), Henrique de Oliveira, (Encar. de Curso na Fac. de Med.), F. Gonçalves Ferreira e J. J. Lobato Guimarães (1.ª assist. da Fac. de Med.), A. Fernandes Ramalho (chef. do Lab. de Rad. da Fac. de Med.), Carlos Gonçalves (Dir. do Sanat. de Celas), F. Serra de Oliveira (cir.), José Espírito Santo (assist. da Fac. de Med.), José dos Santos Bessa (chef. da Clin. do Inst. Maternal), Manuel Montezuma de Carvalho, Mário Tavares de Sousa e Renato Trincão (assistentes da Fac. de Med.) — COIMBRA
Toscano Rico (Dir. da Fac. de Med.), Adelino Padesca, Aleu Saldanha, Carlos Santos, A. Castro Caldas, A. Celestino da Costa, A. Lopes de Andrade, Cândido de Oliveira, Carlos Larroude, Diogo Furtado, Fernando Fonseca, H. Barahona Fernandes, Jacinto Bettencourt, J. Cid dos Santos, Jaime Celestino da Costa, João Belo de Moraes, Jorge Horta, Juvenal Esteves, Leonardo Castro Freire, Lopo de Carvalho, Mário Moreira, Reynaldo dos Santos e Costa Sacadura (Profs. da Fac. de Med.), Francisco Cambournac e Salazar Leite (Profs. do Inst. de Med. Tropical), Augusto da Silva Travassos (Dir. Geral de Saúde), Emílio Faro (Enf.-Mor dos H. C. L.), Brigadeiro Pinto da Rocha (Dir. Geral de Saúde do Exército), Alexandre Sarmiento (Dir. do Labor. do Hosp. do Ultramar), António Mendes Ferreira (Cir. dos H. C. L.), Armando Luzes (Cir. dos H. C. L.), Bernardino Pinho (Inspector Superior da Dir. Geral de Saúde), Elísio da Fonseca (Chefe da Rep. dos Serv. de Saúde do Min. das Colónias), Fernando de Almeida (Chefe de Serv. do Inst. Maternal), Fernando da Silva Correia (Dir. do Inst. Superior de Higiene), J. Oliveira Machado (Médico dos H. C. L.), J. Ramos Dias (Cir. dos H. C. L.), Jorge da Silva Araújo (Cir. dos H. C. L.), José Rocheta (Dir. do Sanatório D. Carlos I), Luís Guerreiro (Perito de Medicina do Trabalho), Mário Conde (Cir. dos H. C. L.), R. Iriarte Peixoto (Médico dos H. C. L.) e Xavier Morato (Médico dos H. C. L.) — LISBOA

Amândio Tavares (Reitor da Universidade do Porto)

António de Almeida Garrett (Dir. da Fac. de Med.), Américo Pires de Lima (Prof. das Fac. de Ciências e de Farm.), J. Afonso Guimarães, A. Rocha Pereira, A. de Sousa Pereira, Carlos Ramalhão, Ernesto Moraes, F. Fonseca e Castro, Joaquim Bastos, Luís de Pina, Manuel Cerqueira Gomes (Profs. da Fac. de Med.), Albano Ramos (Encar. de Curso na Fac. de Med.), Alcino Pinto (Chefe do Serv. de Profilaxia Antitrombotica do Disp. de Higiene Social), Álvaro de Mendonça e Moura (Guarda-Mor de Saúde), António da Silva Paúl (Chefe do Serv. de Profilaxia Estomatológica do Disp. de Higiene Social), Aureliano da Fonseca (Chefe do Serviço de Dermatovenerologia do Disp. de Higiene Social), Carlos Leite (Urologista), Braga da Cruz (Deleg. de Saúde), Emílio Ribeiro (Assist. da Fac. de Med.), Fernando de Castro Pires de Lima (Médico do Hosp. de S.to António), Gregório Pereira (Dir. do Centro de Assist. Psiquiátrica), João de Espregueira Mendes (Dir. da Deleg. do Inst. Maternal), Jorge Santos (Tisiologista do Hosp. Semide), J. Castelo Branco e Castro (Urologista do Hosp. de S.to António), José Aroso, J. Frazão de Nazareth (Dir. do Hosp. de S.to António), Manuel da Silva Leal (Gastroenterologista) e Pedro Ruela (Chefe do Serv. de Anestes. do Hosp. de S.to António) — PORTO

Lopes Dias (Deleg. de Saúde de Castelo Branco), Ladislau Patrício (Dir. do Sanat. Sousa Martins da Guarda), Júlio Gesta (Médico do Hosp. de Matosinhos), J. Pimenta Presado (Deleg. de Saúde de Portalegre), José Crespo (Sub-deleg. de Saúde de Viana do Castelo), M. Santos Silva (Dir. do Hosp.-Col. Rovisco Pais — Tocha), Montalvão Machado (Deleg. de Saúde de Vila Real)

DIRECTOR: MÁRIO CARDIA

REDACTORES:

COIMBRA — Luís A. Duarte Santos (Encar. de Cursos na Fac. de Med.); — LISBOA — Fernando Nogueira (Médico dos H. C. L.) e José Andresen Leitão (Assist. da Fac. de Med.); PORTO — Waldemar Pacheco (Médico nesta cidade).

DELEGADOS: MADEIRA — Celestino Maia (Funchal); ANGOLA — Lavrador Ribeiro (Luanda); MOÇAMBIQUE — Francisco Fernandes J.º (Lourenço Marques); ÍNDIA — Pacheco de Figueiredo (Nova Goa); ESPANHA — A. Castillo de Lucas, Enrique Noguera, Fernan Perez e José Vidaurreta (Madrid); FRANÇA — Jean R. Debray (Paris) e Jean Huet (Paris); ALEMANHA — Gerhard Koch (Munster)

CONDIÇÕES DE ASSINATURA (pagamento adiantado):

Portugal Continental e Insular: um ano — 120\$00; Ultramar, Brasil e Espanha: um ano — 160\$00;
Outros países: um ano — 200\$00


Assinatura anual de «O MÉDICO» em conjunto com as duas revistas «Acta Endocrinologica Iberica» e «Acta Gynæcologica et Obstetrica Hispano-Lusitana»:

Portugal Continental e Insular — 170\$00 Ultramar — 220\$00

As assinaturas começam em Janeiro; no decorrer do ano (só para «O Médico») aceitam-se assinaturas a começar em Abril, Julho e Outubro (respectivamente, 100\$00, 70\$00 e 40\$00).

Delegações de «O Médico»: COIMBRA: Casa do Castelo — Arcos do Jardim, 30 e R. da Sofia, 49 — ANGOLA, S. TOMÉ E PRÍNCIPE, ÁFRICA FRANCESA E CONGO BELGA — Publicações Unidade (Sede: Avenida da República, 12, 1.º Esq. — Lisboa; deleg. em Angola — R. Duarte Pacheco Pereira, 8, 3.º — salas 63-64 Luanda). — LOURENÇO MARQUES: Livraria Spanos — Caixa Postal 434 — NOVA GOA: Livraria Singbal.

VENDA AVULSO — Distribuidores exclusivos: Editorial Organização, L.da — L. Trindade Coelho, 9-2.º — Lisboa — Telefone 27507.



**AFECCÕES
AGUDAS, SUBAGUDAS
E CRÓNICAS DAS VIAS
RESPIRATÓRIAS**

PROPULMIL

INJECTÁVEL

PENICILINA G PROCAÍNICA 400.000 U. I. VITAMINA A 50.000 U. I. VITAMINA D₂ 10.000 U. I.
QUININA BÁSICA 0,06 gr. ESSÊNCIA DE NIAULI 0,05 gr. EUCALIPTOL 0,05 gr.
HEXAIDROISOPROPILMETILFENOL 0,02 gr. CÂNFORA 0,1 gr. Por ampola.

PROPULMIL

SUPOSITÓRIOS

PENICILINA G PROCAÍNICA 300.000 U. I. PENICILINA G POTÁSSICA 100.000 U. I.
VITAMINA A 50.000 U. I. VITAMINA D₂ 10.000 U. I. SULFATO DE QUININA 0,1 gr.
ESSÊNCIA DE NIAULI 0,2 gr. EUCALIPTOL 0,2 gr. CÂNFORA 0,1 gr. Por supositório.

PROPULMIL INFANTIL

SUPOSITÓRIOS

PENICILINA G PROCAÍNICA 200.000 U. I. PENICILINA G POTÁSSICA 100.000 U. I.
VITAMINA A 25.000 U. I. VITAMINA D₂ 5.000 U. I. SULFATO DE QUININA 0,05 gr.
ESSÊNCIA DE NIAULI 0,1 gr. EUCALIPTOL 0,1 gr. CÂNFORA 0,05 gr. Por supositório.