

# COIMBRA MÉDICA

ANO II

JULHO DE 1935

N.º 7

## SUMÁRIO

	Pag.
LES BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA CALCITHÉRAPIE — Dr. E. Rothlin . . . . .	433
O CALCIO SANGUÍNEO COMO ELEMENTO FÍSIO-PATOLÓGICO E CLINICO — Manuel Bruno da Costa . . . . .	457
NOTAS CLÍNICAS — ACIDENTES SÉRICOS. SUA FISIOMIA CLÍNICA, SUA ETIO-PATOGENIA E TRATAMENTO (PROFILÁTICO E CURATIVO) — Lucio de Almeida. . . . .	489
LIVROS & REVISTAS . . . . .	501
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES . . . . .	LV

---

*MOURA MARQUES & FILHO*  
COIMBRA

## DIRECÇÃO CIENTÍFICA

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

## REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

Alberto Pessôa

António Meliço Silvestre

Augusto Vaz Serra

José Bacalhau

José Correia de Oliveira

Lúcio de Almeida

Luiz Raposo

Manuel Bruno da Costa

Mário Trincão

## CONDIÇÕES DE ASSINATURA

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

## PAGAMENTO ADIANTADO

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

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

---

Editor e Proprietário — Dr. J. PORTO

---

Toda a correspondência deve ser dirigida

à Administração da "COIMBRA MÉDICA",

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

# VITACOLA

Farinha de cereais maltosada, com cacau, lecitina de ovos, glicerosfosfatos, cola fresca de S. Tomé, vitaminas, cafeina, muscarina, etc.

**VITACOLA** estimula o sistema genito-neural, aumenta o pêso, fornece as calorias necessárias, faz recuperar as forças musculares, dá alegria de viver e trabalhar.

Produto do Laboratório de química  
**L U S O - A L E M ã O**

Representante nos Distritos da Guarda, Coimbra, Vizeu, Aveiro e Leiria

**ANTÓNIO RODRIGUES DA COSTA**  
Rua das Flores, 32-36  
**PORTO**

# MOURA MARQUES & FILHO

19, Largo Miguel Bombarda, 25

## COIMBRA

Grande sortido de seringas em vidro e cristal de IENA desde 2 c. c. até 100 c. c., aos melhores preços do mercado.

Agulhas Contracid, podendo ser aquecidas ao rubro vermelho, substituindo assim as agulhas de platina com enorme economia de preço. Temos em armazem todos os tamanhos desde 2 até 10 centímetros de comprido.

# CALDAS DO MOLEDO

Estância de Cura e de Repouso, de microclima muito sêco, sem nevoeiros e temperado

**Emanoterapia** (por uso interno, pelos emanatórios ou pelos banhos carbogaseosos), **Hidro — Foto — e Electroterapia**. As melhores águas sulfurosas e radioactivas de Portugal, pelo microclima privilegiado e pelos emanatorios, para as indicações seguintes: 1) Profilaxia das doenças dos velhos. Profilaxia do cancro pelo tratamento das insuficiências glandulares. Moléstias neuro-endocrinas em quaisquer idades. 2) Hipertensão arterial, arteriosclerose, insuficiência e astenia do miocardio. 3) Sífilis: indispensável acção anti-tóxica e adjuvante nos tratamentos pelo mercúrio, pelos arsenicais ou pelo bismuto. Profilaxia do cancro pelo tratamento anti-luético. Emanoterapia contra as dores lancinantes dos tabéticos. 4) Pneumopatias não tuberculosas, especialmente asma e lues pulmonar. 5) Todos os estados reumáticos crónicos ou sub-agudos, com ou sem cardiopatias. (Emanoterapia ou balneoterapia com águas no estado nascente, sem serem aquecidas ou arrefecidas). Neuralgias.

**Excelentes termas** para as restantes indicações de quaisquer estâncias sulfurosas e rádio-activas; doenças das senhoras (metro-anexites, dismenorreias, esterilidade, insuficiência ovárica), da pele e das mucosas, estados asténicos ou anafláticos, intoxicações alimentares, obesidade diabetes e hipertrofia crónica das amídalas, etc.

**Contra-indicações especiais**: Cancro, hipotensão arterial, assistolia, tuberculose pulmonar, estados reumáticos agudos e hemorragias (excepto as da metrite luetica).

**Estação de Caminho de Ferro** na linha do Douro, correio, telégrafo e telefoné n.º 3. **Director clínico**: Dr Alvaro de Mattos, Prof. do Instituto de Hidrologia de Coimbra. **Informações**: Comissão de Iniciativa e Turismo.

# ZIG - ZAG

**O MELHOR PAPEL DE FUMAR**  
**Sempre imitado, nunca igualado**

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

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

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

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

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

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

UNICOS IMPORTADORES EM PORTUGAL

**A CASA HAVANEZA - LISBOA**

24 - Largo do Chiado - 25

**Á EX.<sup>MA</sup> CLASSE MÉDICA**

# Vidago, Melgaço & Pedras Salgadas

Recorda que as suas reputadas Estâncias Termas de

**Vidago, Vidago-Salus,  
Pedras Salgadas, Melgaço**

são oficialmente abertas em 1 de Junho (Salus abrirá em 1 de Julho) e funcionarão até 30 de Setembro.

Agradecem que os Ex.<sup>mos</sup> Médicos, ao enviarem os seus clientes para as Termas, os façam acompanhar de uma sua carta ou cartão dirigida ao respectivo Director Clínico, que estará ao dispor dos seus colegas para qualquer informação que desejarem.



# LES BASES PHYSIOLOGIQUES DE LA CALCITHÉRAPIE (\*)

PAR LE

DR. E. ROTHLIN

Professeur de l'Université de Bâle

De tous les éléments minéraux, le calcium est le plus répandu à la surface du globe; c'est aussi celui, qui entre pour la plus forte proportion dans tous les organismes animaux. Le calcium est un constituant constant de toute cellule animale ou végétale et de toutes les humeurs. Il est particulièrement intéressant de constater qu'il se trouve en quantités importantes dans les noyaux cellulaires (Miescher). Cette ubiquité du calcium appelle tout naturellement une comparaison avec les albumines: l'un est dans l'organisme le grand représentant du règne minéral et l'autre celui de la série organique.

J'ai l'intention de préciser ici les bases physiologiques des diverses actions exercées par le calcium. Mais il est à vrai dire difficile de séparer l'étude des propriétés physiologiques du calcium de celle des autres éléments minéraux de l'organisme. Telle fonction biologique n'est souvent pas le fait du seul élément calcium, qui n'agit pas d'une façon isolée et indépendante. Nombreuses sont les fonctions, qui ne peuvent être conçues que comme la résultante de l'action synergétique ou antagoniste de plusieurs ions minéraux. L'ensemble de ces ions forme ce qu'on appelle le *milieu minéral* de la substance vivante. Voici les caractéristiques fondamentales de ce milieu:

- 1 — Un des facteurs vitaux indispensables de toute cellule vivante est la présence d'un complex électrolytique minéral.
- 2 — Le milieu minéral est *qualitativement* conditionné par la présence de certains éléments dont les plus importants sont le Sodium, le Potassium, le Calcium et le Magnésium.

---

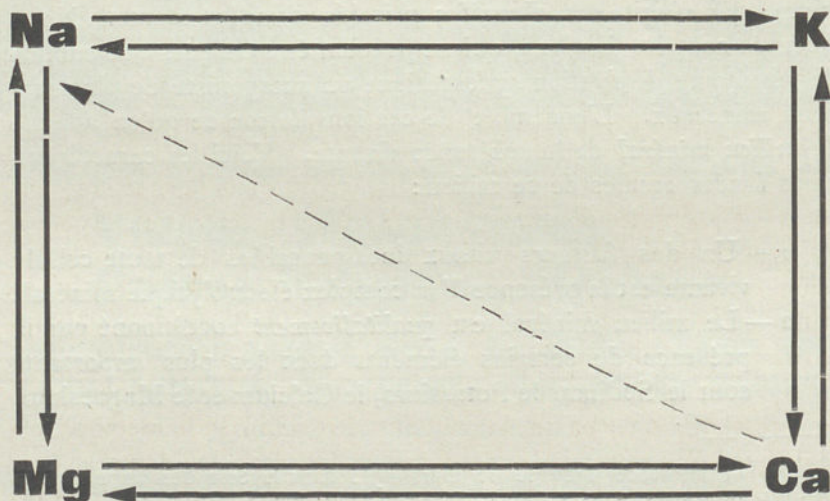
(\*) Conférence faite le 12 mars 1935 dans la Sala dos Capelos à la Faculté de Médecine de Coimbra.

- 3 — *Quantitativement* ces éléments doivent se trouver en proportions bien déterminées; ainsi par exemple dans le plasma sanguin les éléments Na, K, Ca, Mg se trouvent dans les proportions 400 : 16 : 8 : 6.
- 4 — Les formes physiologiquement actives de ces éléments sont les ions, c'est à dire les particules dissociées des électrolytes.
- 5 — La teneur en sels minéraux des différentes humeurs et cellules de l'organisme est variable.

Cette différence entre la composition du plasma sanguin et du plasma cellulaire est conditionnée par la nature des combinaisons complexes, qui se forment entre les sels minéraux et le protoplasma cellulaire et par les différences de perméabilité des surfaces cellulaires. Ce sont ces facteurs qui, suivant *Donnan*, déterminent les différents équilibres ioniques propres à chaque cellule.

Ces ions présents en qualité, en quantité et en proportions définies exercent les uns sur les autres des actions réciproques et réalisent l'équilibre *minéro-minéral* de l'organisme, qui est surtout un *équilibre d'antagonismes*. Le schéma suivant donne une idée claire de cet équilibre :

Schéma de l'équilibre des actions réciproques des ions Na, K, Ca, Mg, d'après Tschermak



L'ion *Na* est antagoniste de l'ion *K* et de l'ion *Mg*.

L'ion *Ca* est antagoniste des ions *K* et *Mg* et aussi dans une certaine mesure de l'ion *Na*.

Une modification de la teneur des ions *Ca* produit des troubles de l'équilibre minéral en ce sens que l'action antagoniste des ions *Ca* envers les trois autres ions importants : *K*, *Mg* et *Na*, devient insuffisante et que les actions de ces derniers prévalent. Il y a ainsi rupture de *l'isoinie*, qui est avec *l'isotonie* et *l'isohydrie* c. à d. la constance du pH, la base fondamentale de l'équilibre minéral. Les ions interviennent en outre spécifiquement dans *l'état colloïdal* de la structure et de l'activité quantitative et qualitative des membranes cellulaires et du protoplasma, qui représentent le substratum des manifestations vitales. Rappelons à ce sujet les faits suivants : le *Potassium* se trouve en abondance dans la cellule musculaire et, dans le liquide intercellulaire, il agit comme poison de la cellule ; le *Sodium* se montre dans le milieu intercellulaire comme quasi-indispensable à l'irritabilité normale de la cellule et il ne peut pénétrer que difficilement dans les cellules du tissu musculaire. *Le Sodium et le Potassium* agissent comme *hydratants* et le *Calcium* au contraire comme *désydratant* : il raffermi la membrane cellulaire et régularise ainsi les processus si importants, qui règlent la perméabilité cellulaire.

Après ce bref rappel de la signification générale des électrolytes dans les processus biologiques, nous nous attacherons plus particulièrement à l'étude des propriétés et des actions biochimiques exercées par le Calcium lui-même.

### Répartition du Calcium dans l'organisme

La très forte prédominance du calcium dans l'organisme animal par rapport aux autres ions ; *Na*, *K*, *Mg*, etc., s'explique par la grande teneur des os en calcium. Le 99 % de tout notre calcium se trouve dans le squelette et dans les dents. C'est le calcium *statique* ; 1 % seulement du calcium de l'organisme circule dans les humeurs et dans les cellules comme calcium *dynamique*. Mais aujourd'hui la conception d'un calcium squelettique purement statique ou passif ne peut plus être admise ; le métabolisme calcique, qui s'accomplit dans les os et dans les dents et dont nous avons aujourd'hui des preuves certaines, montre au contraire

le rôle actif de ce calcium osseux et dentaire. Tous les facteurs calcimobilisateurs ont pour effet une désintégration des sels calciques des os et des dents. Il en est ainsi dans les états, comme la grossesse et la croissance, où l'organisme réclame de fortes quantités de chaux. Il en est de même lorsque l'alimentation est acide, pauvre en chaux ou riche en phosphore et surtout dans les cas d'administration exagérée de parathyroïdohormone ou de Vitamine D. On observe dans ces conditions d'abord la disparition des trabécules du tissu spongieux puis, après un temps plus prolongé, la destruction de la corticale de l'os (Aub). Inversement une riche administration de chaux et des doses adéquates de Vitamine D retiennent le calcium. Les recherches récentes montrent péremptoirement que le squelette n'est pas un simple appareil de locomotion et de soutien, mais qu'il tient à la disposition de l'organisme, en cas d'insuffisance calcique alimentaire ou en cas de mobilisation calcique intense, des quantités respectables de calcium facilement mobilisables. *Le système osseux représente donc une riche réserve calcique à laquelle l'organisme fait appel pour couvrir ses besoins et qui se complète à nouveau lorsque l'apport en sels de chaux redevient abondant et lorsque le métabolisme calcique se trouve en équilibre. Un perpétuel et constant échange de phases d'assimilation et de désassimilation se poursuit ainsi dans le tissu osseux. Suivant que le bilan calcique est positif ou négatif, l'assimilation l'emporte sur la désassimilation ou inversement. Ces faits, apportent une nouvelle lumière sur le métabolisme calcique et spécialement sur les mécanismes de la déminéralisation et de la reminéralisation. Ils nous font aussi mieux comprendre les processus de la formation du cal après les fractures et, d'une façon générale, ils montrent que les conditions les plus favorables de guérison sont réalisées par intensification de l'assimilation calcique (apport de sels de chaux, alimentation alcaline, Vitamine D).*

Il en est pour les dents comme pour les os et le problème revêt ici peut être plus d'importance qu'il n'apparaît. En tout cas, les plus récentes statistiques montrent que 95 0/0-98 0/0 des gens présentent de la carie dentaire. Dans ce pays, il est vrai, les proportions sont plus favorables! Nos connaissances concernant les causes de la carie dentaire se sont ces dernières années singulièrement modifiées et précisées. D'abord on a



aujourd'hui des preuves certaines de l'existence d'un métabolisme calcique s'effectuant dans la dent complètement formée. L'apparition et la disparition des substances étrangères telles que l'arsenic, le mercure, le plomb, apportées aux dents par le sang ou la lymphe parlent en faveur d'une circulation centripète et centrifuge, qui entretient le métabolisme. Il est clair que la dent ne reçoit pas seulement des substances étrangères à l'organisme, mais aussi des substances, qui en font partie intégrante comme le calcium.

A la lumière de nouvelles recherches expérimentales et cliniques, la cause de la carie dentaire doit résider dans des défauts de la structure de la dent se produisant au cours de son développement. La fréquence de la carie va de pair avec une texture anormale de la dentine et de l'émail. Cette constatation morphologique a été faite par *M. Mellanby* et par les frères *Toverud* au cours de recherches expérimentales et cliniques. Les enfants de mères à *bilan calcique négatif certain* pendant leur grossesse, présentent des caries plus de deux fois plus fréquentes et plus étendues que les enfants de mères à *bilan calcique positif*. Il faut rechercher la clef du problème dans les conditions de développement de la dentition pendant la vie foetale. Meilleures sont ces conditions, moins la carie est à redouter. Mais *Mellanby* et *Pattison* ont pu établir à la suite d'un grand nombre d'essais chez des enfants de 5½ ans à 9 ans que par une diète appropriée, riche en calcium, phosphore et Vitamine D (huile de foie de morue) on peut empêcher l'apparition de la carie et même *retarder l'extension d'une carie déjà existante* sur des dents complètement développées. Par une prophylaxie diététique appropriée chez la femme enceinte et par une alimentation convenable de l'enfant, on peut combattre victorieusement la carie dentaire. Les facteurs à faire intervenir nécessairement dans le régime sont en première ligne le calcium, le phosphore et la Vitamine D. On a aussi remarqué qu'une alimentation riche en céréales est un facteur d'acidité qui provoque une décalcification et s'oppose à l'action de la Vitamine D. Il n'était pas inutile de mentionner ce fait si l'on prend en considération la faveur dont jouissent les farines pour enfants et les repas farineux dans la diététique infantile. Ces repas peuvent être avantageusement remplacés par des légumes frais et par des fruits.

Nous en arrivons maintenant à la fraction active, *dynamique* du calcium de l'organisme qui forme, nous l'avons vu, le 1 0/0 seulement de tout notre calcium. C'est en première ligne le calcium sanguin qui doit retenir notre attention, ainsi que ses rapports avec les autres humeurs de l'organisme et des cellules. *Le taux normal du calcium sanguin est de 10 mg. 0/0.* Il se trouve sous différents états physico-chimiques. Une moitié (5 mgr. 0/0), dont 2 mgr. 0/0 seulement sont ionisés, est *diffusible*. L'autre moitié n'est *pas diffusible mais combinée*, vraisemblablement engagée dans des combinaisons complexes avec les albumines. Nous possédons actuellement des données assez certaines en ce qui concerne la partie ionisée du calcium; mais pour la partie combinée, diffusible ou non, ces données sont moins précises. *L'action physiologique* du calcium dans les tissus, telle que nous la concevons actuellement, est surtout le fait de la partie ionisée. La fraction non dissociée forme des combinaisons complexes très labiles; on doit concevoir son rôle comme celui d'une réserve rapidement mobilisable en cas de chute du Calcium ionisé. Toute une série d'observations sur la tétanie parlent dans ce sens, dans cette affection en effet la fraction calcique non diffusible peut disparaître (*Cameron et Moorhouse*). Inversément lorsque le sang s'enrichit en calcium ionisé, une partie de celui-ci se transforme en calcium non diffusible. Cette transformation a lieu aussi bien dans le sang que dans les autres humeurs et dans les tissus. Cette formation de sels complexes de chaux dans le sang et dans les tissus a pour fonction de stabiliser l'équilibre ionique et représente *un mécanisme tampon et régulateur important*.

Jusqu'à maintenant nous avons considéré la teneur calcique du sang comme constante. Dans les conditions normales elle n'oscille en effet qu'entre les limites étroites de 9-11 mgr. 0/0.

Mais le perfectionnement des microméthodes d'analyse nous a appris qu'il faut attacher plus d'importance aux variations régulières bien que faibles de la calcémie. Il est certain par exemple que l'indice de la calcémie chez le nouveau-né et chez l'enfant pendant la période de croissance est sensiblement plus élevée que le taux normal de l'adulte; avec l'âge, se manifeste une tendance indiscutable à la baisse. Il y a là un intéressant parallélisme entre la calcémie et le métabolisme général. Plus l'individu

est jeune, plus est actif le métabolisme et plus est élevé l'indice de la calcémie.

Ce qui est remarquable aussi, c'est le faible niveau de la calcémie chez la femme pendant la grossesse et la période d'allaitement. Cette faible calcémie provient des besoins considérables de l'embryon en sels de chaux et du fait que l'indice calcique du fœtus est régulièrement plus élevé que celui de la mère.

### Propriétés générales et spécifiques du calcium

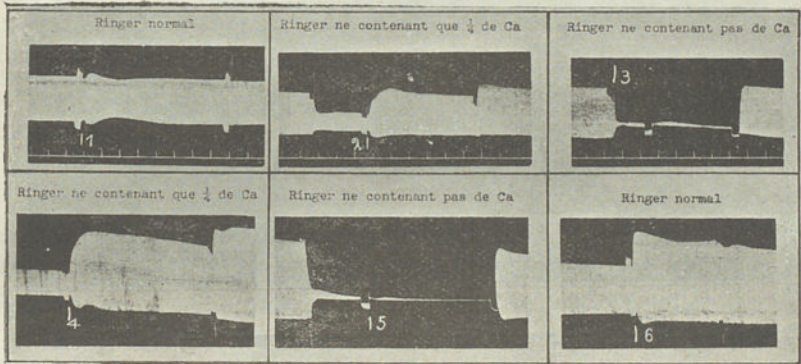
Nous avons dit que l'action des électrolytes s'exerce par une influence dynamique directe sur l'état physico-chimique, c'est à dire sur la structure colloïdale du protoplasma et des membranes cellulaires. C'est en cela que consiste une de leurs plus importantes actions sur les fonctions physiologiques des cellules. Les ions Ca sont indispensables au maintien de la vie. Ils exercent leur action sur les manifestations vitales et élémentaires, qui sont dans *leur essence* les mêmes chez tous les êtres vivants et pour toutes les cellules vivantes, C'est ainsi que l'ion Ca est indispensable à *l'irritabilité de la cellule vivante*, c'est à dire à sa faculté de réagir aux changements de milieu, aux excitations mécaniques, thermiques, chimiques et photochimiques. Cette action du calcium est particulièrement nette sur les systèmes nerveux et musculaire. *Jacques Loeb* a reconnu et démontré par des expériences cruciales cette propriété fondamentale des ions Ca. Ils agissent comme régulateurs physiologiques. Leur *diminution amène une hyperirritabilité* musculaire et nerveuse: il se produit des convulsions spontanées, non coordonnées, analogues aux manifestations tétaniques causées par l'hypofonctionnement ou l'extirpation des parathyroïdes. Si le calcium vient à manquer totalement, l'irritabilité ne se manifeste plus. La réflexité, c'est à dire la fonction du système nerveux central transformatrice de l'influx nerveux est aussi compromise. Au début, ces troubles sont réversibles, mais ensuite, si le calcium fait défaut longtemps, ils deviennent irréversibles. Il est aussi intéressant de constater qu'un excès de ions Ca a d'abord pour effet une diminution de l'irritabilité de toutes les parties du système nerveux central et des nerfs des muscles squelettiques. *En cas d'hyperirritabilité du système nerveux les ions Ca agissent ainsi comme modérateurs.*

Le manque de chaux produit des modifications de l'irritabilité tout à fait analogues sur le système nerveux végétatif et sur l'activité des fonctions végétatives.

Leur action sur le muscle cardiaque est particulièrement démonstrative à cet égard. Comme *Ringer* l'avait déjà montré, une privation partielle de ions Ca met le coeur en état d'hypodynamie et un coeur isolé en solution physiologique s'arrête complètement si l'on prive totalement cette solution de ions Ca. Mais le phénomène est parfaitement réversible et le coeur se remet à battre instantanément dès qu'on ajoute de nouveau des ions Ca au liquide nutritif. Nous avons pu montrer que si l'on met le coeur à l'arrêt par privation complète de Calcium, les stimulants les plus énergiques comme l'adrénaline ou les glycosides cardio-actifs, n'exercent plus aucune activité visible sur le muscle cardiaque. Mais après adjonction de ions Ca au liquide nutritif, on peut constater que le coeur a cependant été intoxiqué si l'on a employé des doses toxiques. Nous avons fait des constatations toutes différentes, lorsque le coeur était mis en état d'*hypodynamie* en privant partiellement le liquide nutritif de calcium. Dans ce cas, adrénaline ou glycosides cardiocactifs dépoient une action plus forte que dans la solution de *Ringer* normale. De faibles doses de glycosides, sans action sur un coeur en *Ringer* normal, suffisent à augmenter l'activité de ce coeur hypodynamique. On a voulu expliquer ce fait comme une sensibilisation des ions Ca encore présents par le glycoside. Je suis d'un autre avis et j'admets plutôt que si les glycosides agissent mieux sur le coeur hypodynamique, c'est parce que le coeur se trouve dans un état d'hyperexcitabilité par la privation partielle de Ca. Les arguments en faveur de cette manière de voir sont multiples: l'adrénaline, nous l'avons vu, agit aussi mieux sur le coeur hypodynamique; la physiologie nous enseigne que le muscle squelettique accuse un état d'hyperirritabilité s'il est perfusé avec une solution pauvre en Ca. Il y a analogie entre cette constatation et ce qu'on observe dans la tétanie expérimentale et clinique où existe une hypocalcémie.

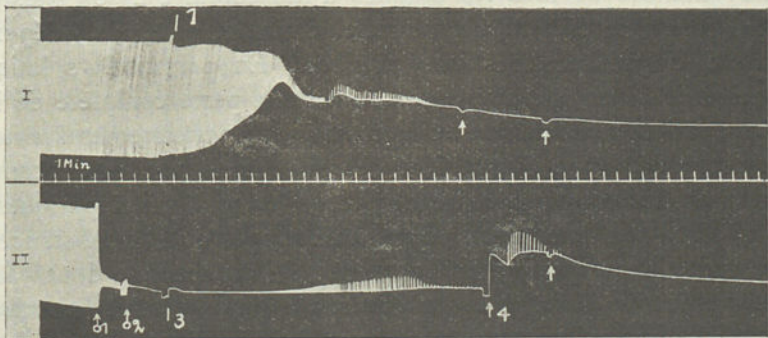
Influence du Calcium sur la sensibilité du coeur de grenouille  
 envers l'adrénaline

1 2 3 = adrénaline 1:20.000.000  
 4 5 6



Expérience démontrant l'influence du Calcium sur l'activité  
 de la Digitaline cristallisée

I Expérience avec solution de Ringer normal  
 chez 1 Digitaline cristallisée 1:100.000; ↑ lavage.

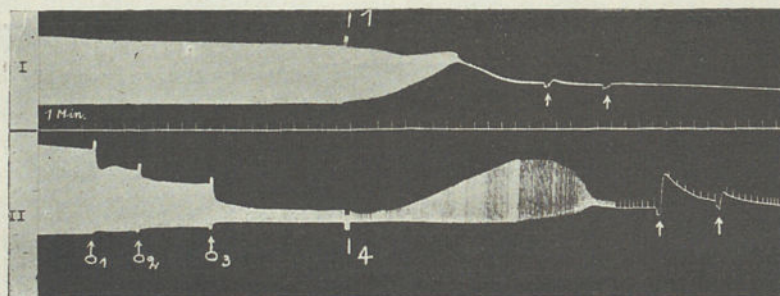


II Expérience avec solution de Ringer sans Calcium

- chez ♂ 1 Ringer sans Calcium : hypodynamie forte.
- » ♂ 2 » » » : arrêt du coeur.
- » / 3 Digitaline crist. 1:50.000 dissoute dans Ringer sans Calcium
- » ↑ 4 lavage avec Ringer normal : contracture.

Expérience démontrant l'influence du Calcium sur l'activité  
de la Digitaline cristallisée

I Expérience avec solution de Ringer normal  
chez 1 Digitaline crist. 1:100.000; ↑ lavage.



II Expérience avec solution de Ringer contenant  $\frac{1}{4}$  de Calcium

chez ♂ 1,2 lavage avec Ringer  $\frac{1}{2}$  de Calcium.

» ♂ 3 » » »  $\frac{1}{4}$  » »

» / 4 Digitaline crist. 1:100 000 en Ringer avec  $\frac{1}{4}$  de Calcium  
↑ lavage avec Ringer normal : contracture.

Nous avons pu mettre en évidence également *que la tonicité et l'auto-rythmicité* de tous les organes à musculature lisse (intestin grêle, gros intestin, utérus, vésicule séminale, rate, etc.) dépendent de la présence des ions calcium. En privant la solution nutritive des ions calcium, on provoque une perte complète de la tonicité de la préparation et la cessation des mouvements automatiques; en outre l'irritabilité de ces organes par les excitants chimiques devient pratiquement nulle. Ces résultats s'appliquent aussi bien aux substances sympathicotropes qu'aux substances parasymphaticotropes. Ainsi par exemple l'adrénaline dont l'action contractive puissante sur l'utérus de lapin est bien connue, n'agit plus lorsqu'on retire le calcium de la solution. C'est également le cas pour son action hypotonisante sur l'intestin. On arrive aussi à des résultats identiques avec l'acétylcholine et d'autres stimulants végétatifs.

Les ions Ca ont une action très diverse sur le *métabolisme de l'eau*. A l'état physiologique ce métabolisme est à considérer

comme une constante comparable à l'isotonie, l'isotonie, au pH et à l'équilibre acide-base. Mais les échanges aqueux dans les cellules sont des phénomènes biologiques élémentaires dont le mécanisme intime est difficile à concevoir. L'hydratation et la déshydratation des cellules est en corrélation avec leur structure colloïdale. Nous possédons maintenant la preuve certaine que les ions calcium interviennent d'une façon prépondérante dans ces phénomènes. Contrairement aux ions K les ions Ca agissent comme *déshydratants*. Le muscle se contracte et perd de son poids lorsqu'il est plongé dans une solution isotonique d'un sel de chaux.

Ce qu'il faut surtout considérer dans le *chimiotropisme antagoniste* des ions sur les colloïdes du plasma et sur les colloïdes cellulaires, c'est leur influence sur les colloïdes des zones périphériques, c'est à dire sur les surfaces cellulaires. Les ions Ca raffermissent la membrane cellulaire et diminuent sa perméabilité. Il est intéressant de rappeler à ce sujet les observations fondamentales de *Herbst*. Cet auteur a montré que la cohésion des cellules au cours du développement de la blastule dépend de la teneur en chaux. Dans un *milieu acalcique* les cellules perdent leur cohésion et se détachent les unes des autres; elles s'unissent à nouveau lorsqu'elles sont plongées dans un milieu calcique. Cette action n'est pas si facile à démontrer lorsqu'il s'agit des cellules d'un organe compact, mais nous avons toutes les raisons de croire qu'il en est de même pour les agrégats cellulaires des organes. On sait que les ions Na et K augmentent la rétention de l'eau dans les cellules tandis que les ions Ca la diminuent.

Ces propriétés déshydratantes et imperméabilisantes du calcium agissent sur les processus sécrétoires et excréteurs. L'action imperméabilisante du calcium sur les séreuses comme la plèvre et le péricarde et directement sur les vaisseaux capillaires a été démontrée maintes fois. La première observation à ce sujet nous a été fournie par *Wright* qui a reconnu l'action anti-exsudative et anti-inflammatoire du calcium dans les oedèmes, dans l'urticaire et dans les exanthèmes sériques. Depuis, ces observations ont été confirmées expérimentalement par un grand nombre d'essais. *Rosenow* a démontré directement l'action imperméabilisante du calcium sur les capillaires. Si l'on administre de la fluorescéine à un lapin par voie parentérale, cette substance

pénètre dans la chambre antérieure de l'oeil où elle forme une ligne fluorescente étroite, disposée verticalement. L'apparition de cette ligne est retardée ou empêchée par le traitement calcique. Cette action imperméabilisante du calcium sur les capillaires et sur les autres cellules en général a trouvé les applications thérapeutiques les plus variées. Les résultats avantageux, qui en ont été obtenus dans le traitement des oedèmes aigus, de l'oedème de Quincke, de l'oedème pulmonaire, de l'oedème de la glotte, dans les exanthèmes sériques, dans l'urticaire et dans les états exsudatifs inflammatoires tels que la pneumonie, la bronchite, la pleurésie et même dans les inflammations aiguës des organes abdominaux, tous ces résultats sont la preuve péremptoire de l'action anti-exsudative et antiphlogistique du calcium.

On a essayé d'expliquer ces différentes actions du calcium non pas comme une influence directe et spécifique de cet élément sur les processus sécrétoires et exsudatifs, mais comme une conséquence de l'action du calcium sur la circulation, sur la pression sanguine en particulier. Pour *Tainter* et *Deventer*, l'action sécréto-inhibitrice serait *purement mécanique* ; elle serait due à une diminution de la pression de filtration résultant d'une chute de la pression sanguine. J'ai pu, avec mon collaborateur, le Dr. Schalch, montrer l'inexactitude de cette conception par nos recherches sur l'influence du calcium sur la pression sanguine. Nos essais donnent une réponse nette à deux questions :

- 1.<sup>o</sup> — Comment agit le calcium sur la pression sanguine normale soit après une seule administration, soit après une administration continuée pendant des semaines, par voie parentérale ?
- 2.<sup>o</sup> — Comment se comporte la pression sanguine de lapins sur lesquels une pleurésie expérimentale a été provoquée par injection intrapleurale de  $\text{CuSO}_4$  et inhibée par le calcium ?

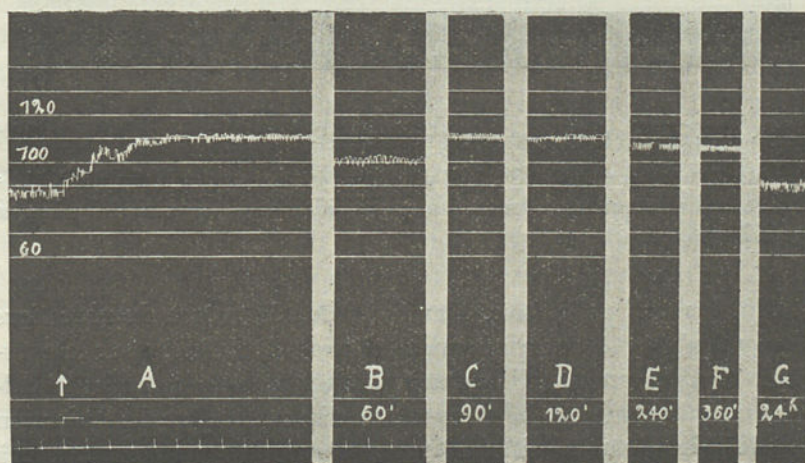
Les essais ont été effectués sur des *lapins de Leersum* — c'est à dire sur des animaux préparés avec une carotide extériorisée dans une gaine de peau — et avec une méthode d'enregistrement permettant de mesurer la pression carotidienne *sans narcose* et à volonté aussi souvent qu'on le désire. Voici quels ont été nos résultats :

L'injection sous-cutanée ou endoveineuse de calcium à la dose



de 15 à 180 mgr. par kg. d'animal provoque régulièrement et exclusivement de l'augmentation de la pression. *L'élévation maximum* obtenue par de mêmes doses est pratiquement la même, qu'on utilise la voie sous-cutanée ou la voie endoveineuse; mais la durée de l'effet de l'injection sous cutanée dépasse de 4 fois celle de l'injection endoveineuse. Si l'on traite les lapins pendant 3 semaines par des doses progressives de Ca de 15 à 60 mgr. par kilo et par jour en injections sous-cutanées ou endoveineuses, on n'obtient aucune modification durable de la pression bien que chaque injection produise isolément une élévation normale et passagère de la pression. Nous concluons de ces essais que les mécanismes régulateurs de la pression sanguine ne sont pas altérés par ce traitement calcique intensif par voie parentérale.

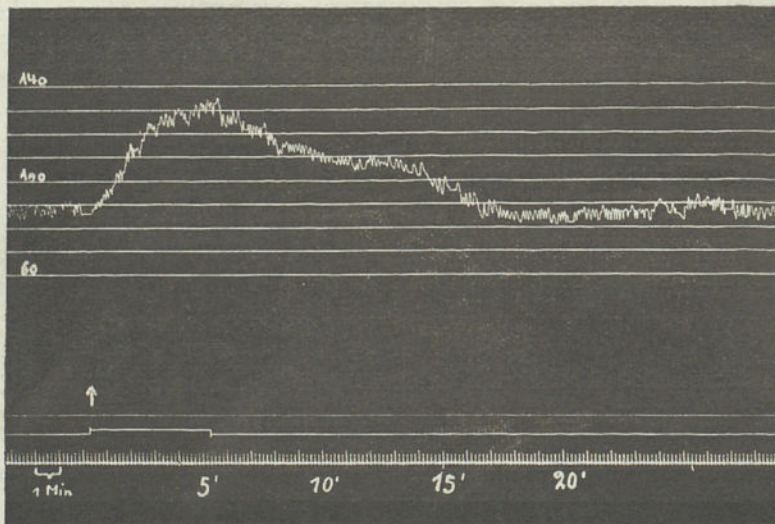
Expérience démontrant l'action d'une injection sous-cutanée de Calcium chez le lapin-Leersum sans narcose



Injection sous-cutanée de 57 mg Ca/kg sous forme de Calcium-Sandoz.

La pression artérielle monte de 87 à 110 mm. Hg, puis elle est à 100 mm. Hg 60 min. après l'injection, et remonte à 110 mm. Hg 90 min. après l'injection. La pression est encore à 110 mm. Hg 120 min. après l'injection, puis elle descend très lentement.

Expérience démontrant l'action d'une injection endoveineuse  
de Calcium chez le lapin-Leersum sans narcose



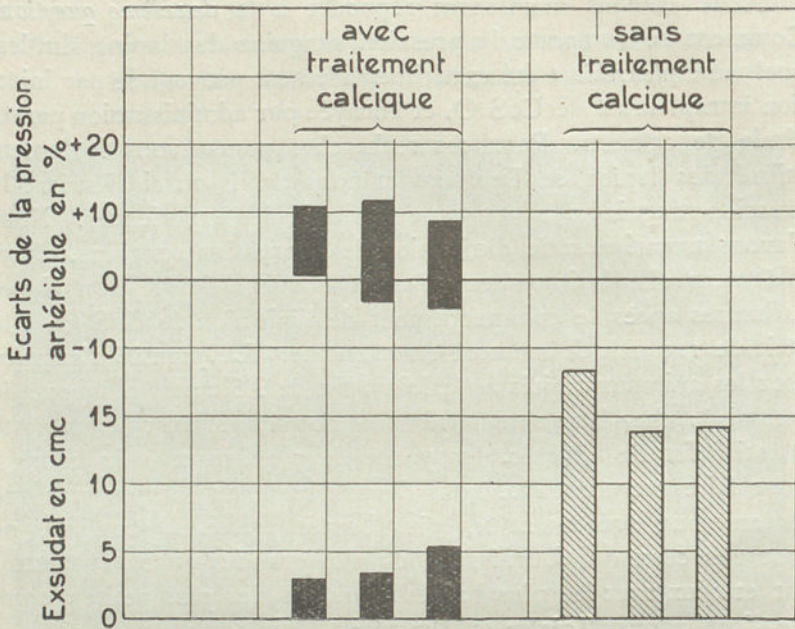
Injection endoveineuse de  $52 \text{ mg Ca/kg}$  sous forme de Calcium-Sandoz dans la veine auriculaire. Durée de l'injection 5 min.

La pression monte de 88 à 132 mm. Hg (maximum) à la fin de l'injection ; ensuite la pression descend assez rapidement et atteint, 10 minutes après l'injection, la normale.

Nous avons pu en outre montrer que *la nature du narcotique employé n'est pas sans influencer l'action du calcium sur la pression*. Sous narcose à l'uréthane, l'injection sous-cutanée de calcium agit comme sans narcose, tandis que l'effet de l'injection endoveineuse est considérablement plus faible. Sous narcose à l'éther, les essais donnent des résultats très irréguliers : tantôt il se produit une chute initiale de la pression, tantôt une élévation. Une constatation importante est que même des doses endoveineuses relativement faibles de calcium (9 à 15 mgr. par kg. d'animal), injectées lentement peuvent provoquer, d'une façon tout à fait inattendue, d'abord l'arrêt de la respiration puis celui du cœur. *C'est là une preuve nette de la nocuité pour les centres vitaux, de la narcose à l'éther, d'apparence si inoffensive.*

Nous voulons maintenant répondre à la *deuxième question* : Comment se comporte la pression sanguine des lapins sur lesquels une *pleurésie* a été expérimentalement provoquée par injection intrapleurale de  $\text{CuS O}_4$  et enrayée par administration parentérale de calcium. Pour ces recherches, nous avons également utilisé des lapins de Leersum et nous avons pu ainsi suivre la pression sanguine pendant toute la durée des expériences. Nous n'avons trouvé aucune diminution de la pression sanguine. Normalement elle était par exemple en moyenne de 113 mm Hg et 24 heures après le commencement de l'injection de  $\text{CuS O}_4$  elle était de 111 mm de mercure en moyenne. La *quantité d'exsudat* chez les animaux traités au calcium fut de 3,3 cmc. (moyenne de 8 essais); chez les animaux témoins non traités au calcium cette quantité fut de 15 cmc. (moyenne de 7 animaux, voir figure). Pour faire notre preuve, nous devons bien faire remarquer que les animaux présentant les plus hautes pressions sanguines ne sont pas ceux qui fournissent les plus grandes quantités d'exsudat et ceux avec les plus basses pressions, les plus petites, comme l'ont admis *Tainter* et *Deventer*. Mais comme nous n'avons généralement pu déceler aucune diminution de pression même après de hautes doses de calcium par voie sous-cutanée ou endoveineuse, nous devons admettre que *l'action antisécrétoire et anti-phlogistique du calcium n'est pas une action mécanique*, c'est-à-dire qu'elle n'est pas le résultat d'une diminution de la pression de filtration, mais qu'il s'agit bien d'une *inhibition spécifique directe*, exercée par le calcium sur les mécanismes d'exsudation de la plèvre, exaltés par l'irritation inflammatoire.

Les résultats de *Tainter* et *Deventer* deviennent encore moins compréhensibles, si nous analysons les conditions de leurs expériences. Les auteurs américains ont employé pour leurs expériences des animaux narcotisés. Nous avons recherché quelle influence ce facteur narcose avait sur l'exsudation dans la pleurésie expérimentale. Nos chiffres de la figure prouvent que l'effet anti-exsudatif du Calcium est encore plus prononcé dans les expériences sous narcose à l'éther que dans celles sans narcose. La narcose à l'éther seul inhibe l'exsudation d'une façon très prononcée. Cette constatation est en concordance avec les expériences de *Lipschitz* et de ses collaborateurs sur l'effet anti-inflammatoire des narcotiques.



L'influence du traitement calcique sur  
l'exsudation dans la pleurésie  
expérimentale provoquée par  $\text{CuSO}_4$ .

Mais le calcium influence aussi l'organe central de la circulation par augmentation de la tonicité et élévation du volume minute. Il produit aussi parallèlement par dilatation des artères coronaires une plus forte irrigation du cœur qui explique en partie l'action stimulante du calcium sur cet organe.

Nous devons encore faire mention de tout un groupe d'importantes actions exercées par le calcium. Ce sont celles qui aident les forces naturelles dont tout organisme sain dispose plus ou moins pour lutter contre les influences nocives comme celles des toxines et autres poisons végétaux ou animaux. C'est ainsi que *Hamburger* a pu montrer que la *phagocytose* est exaltée par le calcium. *Tunncliffe* l'a confirmé. Nous avons pu prouver également que la toxicité des sels d'or et d'arsenic est considérablement réduite chez les animaux traités par le calcium. *Minott et Cutler*

# LABORATORIO **SANITAS**

A Calcina Orgânica (Calciorgan) é  
**5 VEZES MAIS ASSIMILAVEL**  
do que os preparados de Calcina minerais

Vêr o trabalho publicado pela Secção de Estudos Biológicos do LABORATÓRIO SANITAS «A hipótese de Trendelenburgo sôbre a assimilação dos saes de cálcio», em que se descrevem as experiências feitas em animais e os seus resultados. — Este livro é enviado aos Ex.<sup>mos</sup> Médicos, pelo LABORATÓRIO SANITAS.

# SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

**ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA**

**Extraordinariamente poderoso**

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

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos.

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

**INALTERABILIDADE** em presença do ar.

(Injecções em série)

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

**Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA**

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

Depositários  
exclusivos

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

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

# Afecções da pele

Muitas das desordens crónico-inflamatórias da pele apresentam vividos resultados da rádio-terapia.

Os efeitos da radiação podem ser consideravelmente reforçados pelo uso de um adjuvante local, como por exemplo, a **ANTIPHLOGISTINE**, que não só servirá para prolongar os efeitos benéficos dos raios, mas, fará diminuir a coceira e a dor, abrandará os tecidos endurecidos, aliviará o estado eritematoso que com frequência acompanha as radiações.

Ademais, a **ANTIPHLOGISTINE** serve como um protector da superfície inflamada.

R/ **ANTIPHLOGISTINE**

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

ROBINSON, BARDSLEY, & Co. LTD.

Cais do Sodré, 8 — LISBOA

# Livraria Moura Marques & Filho

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

**COIMBRA**

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

ont trouvé que l'action nocive du tétrachlorure de carbone et du chloroforme, deux poisons typiques de la cellule hépatique, est diminuée et même empêchée par le calcium. Rappelons également l'action favorable de cet élément dans divers exanthèmes médicamenteux. On peut dire que les manifestations anaphylactiques et allergiques sont considérablement influencées par le calcium. Non seulement nous avons pu avec le calcium diminuer in vivo le choc anaphylactique, mais encore il nous a été possible de désensibiliser in vitro des utérus de cobayes sensibilisés en les plongeant dans des solutions nutritives riches en chaux. La clinique met du reste chaque jour en application avec succès ces propriétés du calcium.

L'influence du Calcium sur l'exsudation dans la pleurésie expérimentale par  $\text{CuSO}_4$  chez le lapin avec et sans narcose

$\text{CuSO}_4$	Quantité d'exsudat en cme			
	sans narcose		sous narcose à l'éther	
	avec Ca	sans Ca	avec Ca	sans Ca
0,5 cme	4,0	15,6	1,3	5,3
	<u>= 1 : 3,9</u>		<u>= 1 : 4,1</u>	
1,0 cme	18,2	26,0	6,0	16,8
	<u>= 1 : 1,4</u>		<u>= 1 : 2,8</u>	

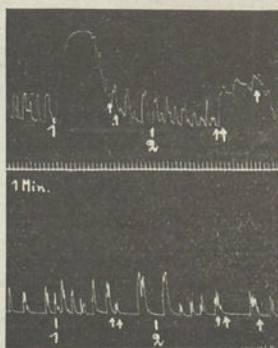
Nous ne pouvons terminer ces considérations sur les différentes actions spécifiques exercées par les ions calcium sans avoir au moins mentionné leur influence dans les phénomènes de coagulation et dans d'autres processus d'ordre fermentatif, comme ceux s'effectuant dans le tube digestif, de même que sur l'activité des leucocytes et sur les phénomènes d'oxydation qui s'accomplissent dans le muscle.

### Régulation du métabolisme calcique

Les facteurs, qui règlent le métabolisme calcique sont très divers et ce n'est pas le fait du hasard. C'est bien plutôt l'expression de la grande importance du calcium dans les phénomènes physiologiques et pathologiques. Ces facteurs sont des fac-

teurs nerveux ou chimiques, généraux ou locaux. Pour *Condorelli*, il existe aux environs du thalamus opticus un territoire très restreint qui, comparable au centre régulateur du métabolisme de l'eau, serait le régulateur central du métabolisme du calcium, du potassium et du phosphore. Mais les modifications, qui se produisent après la mise hors circuit de cette région sont très fugaces et ne se produisent pas après extirpation de la thyroïde (parathyroïde). Ces faits semblent indiquer une influence centrale indirecte du métabolisme calcique par les hormones. L'existence de quelque chose d'analogue à un centre du métabolisme calcique dans la région de l'infundibulum découle du récent travail de *Cloetta* et de ses collaborateurs, qui ont pu montrer une interdépendance fonctionnelle entre le calcium et le sommeil. Pendant le sommeil la région infundibulaire s'enrichit en calcium tandis que la calcémie baisse. Ce fait est la traduction d'un métabolisme général diminué, la calcémie variant, comme nous l'avons vu, parallèlement avec l'intensité du métabolisme.

2 Cobayes ♀, sensibilisées le 16-6-32 au blanc d'oeuf.  
Expérience sur l'utérus isolé le 29-6-32.



#### Organe sensibilisé

- 1) Effet de l'addition du blanc d'oeuf 1.1000; forte contraction.
- 2) idem 1, pas d'effet à cause de la désensibilisation par 1.

#### Organe sensibilisé

l'animal a reçu 4 h avant l'expérience  
5 cmc de Calcium-Sandoz s. c.

- 1) Addition du blanc d'oeuf 1.1000; pas d'effet. Le Calcium a désensibilisé.
- 2) idem 1.

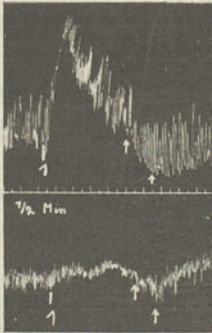
On sait que *Zondek* a émis l'hypothèse suivant laquelle une excitation du système nerveux végétatif provoquerait une décharge d'électrolytes dans les cellules; l'excitation du sympathique amènerait une décharge d'ions Ca, et celle du vague une décharge d'ions K. *Zondek* va jusqu'à assimiler l'une à l'autre une irritation nerveuse et une action des ions Ca. ou K; c'est certainement une vue trop schématique, car de nombreux faits expérimentaux



et cliniques vont à l'encontre de cette hypothèse qui en elle-même ne manque pas d'originalité. Il n'en est pas moins vrai que la teneur en électrolytes et l'irritabilité du système nerveux végétatif sont en relations très étroites.

2 cobayes ♀, sensibilisées 22-5-30 au sérum de cheval

Expérience sur les gros intestin le 5-6-30.



*Organe de l'animal sensibilisé*

- 1) Effet de l'addition de sérum de cheval 1.500, forte contraction de l'intestin.

*Organe de l'animal sensibilisé*

Traité 8 h et 4 h avant l'expérience par 4,0 cmc de Calcium-Sandoz s. c.

- 1) Pas d'effet après l'addition de sérum de cheval 1.500.  
Désensibilisation par le Calcium.

Nous sommes beaucoup mieux renseignés en ce qui concerne les *régulateurs chimiques* du métabolisme calcique. Un excès sodique et un déficit en phosphore conduisent à une décalcification osseuse. Il faut ici faire une part importante au pH, c'est à dire à l'équilibre acide-base. S'il est bien vrai qu'une alimentation acide facilite la résorption intestinale du calcium elle provoque par contre dans l'organisme une désintégration du calcium des os. Les alcalins diminuent la résorption, mais ils favorisent le dépôt du calcium dans les os. Ainsi les facteurs, qui règlent la résorption sont en même temps des facteurs importants de la répartition du calcium dans l'organisme.

La régulation *hormonale* du métabolisme calcique est expérimentalement et cliniquement établie avec certitude. L'influence capitale de l'hormone parathyroïdienne découle des recherches effectuées sur la tétanie; cet état est engendré par un trouble du métabolisme calcique; il se caractérise par une faible teneur calcique du sang et des tissus et par une hyperphosphatémie simultanée. Expérimentalement et cliniquement les troubles typiques causés par l'absence ou par l'hypofonctionnement de la parathyroïde peuvent être rapidement et sûrement enrayerés par adminis-

tration gastrique ou parentérale de calcium. *Collip* a réussi à isoler le principe actif de la parathyroïde. Cette parathormone mobilise le calcium provenant du dépôt physiologique que constituent les os. Le signe objectif de cette action est l'hypercalcémie qui en résulte. Cette hypercalcémie apparaît même avec une alimentation acalcique et avec un bilan calcique négatif. Il se produit aussi parallèlement une hypophosphatémie. On doit également admettre une influence de la *thyroïde* et de l'*ovaire* dans le métabolisme calcique. *Aub* et ses collaborateurs ainsi que *Hansman* et *Wilson* ont constaté très souvent dans l'hyperthyroïdie une augmentation énorme de l'élimination calcique coexistant avec une calcémie normale. Cette élimination excessive s'effectue principalement par voie intestinale. C'est, à part la maladie de *Gee* ou de *Herter*, le seul trouble du métabolisme calcique, que nous connaissons, dans lequel l'excès d'élimination se fasse par l'intestin et non par les reins. Les hormones ovariennes provoquent un abaissement de la calcémie, et cependant en même temps l'élimination du calcium et du phosphore est en excès. Il est vrai que la castration n'influe que très faiblement la calcémie, mais le bilan calcique devient néanmoins positif. C'est sur cette observation que repose l'effet curatif de la castration dans l'ostéomalacie. On ignore si d'autres hormones interviennent directement dans la régulation du métabolisme calcique.

L'influence sur le métabolisme du calcium du facteur alimentaire exogène et accessoire qu'est la *Vitamine D* est nette et constante. La *Vitamine D* augmente la résorption intestinale du calcium. Elle est indispensable à l'ossification normale. L'apparition du rachitisme par défaut de *Vitamine D* et d'autre part les résultats prophylactiques et curatifs obtenus expérimentalement et cliniquement par cette même *Vitamine* le prouvent abondamment. Nous sommes redevables de ces magnifiques progrès de notre connaissance concernant le métabolisme calcique à l'heureuse collaboration du chimiste *Windaus* et du clinicien *A. Hess*. Le résultat des anciennes et des récentes recherches concernant l'important problème du rachitisme est net : le calcium, le phosphore et la *Vitamine D* sont trois facteurs à considérer ensemble. Physiologiquement ils sont *les trois* indispensables pour une ossification normale. Ils ne peuvent se substituer l'un à l'autre. La *Vitamine D* ne peut par exemple remplacer un manque de calcium ou

de phosphore. Si l'on se place du point de vue pratique, thérapeutique, il est évident qu'à côté de la Vitamine D l'organisme doit recevoir un apport minéral en chaux et en phosphore suffisant et adapté à toute condition. A cet égard les proportions de calcium et de phosphore que l'on trouve dans les principaux aliments doivent retenir notre attention. Il ressort de l'examen de la table ci-dessous que, comparées au lait, les différentes substances alimentaires accusent des proportions de calcium de 6 à 60 fois inférieures à celles du phosphore.

	% Ca	% P	Proportion Ca: P
Lait maternel	0,24	0,35	1 : 1,45
Pommes de terre	0,10	0,65	1 : 6,5
Haricots	0,13	1,00	1 : 7,7
Farine d'avoine	0,06	1,00	1 : 16,5
Viande	0,03	1,80	1 : 60

Pratiquement nos aliments contiennent un excès de phosphore comparativement au calcium. Ces proportions sont importantes à considérer puisque pour réaliser une résorption calcique intestinale optimum le rapport Ca : P doit être de 1 : 1,5. Un excès de phosphore — et c'est le cas de nos aliments usuels — contrarie la résorption calcique. Nous devons donc soit faire appel à une alimentation riche en chaux soit pouvoir disposer d'un sel calcique bien résorbable qu'on ajoutera à l'alimentation. D'après *Wendt*, *Tigerstedt* et surtout *Sherman*, le besoin de l'homme adulte est de 1,5 à 2,0 gr. de calcium par jour, ce qui correspond à 9-12 grammes de chlorure ou de lactate de calcium ou à 18 à 24 grammes de gluconate. *Sherman* préconise un apport calcique très libéral surtout avec l'alimentation moderne, riche en albumines, de tous les peuples cultivés. Cette alimentation favorise un métabolisme acidotique mobilisateur de calcium. D'autre part, l'alimentation carnée apporte un minimum de calcium et relativement beaucoup de phosphore. Aujourd'hui, plus que jamais, l'aphorisme du vieux maître de la nutrition *von Bunge*, a toute sa valeur : « de toutes les substances alimentaires minérales le calcium est la seule dont nous ayons à nous préoccuper dans le choix de l'alimentation de l'enfant ».

Mais à côté de ces facteurs généraux et prépondérants de la

régulation du métabolisme calcique, nous ne devons pas oublier que toute cellule peut, d'après ses besoins du moment, tirer du sang et des humeurs de l'organisme les sels, dont ceux de calcium, qui lui sont nécessaires. C'est là certainement une *autorégulation du métabolisme calcique* des cellules. Cette autorégulation doit être envisagée comme l'expression de la dynamique physico-chimique de la structure colloïdale des cellules qui, comme les autres processus métaboliques de la substance vivante est reconnaissable par le critère de l'automatisme.

Tout ce que nous venons de dire montre la complexité des processus qui pourvoient aux besoins calciques de l'organisme et qui en règlent les mécanismes. Mais comment s'étonner de cette complexité si l'on songe que les troubles primaires les plus importants du métabolisme minéral, sont toujours liés à des troubles du métabolisme calcique. Il n'y a que pour le métabolisme du calcium et du phosphore qu'on puisse établir une analogie avec les troubles du métabolisme des substances organiques tels ceux qu'on observe dans le diabète ou l'obésité. Un autre fait marque encore toute l'importance et l'indispensabilité d'un métabolisme calcique équilibré : dans les états d'inanition, le calcium est la seule base fixe qui continue à être éliminée dans une proportion sensiblement normale. L'élimination du sodium et du potassium est au contraire fortement diminuée. Le métabolisme du calcium est donc intimement lié et apparaît comme nécessaire aux autres métabolismes de l'organisme. L'action du calcium doit être envisagée comme une *action de transit*, comme une *transminéralisation*.

Nous avons considéré les bases des actions physiologiques de l'ion calcium, du moins dans leurs grandes lignes, telles que la physiologie générale et la physiologie spéciale les conçoivent. Je voudrais énumérer encore toute une série de preuves de l'action du calcium surtout celles intéressant le domaine de la physiologie pathologique et l'emploi clinique du calcium. Mais je puis admettre que les preuves que j'ai apportées éclairent suffisamment le rôle fondamental des ions Ca dans les phénomènes physiologiques et pathologiques. Cependant une question se présente naturellement à l'esprit : comment expliquer toute la diversité des actions du calcium ? Car parmi ces actions il en est qu'on serait tenté de qualifier de *paradoxaes* comme par exemple celle sur l'irritabilité nerveuse ou musculaire que le calcium diminue

lorsqu'elle est augmentée et qu'il augmente quand elle est diminuée.

Cette diversité d'action nous apparaît d'une façon particulièrement frappante lorsque nous nous remémorons la série innombrable des indications thérapeutiques du calcium.

- 1 — Troubles du métabolisme calcique proprement dit dans le sens d'une déminéralisation : rachitisme, tétanie. Troubles dus à des besoins physiologiques augmentés en calcium (grossesse, lactation, période de croissance).
- 2 — Troubles circulatoires : hypodynamie et hémorragies.
- 3 — Troubles de l'équilibre du système nerveux de la vie végétative et de la vie animale.
- 4 — Maladies inflammatoires et infectieuses ; exsudations, supurations.
- 5 — Manifestations allergiques et anaphylactiques.
- 6 — Intoxications en particulier intoxications médicamenteuses.

Mais cette diversité dans l'action du calcium n'est dans le fond qu'apparente, car on peut aisément répartir les indications du calcium en deux groupes principaux : nous avons d'une part le calcium envisagé comme apport calcique supplémentaire en cas de déficience du métabolisme calcique (groupe 1 déminéralisation) et d'autre part l'action des ions Ca. sur les processus physiologiques généraux et spécifiques des divers systèmes d'organes et de cellules (groupes 2-6). Les ions Ca. se révèlent comme indispensables à l'irritabilité de la cellule ; *et nous touchons ici la plus importante propriété élémentaire de la substance vivante*. Le calcium conditionne et régularise l'irritabilité cellulaire, son action est tantôt une accélération tantôt un ralentissement des fonctions de la cellule. Le sens dans lequel le calcium déploie son action dépend de l'état fonctionnel des cellules : il ralentit en cas de surexcitation pathologique, il accélère et renforce en cas d'hypodynamie. *Il est l'équilibrant par excellence de la réactivité cellulaire*. Mais en outre il réveille et excite les forces latentes contenues dans les cellules. Son influence s'étend aussi bien aux processus généraux qui s'effectuent au sein des cellules que sur les fonctions spécifiques de celles-ci, c'est-à-dire sur les fonctions qui se sont développées au cours de l'évolution phylogénique, à partir des fonctions élémentaires, par différenciation morphologique et répartition physiologique du travail. Ainsi envisagée l'in-

fluence des ions Ca. sur les forces générales et particulières d'immunité nous devient aussi accessible que leur action sur les organes de la circulation, sur la sécrétion et l'exsudation sur les maladies infectieuses et allergiques et aussi compréhensible que leur influence régularisatrice sur les systèmes nerveux et musculaires de la vie animale et végétative.

De tous les éléments minéraux le *Calcium seul* possède les propriétés biochimiques dont je viens de parler. Aucun élément du système périodique de Mendéléjeff, même parmi les alcalino-terreux, ne possède des propriétés biologiques assez voisines de celles du calcium pour pouvoir le remplacer, Même l'élément qui semble s'apparenter le plus au Calcium, le Strontium, ne peut se substituer au calcium dans toutes ses fonctions physiologiques et thérapeutiques.

Permettez-moi de vous signaler pour terminer une dernière base physiologique de la calcithérapie. La calcithérapie parentérale était, il y a 8 ans encore, peu utilisée. Les sels de chaux que l'on connaissait à cette époque, en particulier le  $\text{CaCl}_2$ , sont très nocifs pour les tissus et pour les vaisseaux. Ce fut pour moi un véritable émerveillement que de trouver dans le gluconate de calcium un sel d'activité égale à celle du  $\text{CaCl}_2$ , à quantités équimoléculaires, mais en outre moins toxique, pouvant être injecté même à hautes doses, non seulement dans la veine mais aussi dans le muscle et même, chez l'animal, par voie sous-cutanée, sans provoquer de réaction nocive. Les essais comparatifs effectués entre le  $\text{CaCl}_2$  et le gluconate de calcium, particulièrement sur l'oreille de lapin si sensible, furent si convainquants que les essais sur l'homme purent être poursuivis sans risques. Mon collègue le Professeur Kottmann de Berne a pu vérifier le premier avec un plein succès la bonne tolérance du gluconate de calcium stabilisé en solution à 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Depuis lors, cette tolérance a été confirmée des millions de fois. La cause de cette tolérance du gluconate de calcium n'a pas été seulement recherchée et étudiée par moi, mais aussi par d'autres physiologistes. On ne peut guère l'expliquer autrement, semble-t-il, que par l'action protectrice exercée par les nombreux groupes alcool ou OH de l'acide gluconique—produit d'oxydation du glucose—groupes dont les valences accessoires protectrices empêchent l'action irritante voire même nécrosante du calcium de s'exercer.

reijon

# Gardénal

FENIL-ETIL MALONILUREIA

EPILEPSIAS  
CONVULSÕES  
ESTADOS ANCIOSOS  
INSONIAS REBELDES

EM TUBOS DE COMPRIMIDOS  
a. 0 gr. 10. 0 gr. 05. 0 gr. 01

**SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE**  
**SPECIA**

MARQUES POULENC FRÈRES ET USINES DU RHONE  
21, RUE JEAN-GOUJON, 21 — PARIS-8°

reunion

# Gardénal

FENIL-ETIL MALONILUREIA

EPILEPSIAS  
CONVULSÕES  
ESTADOS ANCIOSOS  
INSONIAS REBELDES

EM TUBOS DE COMPRIMIDOS

a 0 gr. 10. 0 gr. 05. 0 gr. 01

**SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE**

**SPECIA**

MARQUES POULENC FRÈRES ET USINES DU RHONE  
21, RUE JEAN-GOUJON, 21 — PARIS-8°



## O CALCIO SANGUÍNEO COMO ELEMENTO FÍSIO-PATOLÓGICO E CLÍNICO

- I — Calcémia total e ultrafiltrável em doentes com reumatismo crónico.  
II — Variações da calcémia total e ultrafiltrável provocadas pela  
injecção endo-venosa de cloreto de cálcio e pelo choque proteínico

POR

MANUEL BRUNO DA COSTA

De há muito tempo, biólogos e fisio-patologistas se aperceberam da importância do cálcio na vida celular e em diferentes funções do organismo humano. Igualmente verificaram que o aumento e diminuição da calcémia podem compartilhar de mecanismos etio-patogénicos ou seqüências de algumas doenças.

Em 1871, Pribam sugere a hipótese de parte do Ca do sangue estar unido às proteínas, o que é confirmado por trabalhos sucessivos de Rona e Takahashi (1911), Peters e Eiserson (1921) e Loeb (1924), datando de então, pode dizer-se, a patologia do cálcio humano.

Para esclarecimento do metabolismo cálcico normal e patológico, muito têm contribuído as novas técnicas e conhecimentos da física-química. No entanto, incerteza e ignorância reinam ainda em muitos aspectos do metabolismo e patologia do cálcio.

\* \* \*

O cálcio humano provem dos alimentos e é absorvido na parte superior do intestino. Elimina-se na parte terminal deste e pelo rim, nas respectivas proporções de 65-75 % e 25-35 % do total excretado.

A eliminação intestinal, feita sob a forma de carbonatos, fosfatos e sabões de cálcio, é composta pelo que realmente é excre-

tado e, em maior parte, pelo não absorvido. Ela é facilitada e aumentada se nos meios intestinal e sanguíneo há alcalose; se há acidose sanguínea, a eliminação renal aumenta.

A absorção intestinal deste catião requiere vitamina D, meio ácido, poucas gorduras, ácidos gordos e fosfatos, mas sais biliares e trânsito intestinal normais, tudo, enfim, que evite a formação de sabões e outros sais de cálcio insolúveis. Por outro lado, a acloridria, diarreia, muita gordura, ácidos gordos e fosfatos, presença de ácido oxálico e especialmente carência de vitamina D, diminuem ou inibem a absorção intestinal do cálcio.

A necessidade em cálcio do organismo humano é grande na criança e adolescente e na mulher em período de gravidez e aleitamento. No adulto normal, essa necessidade é de 0,70 grs., isto é, 1,20 gr. de Ca O por dia.

No organismo humano, 97-98% do Ca total está no tecido ósseo, precipitado sob a forma de carbonato e fosfato, fornecendo ao esqueleto a rigidez característica e necessária para a função de suporte das partes moles. O cálcio dos ossos funciona também como tampão regulador da calcémia e do cálcio dos tecidos moles.

É a calcémia e cálcio tissular, representados por 2-3% do total, e em última análise, só ao último, que são devidas as funções nobres deste catião.

O cálcio do sangue apresenta-se sob duas formas distintas: uma coloidal e outra livre, ultrafiltrável. Esta porção está dividida em duas partes, uma ionizada e outra não ionizada, esta constituindo complexos electricamente negativos e semelhantes aos dos citratos.

O cálcio coloidal, protéico, constitue reservatório e tampão do Ca ultrafiltrável, especialmente do ionizado.

Na célula o cálcio está, em regra, ligado aos lipóides da membrana, o que lhe permite ter papel primacial nos fenómenos celulares.

O cálcio fixa-se no organismo, isto é, o balanço do cálcio torna-se positivo, mercê de boas condições de absorção e especialmente sob a influência da vitamina D. Pelo contrário, a perda de cálcio do organismo verifica-se na avitaminose D, em estado de carência geral, intoxicações e infecções, perturbações vasculares (Leriche e Policard), acidoses e hiperfosfatémias, e ainda,

sob a influência da adrenalina, do iodo, de sais desionizantes, magnésio e estroncio, etc.

Atribue-se ao cálcio, especialmente ao ionizado, interferência, pode dizer-se, na totalidade dos fenómenos fisiológicos.

Regula a excitabilidade neuro-muscular (Ringer, Loeb, etc.) influe no tonus vago-simpático (Kraus, Zondeck, Kylin, etc.), alonga a sistole cardíaca e influe no tonus do coração (Loeb e outros); atúa na coagulação do sangue, transformando a protrombina em trombina (Howel) ou participando directamente na transformação do fibrinogénio em fibrina; intervem na actividade dos fermentos, na regulação do equilibrio ácido-base sanguíneo e estabilisa os humores; regula a permeabilidade da membrana de todas as células e intervem electivamente na secreção dos cloretos pela célula renal (Eichkolz e Starling) e na permeabilidade renal à glicose (Hamburger e Brinkmann), influenciando, de maneira geral, o metabolismo dos hidrocarbonados (impedimento da saída do assucar do figado pelo cálcio, Zondeck e Benatt; aumento da glicémia do indivíduo normal e sua diminuição no diabético por injeções de lactato de cálcio (Labbé e Nepveux); finalmente, o cálcio é elemento sanguíneo necessário à conservação do reflexo vascular do seio carotídeo (Bouckaert).

A excitação vagal ou simpática, as hormonas paratiroidea e hipofisária e os productos ergosterina, digitalina e outros, exercem possivelmente a sua acção, por intermédio da alteração quantitativa e qualitativa do cálcio tissular. Bernhein supõe a carência cálcica alimentar uma das causas de decadência orgânica geral.

\* \* \*

A calcémia é uma constante fisiológica (1). É mantida por rigoroso e complexo mecanismo de regulação, em que intervem

---

(1) A simples variação de 1 mgr. 0/0 é anomalia do metabolismo do cálcio digna de consideração para alguns autores. Os limites, porém, da calcémia normal são estreitos para uns autores (9-11, Myers), e largos para outros (8,5-11,7, Cried e Mc Elroy; 9-12, Shwartz e Levin). Nós encontramos, pelo processo de Kramer e Tisdall, calcémias em indivíduos normais de 9-12, e com o método de Hirth, valores sempre em volta de 10, de acôrdo com a escola de Strasburgo que o utiliza e considera hipercalcémia todo o valor superior a 10-11 mgrs. 0/0.

Quando falamos em calcémias, referimo-nos ao cálcio sérico ou plasmático,

as determinantes de absorção e eliminação do cálcio e as hormonas. Destas, diz-se ser a parathormona que ocupa lugar primacial, com a faculdade de mobilizar o cálcio do tecido osseo, fornecendo-o ao sangue em quantidade necessária para manter o valor da calcémia; o segundo lugar é ocupado pelas glândulas sexuais cujo sentido de acção não está ainda bem conhecido, mas a sua interferência é patenteada pela hipercalcémia da menstruação, hipocalcémia freqüente da menopausa e desvios da calcémia normal em experiências de castração (Vernes, Reach, Guillaumin, etc.). Também para Taylor e Cavem, as suprarenais intervem na regulação da calcemia. Praticamente, nada se sabe da acção da tiroidina, insulina, pituitrina e extrato tímico, no mecanismo regulador da calcémia. Todavia, consegue-se aumentar a calcémia, embora passageiramente, mercê dos quatro productos mencionados.

Igualmente a aumenta a vitamina D, as injeções de K Cl (1) (Toscano Rico), as irradiações roentgenianas sobre as capsulas suprarenais e simpático cervical, as injeções de sais de cálcio ou ingestão em quantidades elevadas destes, criando simultaneamente o meio intestinal próprio à absorção, as acidoses provocadas, etc.

Diz-se também que a asfixia e a hemorragia são meios hipercalcemiantes.

Todos os meios citados, porém, só geram pequenas elevações do cálcio plasmático e sempre passageiras. Cessada a causa, cessa o efeito — efeito hipercalcemiante que nos casos mencionados, aliaz, não é constante.

A baixa da calcémia é ainda de mais difficil realização. Jejum, inanição, carências cálcicas, só difficil e tardiamente geram hipocalcémia. Lennox, O'Connor e Bellinger mantêm animais em jejum, durante períodos de 3-21 dias, e não verificam hipocalcémia.

Nos casos apontados, o esqueleto vai fornecendo ao sangue o cálcio necessário para manter a normocalcémia, verificando-se a eliminação renal aumentada proporcionalmente, devido à acidose própria dos estados de inanição.

---

praticamente iguais. Os elementos celulares têm diminuta quantidade de cálcio, e, por isso, o sangue total é mais pobre neste catião que o soro ou o plasma.

(1) Toscano Rico interpreta aquele aumento da calcemia, em animais, como reacção do organismo para manter o equilibrio K/Ca, perturbado pela injeção endovenosa de KCl.

A paratiroide domina pois o mecanismo regulador da calcémia, aumentando esta com o excesso da parathormona, e diminuindo com a sua falta (experiências em animais). Admite-se ainda que é a parathormona (Greenwald e Gross) que mantém o Ca em solução plasmática sobressaturada de carbonatos e fosfatos (Holter e Chown).

A calcémia é ainda dependente das proteínas e do fosforo plasmáticos. Varia proporcionalmente, em razão directa com a proteinémia (Greenwald, Salvesen, Mc Intosh e Hastings), e inversa com a fosforémia (Peters, Eiserson, Binger, etc.).

Peters e Eiserson estabelecem essa relação pelas seguintes fórmulas :

$$\begin{aligned} \text{Ca (}^1\text{)} &= 7 + 0,556 \text{ Prot.} - 0,255 \text{ P.} \\ \text{Ca} &= 6 + 0,556 \text{ Prot.} \end{aligned}$$

A primeira fórmula é verdadeira para fosforémia superior a 5 mgrs.  $\%$ ; se o P. é inferior a este valor, deve aplicar-se a segunda.

Greenwald, Hastings, Murray e Sendroy propõem outras fórmulas, mas fundamentalmente têm o mesmo tipo, entrando ou não, na equação o P. e diminuindo o número abstracto inicial à medida que aumenta a idade do indivíduo. Outros autores, porém, dizem não haver qualquer fórmula suscetível de representar, com verdade, estas relações (Farquharson e Stearns).

Em resumo, depreende-se que, se a calcémia tende tão intensamente para a invariabilidade, as variações surpreendidas, embora pequenas, tenham significado patológico. É, de facto, verdade a tomar em consideração, mas sem esquecer que hipo e hiper-calcémia, alias rarissimas, são apenas uma fase do metabolismo do cálcio, por vezes de difícil interpretação e incapaz portanto de o esclarecer totalmente. De resto, as relações entre a calcémia e o cálcio tissular não são conhecidas.

Com efeito, hiper-calcémia tanto pode significar intensa e prejudicial mobilização do cálcio osseo — descalcificação — com perdas acentuadas do cálcio, como, por exemplo, nas infecções graves, intoxicações, acidoses, osteíte fibrosa quística generalizada,

---

(<sup>1</sup>) Ca e P. são designados em mgrs  $\%$  e Prot. em grs.  $\%$ .

etc., mas também corresponder a fase de boa utilização do cálcio, mercê de boa alimentação e dose aumentada de vitamina D, durante largo espaço de tempo. A raridade de calcémias anormais e a incerteza da sua interpretação levaram os autores a procurar os vícios metabólicos do cálcio nas suas diferentes fracções plasmáticas, conhecidas pelos estudos de Pribam, Rona e Loeb. Mas as três fracções do Ca (1), coloidal, ionizado e ultrafiltrável não ionizado, estão relacionadas entre si, são interdependentes e o cálcio ionizado é ainda de mais difícil variação em virtude do seu mecanismo regulador, representado pela dissociação do proteínato de cálcio (Mc-Lean, A. Hastings, etc.). Parece ser de somenos importância no equilíbrio das diferentes partes da calcémia, o Ca. u. f. não ionizado, complexo ainda não identificado e constituindo, segundo Brull, um dejecto mineral e com o qual se realiza a totalidade da eliminação renal cálcica. Para Toscano Rico, todo o Ca não iónico constitui reserva de Ca iónico, que se liberta conforme as necessidades orgânicas.

Das três fracções da calcémia, a ionizada é a de maior importância fisiológica. Supunham Rona e Takahashi que a dissociação do Ca sanguíneo era sobretudo dependente da concentração hidrogeniônica e da reserva alcalina, e já em 1913, estabeleceram a relação  $Ca^{++} = \frac{K(H)}{(HCO_3)}$  e encontraram para o  $Ca^{++}$ , o valor de 2,2 mgrs. a 2,8 mgrs. 0/0.

Tem-se tentado por vários meios a medida directa dos iões Ca. Até agora, os resultados obtidos não merecem confiança absoluta.

Ultimamente, Franklin, Mc-Lean e A. Hastings pretendem ter demonstrado que a quantidade do  $Ca^{++}$  plasmático obedece à lei da dissociação do proteínato de cálcio, e consideram de diminuta importância a influência dos iões H.

Apresentam as seguintes formulas para avaliar as diferentes fracções do cálcio, em função das proteínas totais, do cálcio total e da constante de dissociação (K) (2) do proteínato de cálcio.

(1) Diz-se que o Ca coloidal representa 35-45 0/0 do total, e o Ca u. f. (ionizado e não ionizado), 55-65 0/0.

(2)  $K = \frac{Ca^{++} + Prot.}{Ca Prot.} = 2.22 \pm 0.07$

$$m M Ca^{++} = \frac{m M Ca^{++} \times m. equiv. (^1) Prot. totais}{m M Ca^{++} \times K}$$

$$m M Ca^{++} = \frac{m M Ca^{++} \times m. equiv. Prot. tot. - K + \sqrt{4 K \times m M Ca^{++} + m. equiv. Prot. tot. - m M Ca^{++} + K}}{2}$$

$$m M Ca^{++} total = \frac{m M Ca^{++} \times equiv. Prot. tot}{m M Ca^{++} + K}$$

Por intermédio pois, das proteínas totais, cálcio total e constante de dissociação do proteínato de cálcio pode-se determinar indirectamente o cálcio ionico. Os valores assim obtidos oferecem precisão aos autores, segundo a comparação por eles estabelecida com a medida directa, mercê do coração da rã, isolado e utilizado como indicador biológico.

Este trabalho é recente e ainda não confirmado por outros investigadores. A avaliação do cálcio activo é feita, ainda, por todos, pela medida do Ca u. f., e este, sabe-se, aumenta com a diminuição das proteínas e do  $PH$ , com a inversão do coeficiente albuminoso e o deslocamento para a direita do ponto isoeletrico  $\alpha$ .

\* \* \*

A calcémia e suas diferentes fracções têm sido estudadas em todos os estados mórbidos em que era lógico admitir vícios do metabolismo dêste catião: *tetania infantil e paratireopriva, estados de hiperirritabilidade neuro-muscular, doença de Recklinghausen, síndromas de hiper e hipo-paratiroídia idiopáticas, doenças dos ossos (raquitismo, osteomalacia. etc.) gravidez e aleitamento, nefrite e ictericia, doenças alérgicas e reumatismo crónico.*

Talvez, em esquema, se possa dizer que a patologia do cálcio é sequência do aumento ou diminuição da parathormona e da vitamina D, em regra, aumento da primeira e diminuição da segunda.

A *tetania infantil idiopática e a paratireopriva* (esta proveniente da ablação involuntária das paratiroides no decurso da tiroidectomia) são, na opinião de grande maioria dos autores, consequência de acentuada hipocalcémia ultrafiltrável e surgem

(<sup>1</sup>) m M = milimoleculas; m. equiv. = miliequivalentes,

se a calcémia total é inferior a 7 mgrs. 0/0 e a ultrafiltrável a 3,5 mgrs. 0/0; os sintomas de tetania latente aparecem se os valores do Ca u. f. são inferiores a 4,2 (Liu, Cruickshank, Cameron, Moorehouse, Mc-Callum, Voegtlin, Greenwald, etc.). No entanto, o mecanismo etiopatogénico da tetania não está suficientemente esclarecido. Com efeito, Meysenburg, Moritz e Mc-Cann dizem haver na tetania, somente hipocalcémia coloidal; outros autores citam calcémias totais normais (Reed, Gunther etc.). A hipocalcémia observada é, por Schilling e Goodmann, considerada seqüência da hiperfosforémia, e portanto efeito secundário: assim pretendem deduzir do desaparecimento da tetania em função do regimen pobre em P., e seu reaparecimento, mercê do regimen rico em fosforo e cálcio. Alguns investigadores supõem por sua vez, ser a hipocalcémia da tetania infantil e paratireopriva, um efeito secundário, compartilhando de toda a alteração ionica registada em tais casos e apontam, em defeza do seu raciocínio, a cura da tetania pela administração diária de 1 gr. de sais de magnésio.

De resto, há tetanias em que falta manifestamente a hipocalcémia (podendo até registrar-se hipercalcémia), e se relacionam com a diminuição dos iões H (alcalose): são as provocadas pela hiperventilação pulmonar voluntária, por excesso de carbonatos sanguíneos, por vômitos repetidos ou extrações contínuas de suco gástrico.

O factor alcalose é pois, também, por si só, capaz de condicionar a tetania ou ser a expressão humoral aparente de modificações ionicas profundas e determinantes das contrações musculares. Tem tal importância que sem alcalose ou tendência humoral nêsse sentido, a tetania não se realiza. Com efeito, enquanto a injeção de fosfatos neutros é capaz, quando repetida e em dose elevada, originar tetania, a dos fosfatos ácidos não a gera. De resto, vários autores (Wilson e Stearns, etc.) afirmam ter encontrado sinais de tendência alcalina apoz a paratireoidectomia.

Watanabe atribui a tetania paratireopriva à acumulação no organismo de uma substância tóxica — guanidina — normalmente destruída pela parathormona. Esta hipótese não se verificou em estudos subseqüentes.

Por outro lado, é certo que na coreia infantil há hipocalcémia, mas em estados mórbidos cuja hiperirritabilidade muscular é



incontestada (epilepsia, paralisia agitante, tetano e envenenamento pela cocaína) não há a mais pequena denúncia sangüínea de vício do metabolismo cálcico, conquanto e nomeadamente na intoxicação pela cocaína, os doentes possam ser aliviados por êste catião.

A epilepsia essencial é considerada por alguns patologistas, uma alcalose intensa aguda e paroxística. É manifesta a complexidade dos fenómenos. Seja, porém, qual fôr esta complexidade, verifica-se que todas as causas capazes de perturbar o metabolismo do cálcio (ablação das paratiroides, regimens carenciados em vitamina D, cálcio ou fosforo, ou desequilibrados nestes dois últimos elementos, diarreias de longa duração, nomeadamente a «sprue», fistulas biliares ou intestinais prolongadas, excessiva excreção de gordura, etc.), podem originar tetania. As injecções endovenosas de  $\text{Ca Cl}_2$  cessam rapidamente os sintomas da tetania. Também a injecção de parathormona a faz desaparecer e o seu efeito consiste no aumento do Ca u. f. (Percival. Moritz, Moorehouse, etc.).

Acresce que, se nem sempre a tetania se acompanha de hipocalcémia total, no entanto, apenas a hipocalcémia ultrafiltrável atinge valores acentuadamente inferiores — única alteração química, em tais casos, verificada com precisão — a tetania surge. A relação de certos syndromas de tetania com a insuficiência paratiroide, por intermédio da hipocalcémia ultrafiltrável, parece pois evidente.

Também, são já conhecidos da clínica, estados mórbidos caracterizados por tetania latente ou mesmo activa com hipocalcémia, hiperfosforémia, diminuição da excreção de Ca e P,—e designados por syndromas de hipoparatiroidia idiopática ou essencial.

Há uma afecção dos ossos — *osteíte fibrosa quística generalizada ou doença de Recklinghausen* — cuja etiologia parece filiar-se no hiperfuncionamento paratiroideu. Acompanha-se de hipercalcémia total (em que predomina o aumento do Ca u. f.), de diminuição do P, excreção anormal do cálcio e fosforo, por vezes com a formação de cálculos urinários, e hipotomia muscular intensa; no sistema osseo há quistos de várias dimensões.

Por vezes, há adenomas paratiroides cuja ablação regula o metabolismo fosforo-cálcico e faz desaparecer os quistos osseos. Jaffe e Bodansky (1930) dizem ter provocado experimentalmente, por injecções de parathormona, a doença de Recklinghausen.

Todavia, a relação desta doença com o hiper-funcionamento paratiroide é ainda obscuro, porquanto em alguns casos não se verificam adenomas da paratiroide.

Existe também o síndrome clínico de hiperparatiroídia idiopática ou essencial, cuja sintomatologia clínica e humoral é idêntica à da doença de Recklinghausen sem quistos ósseos, mas em regra, com osteoporose.

O *raquitismo* é a expressão patológica da avitaminose D: é uma descalcificação intensa dos ossos, em que interveem também, em regra, carências alimentares ou perturbações digestivas, dificultando a absorção do cálcio e fósforo, disfunções hepática e paratiroide, hipofosfatemia e inflamações medulares perturbando o metabolismo e a fixação do cálcio.

Na fase pré-raquítica, o balanço do cálcio na criança, que normalmente é positivo, transforma-se em negativo. Verificam-se no sangue, ou hipocalcemia e hipofosforémia, ou somente hipocalcemia — sendo esta última hipótese observada em crianças sem atraso de desenvolvimento, mas com osteoporose e por vezes com tetania. O metabolismo do fósforo tem pois muita importância na genese do raquitismo. Com efeito, também a dieta extremamente pobre em P. gera esta afecção mórbida.

Howlan diz existir sempre raquitismo, quando o P. sanguíneo é inferior a 3 mgrs. % ou  $Ca \times P < 40$ . Holt verifica normalmente o produto ião:  $i = (Ca^{++})_3 \times (PO_4^{--})_2 = 10^{-24,1}$  e, nas crianças raquíticas, êle oscila, de  $10^{-24,1}$  a  $10^{-27,8}$ . A relação destes iões com a afecção raquítica é ainda confirmada pela terapêutica da vitamina D, que aumenta a absorção intestinal do Ca e P, normalisa as suas concentrações sanguíneas, e ao mesmo tempo, faz desaparecer os sintomas clínicos e radiológicos.

Na *osteomalacia* — raquitismo do adulto — os factores etio-patogénicos parecem ser os mesmos do raquitismo infantil, acrescidos em certos casos, nas mulheres, da disfunção ovárica. A característica sanguínea é a hipocalcemia coloidal ou mesmo, a falta de cálcio protéico. O cálcio perdeu a faculdade de se unir às proteínas, ou estas não tem o poder de o manter ligado a si. Esta diminuição do cálcio protéico origina frequentemente hipocalcemia total. Algumas vezes, porém, há hipercalcemia e hipofosforémia. Se o doente melhora, o cálcio coloidal aumenta e o ultrafiltrável diminue.

Nas outras afecções osseas era aparentemente lógico esperar alterações acentuadas da calcémia. Verifica-se, porém, que desprendimentos e deposições de cálcio em certo ôsso são frequentemente compensados por fenômenos inversos em outras regiões do esqueleto.

Embora se mencione hipercalcémia na osteopetrose, na doença de Paget (Koechig), tuberculose ossea destructiva (Barkes), e ainda ligeiras variações de cálcio sanguíneo nas fracturas traumáticas, os resultados, no entanto, de muitos outros trabalhos em afecções osseas, afirmam a falta de alteração do cálcio na osteogenese imperfeita, nos tumores metastasicos osseos, mielomas, osteíte fibrosa local, *fragilitas ossium*, osteopetrose, *osteo-condrite deformans juvenilis* ou doença de Legg's (Kramer e Tisdall, Aub e Farquharson)

A hipótese de calcémia alterada nos *ictericos e insuficientes hepaticos* fundamenta-se no aumento do tempo de coagulação sanguínea nos hepáticos, nas hemorragias profusas do periodo final da vida dêstes doentes, na freqüência de lesões do fígado em raquíticos e espasmofílicos, na regulação fisiológica da calcémia pelo fígado. Wollheim verificou que o sangue eferente do fígado é mais rico em cálcio que o aferente e Spiro diz ser o fígado o regulador da relação  $\frac{K}{Ca}$ ; diz-se que há osteoporose em consequência de fistulas biliares de longa duração.

Os resultados do estudo do Ca. sanguíneo em doentes hepáticos não confirmam sempre a hipótese da calcemia alterada, nem mostram acôrdo sôbre que parte do cálcio sofreu essa alteração. Assim, se, duma maneira geral, os autores encontram hipocalcémia total nos hepáticos com sérias lesões (Cantarow, Caven, Kramer, Tisdall, Rotwel, Percival, Stewart, Guillaumin, Mogen e Fernandez), sérias divergências surgem quando pretendem conhecer qual a fracção do cálcio sanguíneo dos hepáticos ictericos que mais contribui para aquela redução.

Enquanto uns (Cantarow, Stewart, Pearce e Percival) afirmam a redução do cálcio ultrâfiltrável, em virtude dêste se combinar com os pigmentos biliares retidos no sangue e tecidos para lhe neutralizar a acidez, afirmam outros (Greenwald e Gunther) ser o cálcio coloidal o diminuído, em consequência da hipoproteinémia que

acompanha os processos ictericos e que a baixa do Ca depende unicamente da das proteínas do sangue.

Alguns patologistas (Walters e Bowler) verificam a deficiência em cálcio dos ictericos, mas sem qualquer repercussão no valor da calcémia; aquela deficiência manifesta-se apenas na necessidade de uma quantidade dupla de cloreto de cálcio em relação à necessária ao indivíduo normal, para obter a mesma elevação da calcémia.

No estado humoral dos *nefríticos e nefróticos* existem respectivamente duas características, hiperfosfatémia e hipofosfatémia, que influenciam ou são capazes de influenciar, a calcémia desses doentes. Acresce que nos urémicos graves há tremores generalizados, contracções musculares isoladas, convulsões e por vezes até hemorragias. Era lógico, pela possível relação destes sintomas com a variação do cálcio sanguíneo, procurar encontrar na hipocalcémia um elemento patogénico de valor.

São os trabalhos americanos, desde 1915 com Greenwald, e 1916 com Marriot e Howland, seguidos depois por Halverson, Mohler, Bergheim, Feigl, Salvesen, Linden, Denis e Minot, que demonstram a existência de retenção de fosfatos nos nefropatas, atingindo nos casos graves, 40 mgrs. % de P inorgânico (Denis e Minot) e concedem a esta retenção, foros de elemento de prognóstico de considerável valor em doentes com nefropatia.

De facto, alguns autores encontram acentuadas hipocalcémias (5,1- 5,8.7) em nefríticos graves (Salversen, Wesselow, Schmitz, Myers) com hiperfosfatémia. Certas hipocalcémias em nefropatas não acompanhadas de aumento de fosforo sanguíneo correspondem a doentes com hipoproteinémia. São, em regra, nefróticos (Labbé)

Se não surgem com frequência sintomas de tetania nos nefropatas hipocalcémicos graves, dizem, é porque, ou só baixa consideravelmente o cálcio coloidal (nefroses), ou concomitantemente há acidose.

O problema das variações da calcémia em nefropatas não está ainda convenientemente esclarecido. Com efeito, Pincus, Peterson e Kramer afirmam que em toda a nefropatia só o cálcio coloidal diminui; para Cantarow, a hiper-irritabilidade neuro-muscular dos doentes renais surge logo que o Ca do líquido cefalo-raquideo seja inferior a 4 mgrs. %; outros observam que a descida do Ca sanguíneo não está sempre relacionada com o aumento do fosforo.

Na *gravidez*, o metabolismo do cálcio é intensificado pela calcificação do esqueleto fetal e possivelmente por outros motivos; as oscilações da calcémia têm sido verificadas em todos os sentidos. Parece porém verificar-se mais freqüentemente a seguinte oscilação: de início, hipercalcémia por influência da hipofise, e algumas vezes hipocalcémia no período final (2 meses) pela calcificação do esqueleto fetal. *A redução da calcémia neste período é indicação útil para a calciterapia.* Esta terapêutica feita em mulheres sem hipocalcémia ou sem qualquer sinal claro de descalcificação, têm o inconveniente de originar grandes fetos e por vezes partos prematuros.

Na *esclerodermia* é freqüente a hipercalcémia (Pautrier) e registam-se por vezes sucessos terapêuticos com a ablação duma glândula paratiroidea (Leriche). O vício do metabolismo do cálcio é, para alguns autores, elemento patogênico importante de certas *cataratas*, por condicionar possivelmente a coagulação das albuminas do cristalino. Todavia, nestes doentes a calcémia pode variar em todos os sentidos.

Em *estados precancerosos* (Reymond, Benedict, Theis etc.), na *hipertensão arterial* (Jansen e Kylin), em *estados emotivos, psicastenicos e neurastenicos* (Delaville), em *diabéticos graves*, em certos *estados hemofílicos, no choque operatório e em tuberculosos graves, especialmente com diarreia*, aparecem hipocalcémias. Todavia esta modificação da calcémia não é verificada constantemente, nem no caso de verificar-se, o seu valor, como elemento etio-patogênico ou como causador de perturbações sintomatológicas, é admitido por muitos autores.

Nós, por exemplo, observámos em tuberculosos pulmonares exsudativas, calcémias normais e por vezes hipercalcémias, e paralelamente ao agravamento do processo pulmonar, registámos aumento do cálcio ultrafiltrável (C. R. de la Soc. de Biolog. tomo CXVII, pg. 741, 1935; comunicação do Prof. A. de Moraes Sarmiento e Manuel Bruno da Costa).

Nas *doenças alérgicas*, a função do cálcio e o valor da calcémia tem sido muito discutidos.

É porém incontestável e incontestado o papel importante das distonias neuro-vegetativas no quadro sintomatológico das doenças alérgicas, possivelmente também na sua genese, ou pelo menos, nos surtos paroxísticos com que, por vezes, elas se exteriorizam.

A excitabilidade normal do sistema da vida vegetativa, se depende da excitabilidade dos centros nervosos superiores e do estado de excitação dos órgãos recetores, é ainda e também influenciada pelos iões, lípides, proteínas e água que envolvem o sistema vago-simpático. Alguns destes elementos fazem parte da constituição dos nervos vegetativos, resultam do metabolismo químico e oxidativo celular e actuam como excitantes ou depressores nervosos.

De acordo com as experiências fundamentais de Kraus e Zondeck, admite-se que a excitação vagal—vago-tonia—se acompanha de aumento dos iões de K e OH (alcalose), e a excitação do simpático—simpaticotonia—se relaciona com o aumento dos iões Ca e H (acidose). Wolheim, Shermann Hess, Berg, Irechia e Popovici obtêm diminuição do cálcio sérico pela secção do nervo esplancnico; os quatro primeiros autores verificam aumento da calcémia apoz a secção do vago.

As variações humorais que cada um destes estados arrasta, são, porém, muito mais complexas. Assim, diz-se, na vago-tonia, além da hipocalcémia, há hipoglicémia, diminuição da relação plasmio-hemocitária e da actividade redutora dos tecidos para a oxihemoglobina (Henocque); nos estados simpático tónicos, também, além do aumento do Ca sanguíneo, se verifica hiperglicémia e hipercolesterinemia (Wacker e Hueck), aumento da relação  $\frac{\text{plasma}}{\text{glóbulos}}$  e da actividade redutora dos tecidos para a oxihemoglobina.

Afirmam também alguns autores que a relação K/Ca é bom índice humoral iónico da excitabilidade do sistema neuro-vegetativo—aumento, expressando vago-tonia ou tendência nesse sentido, diminuição, simpaticotonia; e consideram de pouco valor o conhecimento isolado da calcémia e kaliémia.

Sabe-se que a acção do K é reforçada pelo Na, e a do Ca pelo Mg, e por êste motivo, Loeb diz ser ainda mais interessante a relação  $\frac{\text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++}}{\text{K}^{+} + \text{Na}^{+}}$ ; outros fazem intervir as relações  $\frac{\text{Iões ácidos}}{\text{Iões básicos}}$  e  $\frac{(\text{PO}_4^{\equiv})}{(\text{Ca}^{++})}$ . Finalmente, Takahashi, Behrendt e Giörgy preferem a relação  $\frac{\text{K.HCO}_3 \text{ PO}_4}{\text{Ca.H.Mg}}$ , que classificam de mais completa.

As distonias vegetativas são pois complexos estados neuro-humorais de difícil esclarecimento,

Com efeito, há investigadores de reconhecido mérito, que dos seus trabalhos sobre a influência dos electrolitos sobre o sistema neuro vegetativo concluem inversamente a Kraus.

Billigheim, pela excitação policarpínica do vago, provoca hiper-calcémia, e diminuição do cálcio pela excitação adrenalínica do simpático; o mesmo autor e Dresel em doentes vagotónicos e simpaticónicos observam aquelas mesmas variações da calcémia com as provas farmacológicas do sistema neuro-vegetativo; o funcionamento do aparelho frenador do coração da rã, isolado, exige Ca. no líquido de perfusão (Busquet e Pachon, 1909); a contração histamínica do músculo bronquico não se realiza se faltar cálcio (Gillespie e Thornton, 1932); Hazard paraliza o simpático e a calcémia não se modifica; Chiari e Frölich obtêm a excitação do simpático pela diminuição do cálcio sérico; Ehrstrom defende a hipótese que os iões K exercem efeito semelhante ao da excitação do simpático e os do Ca ao da excitação vagal.

Complica, decerto, o esclarecimento deste emaranhado problema, a anfotropia do sistema neuro-vegetativo e os efeitos paradoxais dos excitantes deste sistema. Com efeito os meios habituais de excitação sobre o vago, se o indivíduo tiver cálcio em excesso, podem produzir efeitos de excitação do simpático; a injeção de adrenalina, precedida de uma injeção de potássio (Dresel e Loeschke), diminui a tensão arterial e te-la-ia aumentado se a injeção prévia tivesse sido de cálcio; a simples injeção em animais, de produtos redutores da calcémia (citratos ou oxalatos) anula a acção da adrenalina (experiências de Houssay e Molineli).

A anfotropia do sistema neuro-vegetativo, os efeitos por vezes paradoxais dos excitantes em uso nas provas farmacológicas de estudo para este sistema, a frequência de estados anfotónicos e a raridade da vagotonia ou simpaticotomias puras, e ainda o pouco valor da calcémia para avaliar o cálcio celular e tissular, constituem razões da dificuldade do problema, e originam, em experiências e estudos bem conduzidos e aparentemente em condições idênticas, resultados dissemelhantes e até opostos. A boa interpretação das reacções compensadoras de que nos fala Toscano Riço, decerto contribuirá para esclarecer estas questões.

Os estudos feitos em estados alérgicos, com o fim de esclarecer as variações da calcémia, não forneceram ainda resultados seguros. Assim, na urticária, Greenbaum encontra a calcémia normal. Em

eczemas, psoríases e acne, observam alguns autores hipocalcémia. Mas do estudo de Leo Crip e Mc-Elroy, em 167 doentes (asma, asma dos fenos, urticária, rinite alérgica e edema angioneurótico) se deduz o contrário, porquanto a medida do Ca sérico obtida em tais doentes foi de 10,19, e de 10,43 mgrs. % a encontrada por êles nos indivíduos normais. É certo que observaram calcémias manifestamente reduzidas (7,9, 8,3 e 8,5). Mas, muitos investigadores (Brown, Hunter, Preiser, Rosebloom, Kylin, Novay e Hollander) encontram nos estados alérgicos hipocalcémia ou tendência para esta manifestação humoral. Preiser, Jenkin e Kylin observaram aumento da relação K/Ca (2,47 — Kylin).

Ackerman, em 12 asmáticos, verificou na maioria, hipocalcémia. A hipocalcémia seria o estado humoral sanguíneo necessário e constante do acesso asmático, que condicionaria os espasmos dos músculos bronquicos e acentuada vagotonia, se se verificasse integralmente a hipótese de Kraus e Zondeck. Mas André Drilhon, R. Cologne, Galup e Delibour, em 29 asmáticos no período de crise, verificam 3 calcémias normais, 3 com tendência para hipercalcémia (11-13) e 23 hipercalcémias nítidas (14-33 mgrs. %), atribuindo estes valores elevados à possível migração do Ca tissular para o sangue.

Blum encontra no período de choque, hipercalcémia ultrafiltrável.

Em oposição, Zuntz e La Barre observam no choque experimental hipocalcémia total e Catterucci, em experiências de sero-anafilaxia em cobaias, observou calcémia inalterável no período de incubação e início do choque — e depois, hipocalcémia que atribui, à migração do Ca plasmático para os tecidos.

Por ser o Ca ultrafiltrável, a fracção sanguínea em que está a parte fisiologicamente activa dêste cátion, o seu estudo é de maior interesse. Gunther e Greenberg foram os primeiros a fazer o estudo em 14 doentes alérgicos das diferentes fracções do Ca sanguíneo, verificando, em regra, normalidade de valores, e somente ligeira tendência para a zona inferior dos limites normais, na creança com doença alérgica. Cantarow diz, porém, ter encontrado, em 23 sobre 25 asmáticos fora da crise, aumento do Ca ultrafiltrável.

Os resultados das investigações sobre a calcémia total e ultrafiltrável, em doentes alérgicos são, pois, claramente discordes. Ultimamente, o prof. Morais Sarmiento tem feito no Vidago, estudos



sôbre o Ca coloidal e o ultrafiltrável do sangue de doentes alérgicos, sôbre a variação dêste catião mercê do tratamento hidro-mineral e sua relação com o resultado da terapêutica.

### Reumatismo crônico e calcémia

Em doentes com reumatismo crônico, verificam-se por vezes, descalcificação dos ossos, extensa e intensa, condensação óssea por intermédio dos sais de cálcio, formação de osteofitos e anquilose óssea, distonias freqüentes neuro-vegetativas, efeitos benéficos mercê da injeção endovenosa de cloreto de cálcio. Opper admite a existência de uma variedade de reumatismo crônico de etiologia paratiroidea, caracterizada pela hipercalcémia; diz verificar que a paratiroidectomia parcial melhora ou cura êste reumatismo e regularisa a calcémia.

Semelhantes elementos clínicos e terapêuticos favorecem a suposição da existência de vício do metabolismo do cálcio em reumáticos. O estudo de vários autores sôbre a calcémia e balanços do cálcio apresentam, todavia, resultados variáveis.

Com efeito, Costa, Lacapère, Orstein e Guillaumin, no reumatismo crônico, tipo *artrite*, não observam variações patológicas da calcémia. Em todos os tipos de reumatismo, Pemberton, Bergheim, Mohler, Lyman, Briggs e Halverson afirmam ser normal o valor do cálcio no plasma e no sangue total, contrariamente à opinião de Mark, Weil e Guillaumin, Watchorn e Horowitz. Os três primeiros dêstes investigadores dizem encontrar hipercalcémia em reumatismos antigos, difusos e generalizados; mas Cajori, em 29 reumáticos, com estas últimas características, verificou calcémia normal.

Calcémia igualmente dentro dos limites fisiológicos é observada por Copp em doentes reumáticos do tipo *artrose*.

Guillaumin cita-nos a hipocalcémia no reumatismo que acompanha a menopausa; Ravaut e Vincent, igualmente mencionam hipocalcémia em doentes com reumatismo digital de Heberden e tendência para calcémias baixas em todo o reumatismo de indivíduos velhos.

No reumatismo gotoso, Aub e Farquharson encontram valores normais para o cálcio plasmático, mas Rathery e Violle pretendem relacionar a gôta com a retenção do cálcio pelo rim insuficiente do

gotoso — e baseiam o seu critério na harmonia evolutiva da sintomatologia da crise de gôta cam a eliminação do cálcio, correspondendo-se justamente, no tempo, os máximos de intensidade; êles próprios, porém, mencionam a calcémia normal freqüente nos gotosos, e só, muito excepcionalmente, a hipercalcémia.

O reumatismo deformante acompanha-se para alguns autores (H. Gemeinhardt e H. Hertz) de calcémia normal e para outros (Bastos e Mazo Buron) de hipercalcémia.

A hipercalcémia é para Opiel apanágio de certos reumatismos, em regra, acompanhados de anquiloses múltiplas, de hipotonia muscular e dependentes do hiperfuncionamento paratiróideu. Semelhante etiologia impoz como terapêutica, a paratiroidectomia parcial; de facto, muitos sucessos e redução de calcémia ao normal, Opiel obteve com esta intervenção cirúrgica. A hipercalcémia junto à anquilose, constituia para êste autor e para Leriche — que vulgarizou estas ideias em França — indicação necessária e suficiente para a paratiroidectomia.

A relação do reumatismo crónico anquilosante com a hiperparatiroïdia e a hipercalcémia — se é que ela existe sempre — não parece ser de fácil interpetação. Estudos de Labbé, Alajouine, Justin Bezançon, Weil, Sainton, de Jung e Hakki, de Bérard, Thiers e Henry, mostram que os benefícios obtidos pela ablação de uma glandula paratiroidea se resumem freqüentemente ao desaparecimento dos sintomas subjectivos, e estes são, como sabemos, influenciados pelo factor suggestivo e capazes de desaparecer espontaneamente ou mercê de meios terapêuticos anodinos. Igualmente verificaram que a hipercalcémia não constitui indicação operatória de valor (Weill), porquanto se registam sucessos e insucessos com calcémia normal e elevada (Berard, Thiers e Henrx). São conhecidos os bons resultados de qualquer intervenção cirúrgica na região tiroidea sôbre o reumatismo crónico (Sainton). Em vista destas divergências, parece-nos lógico, de acôrdo com muitos dos autores, fazer a paratiroidectomia sômente nos casos de reumatismo anquilosante generalizado e resistente aos váriados tratamentos médicos. O reumatismo da coluna vertebral é o mais sensível à paratiroidectomia. A alteração da calcémia não mede totalmente, se é que mede, a participação da paratiróide no reumatismo. Em muitos casos melhorados pela paratiroidectomia, a glândula estava normal sob o ponto de vista anatómico.

Na opinião de muitos autores obtém-se pela intervenção sôbre o simpático idênticas melhoras. A acção da paratiroidectomia não influencia o reumatismo pela baixa da calcémia mas pela modificação do sistema neuro-vegetativo (Berard, Thiers, Henry). Com efeito, a paratiroidectomia parcial não modifica a calcémia do reumático, se esta é normal.

O estudo do balanço do cálcio é cheio de interêsse. As experiências de Mac-Crudden, Goldtwhaite, Painter e Osgood mostram-no do tipo negativo.

No reumatismo crónico, tipo artrose, o balanço, é positivo, e no tipo artrite, negativo, segundo Copp.

As experiências demonstrativas dos tipos de balanços foram realizadas em curto espaço de tempo, de molde, portanto, a não podermos atribuir-lhe valor seguro.

No homem normal como no reumático, o balanço tende para a negatividade com dieta pobre em cálcio, e positividade com a dieta rica neste catião.

Pelos conhecimentos clínicos e radiológicos dos dois tipos opostos de reumatismo, é lógicamente admissível balanços negativos com a dieta normal em cálcio nos doentes com artrites, em virtude do processo de descalcificação, e balanços positivos nas artroses, em consequência da condensação óssea freqüente. A estes resultados chegou Copp; todavia, não está, definitivamente, averiguado que assim seja.

Também, em função da descalcificação, se compreende a calcémia normal ou hipercalcémia nas artrites; os resultados dos estudos feitos são, porém, divergentes.

Observámos, por outro lado, na literatura consultada, o silêncio em volta do cálcio sérico ultrafiltrável dos reumáticos crónicos. Eis, pois, os dois motivos do presente estudo da calcémia total e ultrafiltrável em doentes com reumatismo crónico.

\* \* \*

Avaliámos a calcémia<sup>(1)</sup> total e ultrafiltrável em 28 doentes reumáticos: 18 sofriam de reumatismo, nitidamente do tipo inflamatório, e 10 do tipo metabólico-degenerativo e mixto.

(1) Seguimos o método de Kramer e Tisdal para a determinação do cálcio sanguíneo e do ultrafiltrado.

Os resultados inscritos no quadro A, dizem-nos que 5 doentes têm a calcémia entre 10,62 e 11 mgrs.  $\%$ , 12 têm o cálcio sanguíneo de 11 a 12 mgrs.  $\%$ , 8, de 12 a 13 mgrs.  $\%$  e 3 de 13 a 13,26 mgrs.  $\%$ .

Determinámos o índice de sedimentação em 20 dêstes reumáticos e não verificámos qualquer relação entre o seu valor e o da calcémia total.

Em 11 doentes a calcémia é superior ao normal (9-12 mgrs.  $\%$ ), isto é, em 39  $\%$  dos casos, correspondendo 7 ao tipo inflamatório e 4 ao tipo artrite-artrose e artrose. A calcémia elevada afeta, portanto, cada tipo de reumatismo em igual percentagem de casos (39-40  $\%$ ).

Registámos, pois, tendência para calcémia elevada nos reumáticos (12 sôbre 28 doentes) e hipercalcémia em 40  $\%$  dos casos; esta variação da calcémia não se relacionou com o valor do índice de sedimentação, nem com a intensidade do processo de descalcificação, nem ainda com o tipo de reumatismo.

O cálcio ultrafiltrável, avaliado em 27 doentes, variou de 4,6 a 8,3.

Verificou-se que em 3 reumáticos a calcémia ultrafiltrável varia de 4,6 a 5 mgrs.  $\%$ ; em 5, de 5 a 6 mgr.; em 16, de 6 a 7 mgrs. e em 3 de 7 a 8,31 mgrs.  $\%$ .

É assim evidente que, exceto em 3 casos, o cálcio ultrafiltrável não sai dos limites normais (4,2 a 6,8 mgrs.  $\%$ ), mas não é menos clara a frequência de valores na zona superior dêstes limites (*em 70  $\%$  dos reumáticos o cálcio ultrafiltrável é superior a 6 mgrs.  $\%$* ). A percentagem dos reumáticos com Ca u. f. na zona superior é, nos com artrite de 58  $\%$  e nos com artrose e artrite-artrose de 80  $\%$ . Estes últimos têm, pois, com maior frequência, calcémia ultrafiltrável superior.

A relação Ca u. f. / Ca total mostrou valores de 0,40 a 0,74, assim distribuídos: em 7 doentes, de 0,40 a 0,50; em 16, de 0,50 a 0,60 e em 4, de 0,60 a 0,74.

É na zona média dos valores limites fisiológicos (0,44 a 0,65), que estão contidos o maior número de casos. Ligeiramente se esboçou a tendência para valores baixos na artrite e altos na artrose.

QUADRO A

Número de doentes	Diagnóstico	Antes da injeção endovenosa de 5 cc. de Ca Cl <sub>2</sub> a 10%			5 minutos depois da injeção endovenosa de Ca Cl <sub>2</sub>			
		Ca total mgrs. %	Ca ultrafiltrável mgrs. %	Relação Ca. u.f. Ca total	Ca total mgrs. %	Ca ultrafiltrável mgrs. %	Relação Ca. u.f. Ca total	Índice de sedimentação globular
1	Espondilo-artrite.	11,20	4,98	0,44	—	—	—	80
2	Artrite das mãos e pés com forte descalcificação.	11,4	4,6	0,40	14,0	6,0	0,42	88
3	Artrite dos pés e mãos.	11,52	—	—	11,57	5,37	0,46	73,5
4	Artrite das mãos, pés e joelhos.	10,79	5,3	0,49	11,47	6,0	0,52	75
5	Artrite dos pés e joelhos.	13,16	5,94	0,45	13,66	7,22	0,52	76
6	Artrite generalizada. Condensação óssea.	13,2	6,8	0,51	14,6	7,7	0,52	48,5
7	Artrite dos pés e mãos; grande descalcificação e deformação.	10,92	6,70	0,61	11,4	7,17	0,62	57,5
8	Espondilo-artrite e artrite sacro-iliaca direita.	11,87	6,27	0,52	12,35	7,12	0,57	99,5
9	Artrite tibio-társica.	12,25	6,17	0,50	—	—	—	26
10	Reumatismo articular agudo.	11,21	6,55	0,58	11,87	7,12	0,59	42
11	Artrites sacro-iliacas.	11,1	5,8	0,52	11,5	—	—	22
12	Espondilo-artrite.	11,78	5,13	0,43	12,35	6,18	0,50	21,5
13	Artrite-artrose da coluna vertebral.	13,0	7,9	0,60	14,8	8,5	0,57	22,25
14	Artrite dos pés.	11,4	6,6	0,57	11,6	6,8	0,58	21
15	Artrites de forma lenta, sacro-iliaca e côxo-femorais.	13,26	8,31	0,62	15,24	9,5	0,62	19
16	Artrite do joelho; descalcificação.	12,5	6,6	0,52	13,7	6,5	0,47	45
17	Espondilo-artrite. (Fase de acalmia).	10,64	6,12	0,57	11,68	6,22	0,53	10
18	Artrite lenta e seca das mãos e pés e região lombo-sagrada.	12,63	6,83	0,54	12,92	7,05	0,54	5
19	Reumatismo crónico do joelho e da articulação tibio-társica. Artrite-Artrose.	10,62	7,92	0,74	—	—	—	19,75
20	Reumatismo osteo-fítico lombar. Artrose.	12,16	6,53	0,54	—	—	—	—
21	Reumatismo osteo-fítico lombar. Artrose.	10,9	6,2	0,56	—	—	—	—
22	Artrite sacro-iliaca.	12,6	6,4	0,50	13,7	7,3	0,53	40
23	Artrite das mãos e pés; forte descalcificação.	11,3	6,4	0,56	11,7	6,7	0,57	—
24	Reumatismo das mãos, pés e torax, sem sinais radiológicos.	11,42	4,89	0,42	11,7	5,08	0,43	—
25	Artrite sacro-iliaca direita; cóxalgia antiga à direita.	12,32	6,51	0,52	13,61	7,63	0,56	—
26	Artrite da mão e cleido-esternal esquerdas.	12,94	5,60	0,43	—	—	—	—
27	Artrites sacro-iliacas.	11,7	6,5	0,56	11,6	6,5	0,56	—
28	Artrite do joelho sem sinais radiológicos.	12,9	6,9	0,54	13,5	7,2	0,53	—

No.	Name of the station	Date	Remarks
1	...	...	...
2	...	...	...
3	...	...	...
4	...	...	...
5	...	...	...
6	...	...	...
7	...	...	...
8	...	...	...
9	...	...	...
10	...	...	...
11	...	...	...
12	...	...	...
13	...	...	...
14	...	...	...
15	...	...	...
16	...	...	...
17	...	...	...
18	...	...	...
19	...	...	...
20	...	...	...
21	...	...	...
22	...	...	...
23	...	...	...
24	...	...	...
25	...	...	...
26	...	...	...
27	...	...	...
28	...	...	...
29	...	...	...
30	...	...	...
31	...	...	...
32	...	...	...
33	...	...	...
34	...	...	...
35	...	...	...
36	...	...	...
37	...	...	...
38	...	...	...
39	...	...	...
40	...	...	...
41	...	...	...
42	...	...	...
43	...	...	...
44	...	...	...
45	...	...	...
46	...	...	...
47	...	...	...
48	...	...	...
49	...	...	...
50	...	...	...

### Variações da calcemia total e ultrafiltrável provocados pela injeção endovenosa de $\text{Cl}_2$ . Ca.

As dores dos reumáticos podem ser atenuadas por injeções endovenosas de cloreto de cálcio (Scheiner e Parouleck).

Morgulis e Perley observaram, por intermédio da injeção endovenosa de cloreto de cálcio, aumento proporcional das duas fracções do Ca plasmático.

A igual conclusão chegaram Smith e Sternberger, mercê de experiências com o cloreto, gluconato e lactato de cálcio, avaliando a calcémia, 2' — 4' — 15' — 30' — 5<sup>h</sup> e 24<sup>h</sup> apoz a injeção.

Os trabalhos de Greenberg e Gunther mostraram que o aumento da calcémia em função de diferentes sais (cloreto, gluconato, lactato, acetato) de cálcio, depende só da quantidade dêste catião contido naqueles compostos químicos.

Assim, 2 grs. de Ca, que são representados nos sais mencionados por quantidades muito diferentes, tomados em ingestão, provocam aumento da calcémia de 1,5 mgrs. 0/0 ou seja de 15 0/0, pouco mais ou menos. O aumento só se começa a manifestar ao fim de duas horas apoz a ingestão e atinge o máximo ao fim de 4 horas — e é totalmente constituído por cálcio ultrafiltrável. Só apoz aquele prazo de tempo, se esboça o restabelecimento do equilíbrio do cálcio sanguíneo assim perturbado.

A boa acção terapêutica dos sais de cálcio em certos reumáticos, o possível vício do metabolismo cálcico nestes doentes, a divergência dos resultados apontados, sugeriram-nos o interêsse do estudo da calcémia total e ultrafiltrável nos primeiros 5 / apoz uma injeção endovenosa de cloreto de cálcio e sua comparação com os valores do jejum.

Ser-nos-à assim permitido avaliar o funcionamento do mecanismo regulador da calcémia (sistema osseo, eliminação intestinal e renal, etc), e, no próprio sangue, conhecer a maior ou menor afinidade das proteínas em face do acréscimo brusco do Ca ultrafiltrável.

\* \* \*

Estudámos o efeito sôbre a calcémia total e ultrafiltrável, da injeção endovenosa do cloreto de cálcio, em 22 dos 28 reumá-

ticos atrás citados e os valores obtidos constam do quadro A. Igualmente se fizeram iguais experiências em 9 doentes não reumáticos, e os resultados respectivos estão inscritos no quadro B.

Reportando-nos ao quadro A, vemos estar a calcémia total aumentada em todos os casos, exceto um, apoz a injeccão endovenosa de 5 c. c. de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ . O aumento registado é em 17 reumáticos (77,5% deles) inferior a 10% do valor inicial; só em 7 casos, êle ultrapassa 1 mgr. por 100 c. c. Nenhum dos diferentes tipos de reumatismo imprimiu à variação da calcémia, orientação definida e característica.

O aumento da calcémia foi inferior à quantidade injectada. Com efeito, a injeccão feita correspondeu a 9,1 centgrs. de Ca. Considerando como normal 2,5 litros de plasma circulante, teríamos aumentado a calcémia plasmática de 3,64 mgrs. por 100 c. c. e a verdade é que só em 7 casos (isto é, 32% dos casos), o aumento ultrapassou 1 mgr. por 100 c. c.

Passados pois 5 minutos, o aparelho regulador da calcémia tinha já actuado, retendo o Ca nos tecidos, talvez no tecido osseo, ou eliminando-o, de molde a baixar a calcémia para o seu valor inicial. A hiperexcitação dêste aparelho, provocada pela brusca entrada do cálcio no meio sanguíneo, pode ter reacções mais enérgicas que as necessárias, e explicar até calcémias inferiores às iniciais, como realmente se registou em um caso. Talvez haja no presente caso qualquer coisa de semelhante com a hipoglicémia produzida pela ingestão do assucar.

Estudámos também o cálcio ultrafiltrável em 20 casos. Eis os resultados obtidos: em 5 reumáticos aumentou mais de 1 mgr. por 100 c. c., em 13, mais de  $\frac{1}{2}$  mgrs. %; em um não variou e em um diminuiu. O aumento do Ca u. f. em 6 casos excedeu o da calcémia total, o que exige a passagem de algum Ca do estado coloidal a ultrafiltrável.

O aumento do cálcio coloidal só em 3 casos excedeu  $\frac{1}{2}$  mgr. por 100 c. c. É pois manifesto que o cálcio injetado retido no sangue está na sua maior parte no estado ultrafiltrável em que foi injetado. Também a variação do coeficiente Ca u. f. / Ca total, diminuindo apenas em 4 casos e aumentando em 14 (de 0,01 a 0,07), isto é em 70%, é concorde com aqueles resultados. Com efeito, como o denominador da fracção mencionada não diminui, e, em regra, aumentou, temos de admitir, à fortiori, aumento do nume-



rador, proporcionalmente ainda mais acentuado, para que se eleve

o valor da relação  $\frac{\text{Ca u. f.}}{\text{Ca total}}$

Em conclusão, verifica-se que passados 5 minutos, menos de metade do cálcio injetado está no plasma da corrente sanguínea; desta porção, cerca de  $\frac{2}{3}$  mantem-se ainda no estado em que foram administradas e  $\frac{1}{3}$ , pouco mais ou menos, já está unido às proteínas.

\* \* \*

Constam do quadro B, os resultados obtidos pela injeção endovenosa de cloreto de cálcio em doentes não reumáticos.

Eles mostram-nos que nos 9 doentes injectados, a calcémia total aumentou em todos, exceto em um: êsse aumento valeu menos de  $\frac{1}{2}$  mgrs. por 100 c. c. em 4 doentes, oscilou de um a dois mgrs. em 4, e foi de 2,01 mgrs em um.

Alguns dêstes aumentos aproximam-se mais da metade do Ca injectado que os verificados em doentes com reumatismo.

O Ca u. f. foi apenas estudado em 6 casos e as suas variações foram: diminuição em um doente, aumento em volta de  $\frac{1}{2}$  mg. por 100 c. c. em 4, e de 1,2 mgrs.  $\frac{0}{10}$  em outro. Estes valores correspondem, pouco mais ou menos, a metade do aumento da calcémia total dos respectivos doentes. Também o cociente Ca u. f. / Ca total pouco variou (0,01 a 0,04).

Nas conclusões a inferir dêste estudo, deve tomar-se em conta o número reduzido de casos. Todavia, o estudo comparativo do efeito do cloreto de cálcio endovenoso em afecções não reumáticas (ulcera duodenal, colecistite, hipertensão etc.), e nas reumáticas, mostra-nos, em regra, nas primeiras, maior aumento da calcémia, e proporcionalmente menor elevação do cálcio ultrafiltrável, ou o que é o mesmo, *menor afinidade das proteínas plasmáticas para o cálcio, nos doentes com reumatismo crónico.*

### Variações da calcemia total e ultrafiltrável provocadas pelo choque proteínico

É sobejamente conhecido o bom efeito da terapêutica pelo choque, mas é quasi completamente desconhecido o mecanismo de acção desta terapêutica. Sabe-se que os sais de cálcio têm

## QUADRO B

Número de doentes	Diagnóstico	Antes da injeccão endovenosa de 5 cc. de Ca Cl <sub>2</sub> a 10 %			5 minutos depois da injeccão endovenosa de Ca Cl <sub>2</sub>		
		Ca total mgrs. %	Ca ultrafiltrável mgrs. %	Relação Ca u. f. Ca total	Ca total mgrs. %	Ca ultrafiltrável mgrs. %	Relação Ca u. f. Ca total
1	Úlcera duodenal	11,42	6,78	0,58	11,97	6,17	0,51
2	»	10,36	6,1	0,58	11,8	6,8	0,57
3	Asma com bronquite	11,68	—	—	12,35	6,18	0,50
4	Colecistite não calculosa	11,0	—	—	12,2	7,5	0,61
5	»	12,5	6,1	0,48	13,4	6,5	0,48
6	»	13,3	—	—	11,8	—	—
7	Hipertensão arterial. Edemas. Artrite	12,2	6,0	0,49	13,4	6,5	0,48
8	Pericolite	10,36	5,5	0,53	11,23	5,7	0,50
9	Fibrose pulmonar	9,12	6,2	0,68	11,13	7,2	0,64

frequentemente, efeitos benéficos nos mesmos estados mórbidos em que a terapêutica pelo choque é suscetível de ser eficaz.

Conhecem-se algumas das perturbações humorais, nomeadamente de natureza física do sangue e hemo-leucocitária em consequência de choques humorais, terapêuticos ou patológicos, mas pouco se conhece das modificações iônicas dos minerais correspondentes a semelhantes situações mórbidas.

Como já citámos acima, Blum menciona hipercalcémia ultrafiltrável durante o choque, Zuntz e La Barre observam hipercalcémia total, e Schittenhelm afirma existir baixa de cálcio total e aumento de potássio; Catterucci observa no período de incubação e início do choque anafilático, calcémia invariável, e hipocalcémia após o choque. As opiniões divergem, portanto.

\* \* \*

Com o fim de possivelmente bem conhecer uma, entre muitas, das alterações humorais produzidas pelos choques, estudámos em 13 doentes a calcémia total e ultrafiltrável em jejum, no auge da sintomatologia clínica do choque (1) (temperatura mais elevada, tremor, etc.) e depois dêste, em período apirético. Os doentes em que se procedeu a estas experiências, foram 7 ulcerados duodenais, (2) 4 reumáticos e 2 asmáticos. Os resultados obtidos estão no quadro C.

Durante o choque a *calcémia total* aumentou em 9 casos (69 0/0 dos casos), diminuiu em 3 e não se alterou em um. Nos casos em que a calcémia diminuiu, a diferença encontrada não excedeu o êrro provável do método de análise; nos que aumentou, excedeu em 5.

O aumento da calcémia no momento do choque proteínico oscilou de 0,12 a 1.79 mgrs. 0/0 e em 55 0/0 dos casos foi superior a 1 mgrs. por 100 c. c.

---

(1) O choque foi obtido em todos os doentes com injeção intramuscular de 5-10 c. c. do leite. Não supomos a quantidade de Ca contido no leite suficiente para ter a mais pequena influência nas variações registadas no Ca sanguíneo.

(2) Os valores da calcémia dos 7 ulcerados mencionados e dos 2 do quadro precedente não abonam o critério dos que vêem na alteração da paratiroide ou na litíase calcíca gástrica, o mecanismo etiopatogénico da ulcera,

## QUADRO C

Número de doentes	Diagnóstico	Antes do choque				Durante o choque				Depois do choque			
		Ca total mgrs. ‰	Ca ultra-filtrável mgrs. ‰	Relação Ca u. f. Ca total		Ca total mgrs. ‰	Ca ultra-filtrável mgrs. ‰	Relação Ca u. f. Ca total		Ca total mgrs. ‰	Ca ultra-filtrável mgrs. ‰	Relação Ca u. f. Ca total	
1	Reumatismo das mãos e pés com acentuadas descalcificação e deformação	12,99	6,55	0,50	14,57	6,89	0,47	18,88	7,45	0,57			
2	R. vertebral. Espondilo-artrite das últimas vértebras cervicais	11,7	5,89	0,50	11,2	5,89	0,52	11,97	6,37	0,53			
3	»	11,2	5,8	0,51	11,78	6,2	0,52	12,8	7,4	0,57			
4	Artrite da mão e da articulação cleido-esternal esquerdas	12,94	5,6	0,43	13,44	6,83	0,50	13,44	7,28	0,54			
5	Úlcera duodenal	11,42	6,72	0,58	11,54	7,28	0,63	14,56	—	—			
6	Asma alérgica	11,6	8,5	0,73	11,6	5,0	0,43	10,9	6,0	0,55			
7	Asma com bronquite	12,0	—	—	11,7	—	—	11,3	—	—			
8	Úlcera duodenal com hemorragia	13,7	6,78	0,49	15,82	7,11	0,44	—	7,22	—			
9	Úlcera duodenal	11,87	4,77	0,40	13,66	6,94	0,50	13,77	7,16	0,51			
10	»	10,7	5,7	0,52	11,7	6,65	0,57	11,2	6,46	0,57			
11	»	12,44	5,67	0,45	13,30	8,29	0,62	11,21	5,36	0,47			

Número de doentes	Diagnóstico	Antes do choque			Durante o choque			Depois do choque		
		Ca total mgrs. %	Ca ultra-filtrável mgrs. %	Relação Ca u. f. / Ca total	Ca total mgrs. %	Ca ultra-filtrável mgrs. %	Relação Ca u. f. / Ca total	Ca total mgrs. %	Ca ultra-filtrável mgrs. %	Relação Ca u. f. / Ca total
12	Úlcera duodenal	10,07	6,01	0,59	11,78	6,77	0,57	12,63	6,80	0,53
13	"	11,21	6,08	0,54	14,79	6,08	0,56	11,78	6,17	0,52

Na passagem do estado febril para o período apirético, há ligeiras modificações nos dois sentidos. Houve casos em que a calcémia pouco aumentou durante o choque, mas verificou-se depois subida progressiva; o aumento atingiu o valor máximo de 2,56 mgrs. %, observado 24 horas apoz a injeccção das proteíñas (leite).

As variações da calcémia total em função do choque humoral provocado são pois, na maioria, de valor reduzido, mas talvez dignas de tomar-se em consideração, por ser considerada anormal todo o aumento ou descida da calcémia superior a 1 mgr. por 100 c. c.

A elevação do cálcio sanguíneo relacionava-se com a intensidade do choque. Também observámos que a calcémia do doente em jejum era mais elevada à medida que aumentava o número de choques.

O cálcio ultrafiltrável aumentou durante o choque em 9 casos, diminuiu em um e conservou o mesmo valor em 2. O aumento verificou-se pois em 75 % dos casos, e variou de 0,33 a 3,3 mgrs. por 100 c. c.; êle excedeu, em regra, 1/2 mgrs. %.

Também a relação *Ca u. f. / Ca total* aumentou em 8 casos (66,6 %), provando-se assim que, proporcionalmente, o cálcio ultrafiltrável aumentou mais que a calcémia total.

O cálcio ultrafiltrável apoz o choque, no momento em que o doente está apirético, é, em 9 casos, ainda mais elevado que durante o choque. Em 7 sôbre os 9 casos, o aumento excede o

erro do método da análise. A elevação da calcémia ultrafiltrável é, pois, na maioria das experiências, duradoura, e ainda progride, embora com menor intensidade, passado o auge do choque protéico.

O cálcio coloidal aumenta também mercê do choque humoral, mas em percentagem e intensidade mais reduzidas que o cálcio ultrafiltrável.

É o aumento dêste que explica a freqüência da subida da relação  $\text{Ca u. f.} / \text{Ca total}$ , durante o choque (66,6 %) e apoz êste (70 % dos casos).

Em virtude das múltiplas funções do cálcio, nomeadamente do ionizado (fracção do ultrafiltrável) e dos resultados obtidos, é lógico relacionar o efeito de certos choques terapêuticos com o aumento do cálcio ultrafiltrável.

## CONCLUSÕES

II — Em 82 % dos reumáticos, os valores da calcémia pertenciam ou à zona superior do limite máximo fisiológico ou o excediam (39 % dos casos).

II — Semelhantes valores de calcémia não se relacionaram nem com o aumento do índice de sedimentação nem com a intensidade do processo de descalcificação, nem ainda com o tipo de reumatismo.

III — Em 70 % dos reumáticos, o cálcio ultrafiltrável é superior a 6 mgrs. %, isto é, corresponde à zona superior do limite fisiológico máximo e só excepcionalmente excede êste. Semelhantes valores da calcémia ultrafiltrável são mais frequentes no reumatismo degenerativo-metabólico (80 % dos casos) que no inflamatórios (58 %).

IV — Cinco minutos apoz a injeção endovenosa de 5 c. c. de cloreto de cálcio a 10 % em reumáticos, verifica-se o seguinte: mais de metade do cálcio injetado já está fora da corrente plasmática sanguínea, e do retido nesta, cêrca de  $\frac{2}{3}$  mantêm-se ultrafiltráveis, isto é, no estado em que foram injectados e  $\frac{1}{3}$ , pouco mais ou menos, está unido às proteínas do plasma.

V — Iguais experiências feitas em doentes não reumáticos (salvaguardando o seu número reduzido) mostram-nos, em estudo comparativo com os resultados obtidos em doentes reumáticos,

ser naqueles maior o aumento da calcémia total e, proporcionalmente, menor a elevação do cálcio ultrafiltrável, ou, o que é o mesmo, existir nos doentes com reumatismo crônico, menor afinidade das proteínas para o cálcio.

VI — O choque humoral obtido pela injeção intramuscular de leite produz alterações na calcémia total e ultrafiltrável que se podem assim esquematizar: o cálcio total sanguíneo aumenta em 69% dos casos; por vezes este aumento pouco nítido durante o choque, intensifica-se nas horas seguintes; o valor do cálcio ultrafiltrável subiu em 75% dos indivíduos submetidos ao choque e este aumento foi proporcionalmente maior que o da calcémia total e também, por vezes, se intensificou apoz a sintomatologia fébril do choque.

VII — O cálcio ultrafiltrável aumenta portanto mais que o coloidal, em consequência do choque humoral,

VIII — Pode atribuir-se certa relação entre a intensidade do choque terapêutico e o aumento da calcémia ultrafiltrável, e possivelmente também, em virtude das funções do Ca ultrafiltrável (parte ionizada), entre o efeito benéfico deste meio terapêutico e o aumento dos iões do cálcio no plasma.

## BIBLIOGRAFIA

- ISIDOR GREENWALD, *Journal of Biol. Chem.*, vol. xciii, 1931, pg. 551.  
 R SMITH AND H. STERNBERGER, *Idem. ibid.*, vol. xcvi, 19 '2, pg. 245.  
 H. O. NICHOLAS, *Idem. ibid.*, vol. xcvi, 1935, pg. 427.  
 CH. O. GUILLAUMIN, Conférence, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, pg. 85  
 JEANNE LEVY ET MADELEINE PACU, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. xv,  
 pg. 1317.  
 CARLOS JIMENEZ DIAS, *El asma y outras enfermedades alérgicas*, 1932.  
 D. M. GREENBERG AND LEWIS GUNTHER, *Arch. of Intern. Med.*, 1932,  
 pg. 855.  
 CANTAROW, DODEK AND GORDON, *Idem, ibid.* 1927, vol. 40, pg. 129.  
 W. BUCHBINDER AND RUTH KERN, *Idem. ibid.*, 1927, vol. 40, pg. 900.  
 D. M. GREENBERG AND LEWIS GUNTHER, *Idem, ibid.*, 1931, vol. 47,  
 pg. 660.  
 H. SCHMITZ, E. ROHDENBURG, V. MYERS, *Idem, ibid.*, 1926, vol. 37,  
 pg. 233.  
 A. P. BRIGGS, *Idem, ibid.*, 1926, vol. 37, pg. 440.  
 LEO CRIEP AND MC-ELROY, *Idem, ibid.*, 1928, vol. 42, pg. 865.  
 E. F. COPP, *Idem, ibid.*, 1930, vol. 45, pg. 136.  
 A. WEINSTEIN AND S. WEISS, *Idem, ibid.*, 1931, vol. 48, pg. 478.  
 A. GREENBERG AND L. GUNTHER, *Idem, ibid.*, 1930, vol. 45, pg. 983.  
 D. M. GREENBERG AND L. GUNTHER, *Idem, ibid.*, 1930, vol. 46, pg. 67.  
 D. M. GREENBERG AND L. GUNTHER AND BERKELEY, *Idem, ibid.*, 1930,  
 vol. 46, pg. 71.  
 A. MARBLE AND W. BAUER, *Idem, ibid.*, 1931, vol. 48, pg. 515.  
 CANTAROW, *Idem, ibid.*, 1932, vol. 49, pg. 981.  
 C. SERONO, *La Presse Médicale*, n.º 90, 1927, pg. 1363.  
 G. ICHOH, *Idem, ibid.*, n.º 101, 1927, pg. 1539.  
 E. KYLIN, *Acta Medica Scandinavica*, xix, 1927.  
 LEO ZIMMERMANN, *Klinische Wochenschrift*, t. vi, n.º 16, 1927.  
 M. WOLF ET A. VALLETTE, *Révue de Médecine*, t. XLIII, n.º 9, 1926.  
 LABBÉ, NEPVEUX ET ROHACEK, *C. R. de la Soc. Biol.*, 1927 — *Séance du*  
*30 novembre 1927.*  
 G. MOURIQUAND, A. LEULIER, M. BERNHEIM ET J. SCHOEN, *La Presse*  
*Médical*, n.º 14, 1928, pg. 209.  
 G. HERXHEIMER, *Klinisch Wochenschrift*, t. vi, n.º 48, 1927.  
 F. RATHERY ET P. L. VIOLLE, *La Presse Médicale*, n.º 68, 1928, pg. 1073,  
 M. BAR, *Endokrinologie*, Leipzig, t. I, n.º 6, 1928.  
 P. L. VIOLLE ET A. GIBERTON, *La Presse Médicale*, n.º 58, 1929, pg. 943.  
 BECKER, *Zeitschrift für Tuberkulose*, Leipzig, t. III, n.º 3, 1929.  
 R. RIVOIRE, *La Presse Médicale*, n.º 43, 1930, pg. 723.  
 MONTARSUL ET DELAVILLE, *Société de Psychiatrie — Séance du 22 Mai*  
*1930.*  
 E. C. WARNERO, *The Lancet*, n.º 5 555, 15/2/930.



- XXe Congrès Français de Médecine, *La Presse Médicale*, n. 84, 1930 pg. 1417.
- BASTOS E MAZO BURON, *Archivos de Medicina, cirugía y especialidades*, t. xxxii, n.º 10, 8/3/1930.
- RIBADEAU-DUMAS, BOURGUIGNON ET MAX LEVY, *Soc. Pédiatrie — Séance du 20/1/1931*.
- RENÉ HAZARD, *C. R. de la Soc. Biol.*, 16 Mai 1931.
- G. MOURIQUAND, A. LEULIER, M. BERNHEIM ET WEIL, *La Presse Médicale*, n.º 42, 1931, pg. 739.
- F. BELLELLI, *Riforma Medica*, t. 46, n.º 24, 16/6/1930.
- P. L. VIOLLE ET P. DUFOURT, *La Presse Médicale*, n.º 73, 1931, pg. 1347.
- TOSCANO RICO, *Calcémia sob o ponto de vista farmacológico*, Conferência, 1934.
- CH. EHRESTRÖM, *Acta Medica Scandinavica*, n.º 4, II, 1931.
- L. LANGERON, DESPLATS, PAGET, *Le Sang*, t. v, n.º 2, 1931.
- A. JUNG, A. HAKKI, *Gazette des Hôpitaux*, t. CIV, n.º 66, 19/8/1931.
- BANDOUIN, LEWIN, AZERAD, *C. R. de la Soc. Biol. — Séance du 23 Avril 1932*.
- NORMANN E WEIL, *Soc. d'Ophtalmologie de Paris — Séance du 19/3/1932*.
- V. GIORDANO, *Folia Medica*, t. xvii, n.º 9, 15/5/1931.
- A. B. MARFAN ET DORLENCOUT, *Le nourrisson*, 19e année, n.º 5, IX, 1931.
- H. MOGENA, IORGOYEN, A. FERNANDEZ, *Los progressos de la clinica*, t. 39, n.º 6, 1931.
- CATTERUCCI, *Il policlinico*, t. xxxviii, n.º 11, 1931.
- URECHIA, DRAGONIER, RETZEANU, *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. — Séance du 28/10/1932*.
- KURT STREIT, *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, t. XLII, n.º 5, 19/7/1931.
- M. PAUTRIER, *La Presse Médicale*, n.º 18, 1933, pg. 345.
- G. TAVARES, *Müncher medizinische Wochenschrift*, t. LXXIX, n.º 50, 9/12/1932.
- A. DRILHON ET M. R. CLOGNE, *C. R. de la Soc. Biol. — Séance du 4/11/1933*.
- M. CHIRAY, MARCOTTE, CANNET, FIRMIN, *La Presse Médicale*, n.º 104, 1933, pg. 2109.
- M. TAUBENHAUS, *Klinische Wochenschrift*, t. XII, n.º 16, 22/4/1933.
- A. BERNHEIM, *The Journal of American Med. Ass.*, t. 100, n.º 13, 1/5/1933.
- D. BERCEANO, *Romania Medica* (Budapest), t. XI, n.º 8, 15/4/1933.
- P. RAVAUT ET D. VINCENT, *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon — Séance du 5/12/1933*.
- M. P. WEIL, *La Presse Médicale*, n.º 11, 1934, pg. 211.
- A. DRILHON, R. CLOGNE, J. JALUP ET DEBIDOUR, *La Presse Médical*, n.º 40, 1934.
- A. STARNA, *Il policlinico*, t. 40, n.º 25, 19/6/1933.
- TH. ALAJOUANINE, L. BAZY ET M. COSTE, *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. — Séance du 22/6/1934*.
- ANT. PREVITERA, *Archivo Italiano de Chirurgia*, vol. 34, fasc. 6, 1933.

- CATALIOLTI, *La clinica chirurgica*, Ann. IX, XXXVI, fasc. 9, 1933.
- ZENOFF, *Wiener Klinische Wochenschrift*, t. XLVII, n.º 8, 23/2/1934.
- D. SCHELLING AND, M. GOODMAN, *The Journ. of American Med. Ass.*, vol. CII, n.º 9, 1934.
- H. HUNSCHIEDT, *Zentralblatt für innere Medizin*, t. LV, n.º 16, 21/4/934.
- E. ZAPEL, *Deutsche Medizinische wochenschrift*, t. LX, n.º 6, 9/2/934
- G. COUNEDI I G. GUDI, *Revista de Clinica Medica*, t. XXXV, n.º 5, 6/3 934.
- G. MENEGAUX, CH. GUILLAUMIN ET J. PERGOLA, *Journal de chirurgie*, t. XLIII, 1934.
- H. GEMEINHARDT UND HANS HORSTERS, *Deutsches Arch für klinische Medizin*, t. CLXXVI, n.º 4, 14/5/934.
- FRED OBERST AND E. D. PLASS., *The Journ. of Clin. Invest.*, vol. XI, 1932, pg. 123.
- J. C. AUBARD AND R. FARQUHARSON, *Idem, ibid.*, vol. XI, 1932, pg. 235.
- RALPH PEMBERTON, *Le rhumatisme cronique* (trad. française), 1933.
- G. MARAÑON, *Once lecciones sobre el reumatismo*, 1934.
- JOHN P. PETERS AND DONALD VAN SLYKE, *Quantitative Clinical Chemistry — Interpretations*, Chapter XVI, pg. 805.
- FRANKLIN, MC-LEAN, A. HASTINGS, *The Journ. of Biol. Chem.*, vol. 108 n.º 1, 1935. pg. 285.
- L. BÉRARD, H. THIERS ET M. HENRY, *La Presse Médicale*, n.º 49, 1935, pg. 977.
- E. LOESCHKE, *Lisboa Médica*, vol. VIII, 1931, pg. 72.
- A. DE MORAS SARMENTO E M. BRUNO DA COSTA, Ca/K et Ca ultrafiltrable chez les tuberculeux, *C. R. de la Soc. Biol.* t. CXVII, pg. 741, 1935.
- M. BRUNO DA COSTA, *O sistema nervoso organo-vegetativo e as águas de Vidago* — Comunicação ao Congresso Internacional de Hidrologia (Lisboa, Outubro de 1930).

## NOTAS CLINICAS

### **Acidentes séricos. Sua fisionomia clínica, sua étio-patogenia e tratamento (proflático e curativo)**

Conhecidos desde há muito é indiscutível que o seu polimorfismo anátomo-clínico se tem revelado cada vez maior à medida que a soroterápia vai alargando o horizonte das suas aplicações e que o seu estudo se torna mais perfeito e sistemático (1).

De tão limitada, a princípio, como passou a tão extensa, na verdade, a lista dos sôros empregados com maior ou menor intensidade e frequência: sôro anti-tetânico, anti-meningocócico, anti-disentérico, anti-gangrenoso, anti-pneumocócico, anti-estreptocócico, anti-poliomielítico, anti-colibacilar, anti-gonocócico, anti-venenoso; sôros hematopoiéticos e hemostáticos; sôros anti-carbunculozo, anti-pestoso e anti-tuberculoso; sôro anti-saramposo e outros sôros de convalescentes (contra a coqueluche, trazorelho, encefalite letárgica, etc.)!

Junte-se-lhe ainda a ingestão (bastante grande nalguns países) de carne de cavalo crua ou insuficientemente submetida à acção do calor e, finalmente, o uso, progressivamente crescente, das transfusões simples e das imunotransfusões, capazes de provocarem, entre outros, certos acidentes de natureza sérica e ter-se-há uma ideia mais ou menos exacta do número de agentes que os podem determinar.

#### Condições determinantes

São muito diferentes, como é sabido: origem e natureza do sôro, via de administração e terreno.

Quanto à primeira é incontestável que os sôros provenientes do cavalo os provocam mais freqüentemente que o sôro humano e que os sôros purificados (mais ou menos desalbuminados) são, pelo contrário, menos nocivos que os *totais*. Segundo Janvier, com efeito, os eritemas, por

---

(1) Docteur Norbert Schliesser, Manifestations atypiques de la Maladie du Sérum, *Thèse de Paris*, 1934.

exemplo, são mais fugazes e menos freqüentes (0,96 a 1,30 para 15 a 20<sup>o</sup>/<sub>o</sub>) com os primeiros do que com os segundos.

Além disso (tanto na gravidade como na freqüência dos respectivos acidentes) os sôros anti-tetânico e anti-tuberculoso ocupam um lugar mais importante que os sôros anti-diftérico e anti-venenoso, podendo considerar-se ainda menos nocivos do que estes os sôros anti-pestoso e anti-carbunculoso.

Pelo que respeita às vias de administração, como bem se compreende, a endovenosa e a intra-raquídea são mais perigosas que a intramuscular e a subcutânea (a via endo-nasal é apenas usada, e por muito poucos autores, para o sôro anti-pneumocócico). De todas a mais inofensiva é indiscutivelmente a via rectal. A influência da dose é de pouco ou nenhum valor. Pelo contrário, a do *terreno* oferece a maior importância.

Assim, a freqüência dos acidentes séricos é de 12 a 40%, respectivamente, nas *creanças* e *adultos*, sendo devidos, entre 100 casos, 14 à primeira injeção e aparecendo os restantes 86 consecutivamente a reinjeções, isto é, em indivíduos *sensibilizados* há mais ou menos tempo por outra ou outras injeções de sôro.

#### Aspecto clínico

Podem ser *locais*, *focais* e *gerais*.

*Acidentes locais* — São habitualmente precoces (mais ou menos), pouco duradoiros e dotados de grande benignidade. Quando consecutivos a injeções subcutâneas ou intramusculares consistem, geralmente, em eritema, simples ou do tipo urticariano, prurido, dôr e tumefação mais ou menos acentuada.

Consecutivos a injeções intra-raquídeas (pelo emprêgo dos sôros anti-meningocócico ou anti-tetânico) traduzem-se, respectivamente, pela exaltação e aparecimento de sintomas meníngeos.

Fáceis de classificar quando se emprega o segundo sôro, podem, com o primeiro, ser considerados como um sinal da sua ineficácia, uma recrudescência ou uma recaída do processo meningítico, situação, diga-se de passagem, que a análise do líquido céfalo-raquídeo permite esclarecer revelando a ausência ou nítida diminuição de meningococos e de purulência no caso de acidentes séricos e o seu aumento ou reaparecimento ao tratar-se, respectivamente, de uma recrudescência ou recaída.

Quando provocados por injeções intra-articulares (como no caso do emprêgo do sôro anti-gonocócico) o aumento do derrame—*amicrobiano* — e as dôres intensas são, logicamente, a sua expressão anátomo-clínica.

*Acidentes focais* — Aparecem, sobretudo, secundariamente à soroterápia anti-diftérica e anti-tetânica: aumento da disfagia e principalmente das adenopatias cervicais e aparecimento de edema da glote realizando um *pseudo-croup* na difteria; *reaparecimento* ou exaltação do *trismus* no tétano.

Num e noutro caso, como é natural, podem acusar maiores ou menores dificuldades de interpretação conduzindo a atitudes terapêuticas muito diferentes, porventura opostas.

Como nas reacções meníngeas condicionadas pela soroterapia intra-raquídea anti-meningocócica ou anti-tetânica, a atenuação ou desaparecimento dos outros sintomas, (formando contraste com os de natureza sérica), a acção evidente do sôro seguida de pseudo-ineficácia, etc., podem conduzir ao esclarecimento de tais situações.

No caso de dúvida, bem entendido, a continuação ou *reprise* da sôro-terapia acompanhada de uma medicação anti-anafilática (de preferência à sua supressão, ainda que temporária), explicam-se e justificam-se plenamente.

*Reacções gerais* — Podem ser imediatas e tardias.

As primeiras aparecem, em regra, secundariamente, às primo-injecções e sobretudo quando estas são endovenosas. De início geralmente brusco, sobrevindo nos dez ou quinze primeiros minutos, os seus principais sintomas são: a taquicardia e a hipotensão arterial, a palidez, as náuseas, os vômitos, a diarreia, a dispneia, a hipertermia, o exantema generalizado « de tipo escarlatinoso », acompanhado de prurido, enfim, um mal-estar geral mais ou menos acentuado.

No fim de quatro horas a situação como que se normaliza persistindo, apenas, a atestar a sua existência, durante dois ou três dias, uma astenia variável mas geralmente atenuada, ligeira.

Diferentes dos estados sincopais « devidos não à injeção — ao sôro — mas à *simples picadela* » (peculiares às pessoas nervosas, fortemente emotivas), tais acidentes, embora muito excepcionalmente (uma vez para 75.000 injeções, segundo os autores americanos) podem, agravando-se, provocar a morte no meio de uma sintomatologia de insuficiência supra-renal aguda.

*Reacções gerais tardias.* — Algumas são muito frequentes e bem conhecidas desde longa data. Outras, pelo contrário, são raras e de individualização mais ou menos recente.

As primeiras constituem, como sabemos, a chamada *doença sérica*, (aparecendo 8 a 14 dias após uma injeção ou reinjeção) e consistem na associação de manifestações *cutâneas* (eritemas simples ou polimórficos, morbiliforme ou escarlatiniforme, urticária, púrpura e edemas); *mucosas* (edema da língua e da glote, etc. e excepcionalmente manifestações de rinite, bronquite e conjuntivite); *articulares* (tumefacção e dôres, mais frequentes nos adultos que nas crianças e localizando-se de preferência às articulações cervico-vertebrais e temporo-maxilares) e, finalmente, de perturbações gerais (febre, taquicardia, hipotensão arterial, cefaleia, astenia, oligúria, albuminúria, náuseas, vômitos, alterações hematológicas da série branca (leucopenia com inversão da fórmula leucocitária) e aumento da coagulabilidade sanguínea. As primeiras, repetimos, constituem a chamada *doença sérica*. As restantes, muito curiosas pela sua

raridade e sobretudo pela sua expressão anátomo-clínica e patogenia, compreendem : as orquites e epididimites ; as adenopatias generalizadas ; as paralisias ; as manifestações gástro-intestinais ; a insuficiência supra-renal, o reumatismo articular agudo e, muito excepcionalmente, as pleurisas, os acidentes urémicos, pseudo-tetânicos e psíquicos.

*Orquites e orqui-epididimites* : São geralmente bilaterais e o seu aparecimento, duas semanas, aproximadamente, depois da primeira inoculação do sôro, é sempre precedido de outros acidentes da mesma natureza, o que, naturalmente, facilita o seu diagnóstico.

Muito dolorosas e de evolução benigna o seu conhecimento, que data apenas de 1920 (1), tem, por certo, a maior importância. Efectivamente, surgindo, por exemplo, no decurso de uma tuberculose, de uma blenorragia, etc., nas quais tenha sido feita a seroterapia, esta situação deixará assim de ser lamentavelmente confundida com uma *complicação*, mais ou menos freqüente, de tais doenças para ser apenas rotulada como um acidente *sérico* benigno, curando geralmente em poucos dias.

*Adenopatias generalizadas* : Podem preceder o aparecimento de outros acidentes séricos (cutâneos, etc.) como num caso observado por Pasteur Valéry-Radot em 1916 — secundariamente a uma injeção de sôro anti-disentérico — ou serem puras, isoladas, como noutro observado por Jonesco e Gracium e sobrevivendo num médico ( que cinco anos antes tinha recebido uma injeção de sôro anti-disentérico ) três a quatro dias depois de uma injeção de sôro anti-estreptocócico.

Os gânglios linfáticos podem ser simultânea ou sucessivamente atingidos. Nêste caso a invasão é rápida apresentando-se, tomados, durante toda a evolução, vários territórios ganglionários atingidos : cervical, inguinal, epitrocleano, etc. Precoces, dolorosas, acompanhando-se ou não de outras manifestações séricas ; mais ou menos generalizadas e de volume variável ; de evolução benigna, rápida ou duradoura, tais são, em resumo, as características anátomo-clínicas destas adenopatias, as quais, embora muito raras, oferecem, sem dúvida, um particular interesse.

*Paralisias* : Observam-se, sobretudo, consecutivamente à sôro-terapia anti-tetânica preventiva o que, naturalmente, as parece tornar dependentes da natureza, dose do sôro e, até certo ponto, da idade, (estes factores, realmente, são apenas aparentes como muito bem salientam certos autores (2)).

A sua maior freqüência consecutivamente ao sôro anti-tetânico é apenas função do maior uso que se faz dêste sôro nos adultos ( os outros sôros, inclusivé o anti-diftérico, capazes de provocarem, também, estas paralisias, têm, na verdade, uma aplicação muito mais limitada ).

---

(1) Blechmann et Stiassnie, Diphthérie grave. Orchi-épididymite bilatérale au cours d'accidents sériques, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1920.

(2) O. Crouzon et J. Christophe, Les paralysies post-sérothériques, *Le Monde Médical*, n.º 799, 1931, pg. 767.

Aparecendo, ordinariamente, oito a dez dias depois da injeção de sôro e um ou dois a eclosão de outros acidêutes séricos (erupção urticariana, artralguas e febre) revestem duas formas principais. Uma, individualizada por Lhermite sob a designação de *paralísias amiotróficas* dissociadas do plexo braquial, tipo superior, caracteriza-se por escapulalgia, unilateral ou bilateral (nêste caso transitória) rápidamente seguida, por ordem de freqüência, de paralísia e atrofia do grande dentado, supra e infra-espinhosos, deltoide, bicípede e braquial anterior denunciadas por síntomas vários: grande exteriorizações da omoplata, escavação das fossas supra e infra-espinhosas; atrofia do deltoide e redução ou impossibilidade de abdução do braço e da flexão do antebraço, etc. E' a forma mais vulgar, patognomónica, pode dizer-se, destas paralísias. Quási sempre *motora pura* pode, no entanto, acompanhar-se de perturbações sensitivas (hipoestesia ou anestesia táctil e térmica) e até simpáticas (*arreflexia* pilo-motora, etc.).

A outra, menos vulgar, pode revestir vários tipos: poli-nevrítico ligeiro, acentuado (pseudo-tabético e poliomiéltico) e generalizado, com extensão bulbo-medular mais ou menos intensa.

Entre as duas formas e aproximando-se principalmente da primeira, devem mencionar-se ainda as formas *localizadas*: nevríte do circumflexo, do radial (a mais freqüente), do cubital, do nervo ótico e do pneumogástrico. Tendo por *substractum* anátomo-patológico um processo de radiculite (Lhermite), de funiculite ou nevrodócite (Sicard e De Genes), medular (Sainton), ou de nevríte (Baboneix), com lesões de trombose, de hemorragia e de edema intersticial nuns casos, de simples congestão do tecido conjuntivo noutros, a sua evolução, geralmente longa, nem sempre é seguida de cura completa, como fácilmente se depreende da sua anátomo-patologia.

#### Manifestações gastro-intestinais

Diferentes, bem diferentes das perturbações digestivas precoces, duas modalidades foram até agora observadas. Numa dominam as nauseas, que são constantes, pode dizer-se, e os vômitos (alimentares, aquosos e biliosos, intensos, freqüentes) realisando um estado de verdadeira *intolerância gástrica*. Observada por Blechmann e Bohn num rapaz de 8 anos (com antecedentes apendiculares e êntero-colíticos antigos e recentes) treze dias apoz três injeções de sôro anti-diftérico *purificado*, a sua natureza parece ser bem demonstrada pelo aparecimento, no dia immediato, de uma erupção urticariana nítida e generalizada (aliás não acompanhada de febre e artralguas) bem como pela sua rápida evolução.

Corresponderiam, estas manifestações gástricas (acompanhadas de dôres expontâneas e á palpação no trajecto de colon) a um certo grau de edema, espécie de *urticária* da mucosa gastro-intestinal?

A outra, mais gráve e duradoira, consiste num estado de aspecto claramente tifoide. Blechmann e M.<sup>lle</sup> Lecoq observaram esta modalidade « numa doente nova com antecedentes urticarianos e acetónémicos fre-

quentes » tendo, além disso, sofrido de uma parotidite gráve complicada de pancreatite dois meses antes de ter contraído uma difteria e ser tratada pela soroterápia apropriada (sôro *purificado*, mas em grande dose) seguida rapidamente de acidentes séricos: edema local e da face, erupção urticariana, morbiliforme e escarlatiniforme repetida, adenopatias, artralguas, mau estado geral, astenia, explenomegália, diarreia, meteorismo abdominal e albuminúria.

Embora a hemocultura revelasse a presença de um gérmen do grupo paratífico-colibacilar fazendo supôr, como bem salientam os autores, a existência de um estado septicémico de origem intestinal não tendo com os acidentes séricos mais que uma relação de *coincidência*, a verdade é que a sua cura rápida - em 48 horas - secundariamente a um tratamento pelo hiposulfito de magnésio e extrato pancreático, parecem comprovar devidamente a sua natureza sérica.

#### Insuficiência supra-renal

Constitue, felizmente, um acidente muitíssimo raro, excepcionalíssimo, mesmo, da soroterápia. Naturalmente os seus principais sintomas são: a astenia cárdio-vascular acentuada, as dôres lombares, a melano-dermia (esta bastante tardia), sobrevindo as dores lombares e astenia, como na observação de Weissebach (1), dez dias após uma primo-injecção e não retrocedendo senão ao cabo de dez meses, de evolução, portanto, bastante duradoira e a sua associação a manifestações mais vulgarmente sobrevindas consecutivamente à soroterápia, entre as quais a urticária. Sem esta manifestação, com efeito, precedendo-a, coexistindo ou sucedendo-lhe, difficilmente, a não ser à falta de outra causa mais provável ou evidente, se poderá atribuir-lhe seguramente uma tal natureza.

#### Reumatismo articular agudo

Pode traduzir-se apenas por um estado febril, artralguas e ensurdecimento dos ruídos cárdiacos ou por evidentes sintomas de lesões endo-mio-pericárdicas: sôpros orgânicos, taquicardia, hepatomegália dolorosa, ritmo de galope e atrito pericárdico, despertando ou agravando, apenas, uma situação anteriormente manifestada.

O seu aparecimento brusco, doze a quinze dias apoz a soroterápia, a coexistência de urticária e ainda a relativa eficácia de salicilato de sódio, abonam sufficientemente a sua natureza sérica.

(1) Weissebach et Gilbert-Dreyfus, Les accidents sériques, Paris, Doin, 1927.

(2) Julien Huber, Sérothérapie antidiptérique et rhumatisme articulaire aigu, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1933, pg. 451-456.

(3) R. W. Weissebach, idem. 456-458.

(4) H. Grenet, idem, pg. 458-459.



Huder (2), Weissembach (3), Grenet (4), etc., pelo menos, assim o pensam relatando como tais algumas observações.

Parece-nos de grande importância conhecer esta manifestação não vá considerar-se muitas vezes como simples e vulgar acidente poliarticular da *doença sérica* (um pouco anormal por ser mais duradouro), exigindo, naturalmente, que não seja tratado pela adrenalina, cloreto de cálcio, etc., mas sim pelo salicilato de sódio.

Nalguns casos, pelo menos, poderão evitar-se graves complicações cardíacas tão próprias, como sabemos, do reumatismo articular agudo.

Do mesmo modo, evitar a soroterapia em antigos e sobretudo em *reumáticos* recentes, quando, bem entendido, não está claramente indicada, é ainda uma dedução do maior interesse clínico a tirar destes factos.

Nestas condições, com efeito, não só evitaremos a possível eclosão de uma *poussée* de reumatismo articular agudo, mas, o que é mais interessante ainda, um estado mórbido que mais ou menos justificadamente queríamos tratar. Tal é o caso de um doente de Paul Wonderweidt (1) suspeito (apenas suspeito) de difteria e o qual, *sensibilizado*, pela ingestão, poucas semanas antes, de hemostil, apresentou, em seguida a uma primeira injeção de soro (após 4 horas) uma reacção sérica banal (urticária, etc) e 5 dias mais tarde uma verdadeira angina *diférica*, cuja soroterapia se complicou de um fenómeno de Arthus, vômitos negros, estado cárdio-vascular grave e, finalmente, de morte. A reacção sérica primitiva, no dizer do autor, encurtou a fase de imunidade passiva « tout se passe comme s'il y avait eu un raccourcissement considérable de l'immunité passive », facto constatado por outros autores (Franciani e Weil-Hallé).

Evidentemente, este e outros factos de igual natureza, não devem fazer-nos abster da aplicação do soro quando devidamente indicado, conduzindo-nos, como muito avisadamente diz Lereboullet, a um estado de condenável *sorofobia*. Impõe-nos, sim, a continuação da soroterapia durante alguns dias tendo em vista, repetimos, o rápido desaparecimento da imunidade passiva sob a influência de uma reacção *sérica*, ou, pelo menos, a observação cuidadosa e repetida dos doentes, prontos a repetir-lhes, com todos os cuidados necessários em tais casos, as injeções de soro desde que surjam indicações formais.

As manifestações pleuro-pulmonares, raríssimas, consistem em edema agudo (dispneia, ralas crepitantes finas, espectoração sero-sanguinolenta, etc) e em derrames sero-fibrinosos assépticos, curando rapidamente. Os accidentes urémicos, por vezes tão graves que podem causar a morte, revelam-se por albuminúria intensa, edemas, anúria, delírio, coma, etc.

Os accidentes pseudo-tetânicos, devidos a contracturas reflexas (secun-

---

(1) Paul Wonderweidt, Accident mortel à la suite de la sérothérapie antidiptérique. Durée de l'immunisation passive abrégée par la réaction sérique. Sensibilisation par ingestion d'un médicament de sérum de cheval, *Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 1933, pg. 63.

dárias a artralguas vertebraes e temporo-maxilares) podem constituir, quando despertadas pelo sôro anti-tetânico, um motivo de graves apreensões de diagnóstico (a coexistência de outros accidentes séricos — urticária, etc. — a ausência de disragia e sobretudo de paroxismos, tão frequentes e próprios do tétano) permitindo o seu diagnóstico, pelo menos nos casos típicos, são também uma possível e já verificada complicação da soroterápia. As manifestações psíquicas (delírio onírico, alucinações, etc.) coexistindo com outras da mesma natureza (urticária, enantema e adenopatias), aparecendo e desaparecendo rapidamente, representam, finalmente, um dos já conhecidos accidentes séricos (1).

### Patogenia

Sem dúvida que nem todos os accidentes sobrevividos secundariamente à soroterápia dependem directamente dela. Tais são as lipotimias, as síncope e certos casos de morte imediata ligados, manifestamente, a fenómenos reflexos comuns a outras injecções e dependentes, apenas, da *pícadela*, e da emotividade dos doentes.

A maior parte, porém, tem a sua origem na soroterápia agindo por mecanismos vários: *coloidoclasia*, *anaflaxia* e *biotropismo*.

A coloidoclasia, naturalmente, condiciona grande parte dos accidentes gerais imediatos, secundários às primo-injecções: astenia cardio-vascular, palidez, lipotimias, síncope, vômitos, etc. As heteroproteínas, inoculadas em indivíduos dotados de grande *labilidade* neuro-vegetativa e humoral, podem provocar, realmente, tais perturbações.

O edema local, a urticária, as artralguas precoces, etc., devidas a reinjecções (a primo ou primo-injecções sendo mais ou menos antigas) dependem, muito provavelmente, de fenómenos de anaflaxia. Conhecer, pois, o estado de *sensibilidade* anterior será não só um meio de prevenir, possivelmente, os accidentes séricos mas conhecer, igualmente, a sua patogenia.

Quanto ao biotropismo, noção relativamente recente e de tão largos horizontes em physio-patologia humana, é manifesto que explica, melhor, condiciona as reacções séricas tardias típicas (urticária, febre, artralguas, etc.) e atípicas como as orquiepididimites, as adenopatias, o reumatismo articular agudo, as manifestações gastro-intestinaes, etc. Directo ou indirecto, isto é, exaltando a sintomatologia fruste de um estado toxi-infectioso que se pretende curar ou despertando outro; químico ou biológico (sorológico ou microbiano), compreende-se facilmente que o campo da sua acção seja muito extenso e diversas, multiformes as suas manifestações.

Bem entendido, uma auto-intoxicação devida, como pretende Jousset, a produtos resultantes da acção nociva do sôro sôbre vários órgãos

---

(1) A. Tzanck et M.<sup>lle</sup> Abadi, Un cas de psychose sérique. Des manifestations psychiques de l'intolérance, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1934, p. 1147.

(fígado, cápsulas supra-renais, etc.) pode provocar igualmente parte dos acidentes tardios, nomeadamente a febre, as artralgias e a urticária.

### Profilaxia

Entre os preceitos a observar em matéria de profilaxia dos acidentes séricos há dois que devem estar sempre presentes no espírito do médico: abstenção da soroterapia quando não categórica, forte, ou, pelo menos, suficientemente indicada e sua aplicação, precedida de cuidados especiais, em indivíduos anteriormente injectados com qualquer sôro. O uso *injustificado* da soroterapia é, na verdade, muito condenável pelos inconvenientes que oferece, não compensados por quaisquer possíveis vantagens.

A este respeito dizem muito avisadamente Jean Cathala, Raymond Garcin, P. Gabriel e R. Laplane: « Quand on voit les conséquences on ne peut que déplorer la mise en œuvre de cette thérapeutique »...

« Des observations comme la nôtre doivent inciter les médecins au calme et à la prudence et leur rappeler que le progrès des thérapeutiques biologiques ne va pas sans certains inconvénients qu'on ne peut oublier dans la pratique » (1)

Pelo que respeita aos sôros anti-diftérico, anti-tetânico e anti-tífico tais inconvenientes poderão evitar-se totalmente, ou quasi, vacinando todas as pessoas ou, pelo menos, aquelas que estão particularmente sujeitas às correspondentes infecções: difteria em todas as crianças de um a sete anos; tétano nos soldados de armas montadas, etc.; febres tifo-paratífoides nos médicos, enfermeiros, etc.

Quanto aos indivíduos suspeitos de *hipersensibilidade sérica* (tendo recebido anteriormente uma ou mais injeções de sôro), impõe-se que sejam previamente *dessensibilizados*: injeção de 0,25 cc. de sôro; uma e duas horas depois 0,5 e 1 c. c., respectivamente, e duas a quatro horas mais tarde injeção, com enormes garantias de inocuidade, da dose desejada. Este método — *esqueptoflático* — provocando pequenos *choques anafiláticos*, previne assim o aparecimento de choques graves, porventura mortais.

Embora menos importantes são também de observar os seguintes cuidados: aquecer o sôro a 37 graus; exigir que seja recente, com menos de um ano; quanto possível não o aplicar seguidamente às refeições; injectá-lo lentamente verificando primeiro, sobretudo se a injeção é intramuscular, que a agulha não está dentro de um vaso sanguíneo; dar aos doentes uma alimentação moderada durante dez a doze horas após a sua aplicação, etc. Êstes cuidados, úteis e recomendáveis em todos os indivíduos, são-nos principalmente nos tuberculosos, asmáticos, eczematosos,

---

(1) Jean Cathala, Raymond Garcin, P. Gabriel et R. Laplane, Réitération spontanée de la paralysie post-sérothérapique. Syndrome radiculo-névritique et urticaire évoluant conjointement par poussées après sérothérapie anti-scarlatineuse, *La Presse Médicale*, 1934, pg. 65.

hemicrânicos, hepáticos, etc., dotados de uma grande *labilidade* neuro-vegetativa e humoral e muito sujeitos, por consequência, a manifestações colóido-clásicas (1). Nestes indivíduos, pelo menos quando a soroterapia é preventiva, deverá empregar-se de preferência o soro *purificado*, sobretudo por electro osmose, menos nocivo (2), ao que parece. A via de administração constitui, igualmente, como vimos, um grande factor de frequência e gravidade dos accidentes séricos. Nestas condições, desde que não estejam formalmente indicadas (como no caso do tratamento da meningite cerebro-espinhal e do tétano pelo método de Lehman ou de Dufourt) a via intra-raquídea e endovenosa, mais perigosas, devem ser sistematicamente excluídas. No caso de se recorrer à última, o soro, puro (e de preferência diluído a 1 para 10 em soro fisiológico) deverá ser injectado lentamente, *gota a gota*.

De preferência, na verdade, devem usar-se a via intra-muscular e principalmente a subcutânea. Outro preceito a observar é o da aplicação de uma dose inicial forte, possivelmente única (como alguns autores preconizam na difteria) em todos? (3) ou só em certos casos (4) (nos outros deverá dar-se com *frequência* e durante o tempo considerado suficiente para a cura da doença em causa). Dêste modo, com efeito, evitar-se há a *hipersensibilização* e o consequente aparecimento dos accidentes séricos, senão sempre pelo menos algumas vezes. Não, talvez, a adoptar em todos os casos mas sem dúvida em alguns, a via nasal e rectal são muito recomendáveis.

Blechmann, entre outros, preconiza a primeira no tratamento das pneumococias infantís e a segunda no dos mesmos estados mórbidos, no da tuberculose pelo soro de Jousset e na profilaxia do tétano. «En 1931, dans le journal *l'Hôpital*, nous proposons d'effectuer dans des cas bien définis, la sérothérapie préventive antitétanique par la voie rectale, pour concilier le désir abstentionniste avec le devoir sérothérapeutique». A via rectal pode servir também para se fazer a dessensibilização, a *esqueptofi-*

(1) Querendo verificar rigorosamente a existência de hipersensibilidade nestes doentes deve fazer-se-lhes uma injeção dérmica ou subcutânea de *uma a três* gotas de soro, determinando, no fim de 20 minutos, uma *pápula urticariana* com uma zona eritematosa de 4 a 8 centímetros de diâmetro. Na ausência de hipersensibilidade não se observa tal reacção. Na primeira hipótese faz-se a dessensibilização injectando sucessivamente e de meia em meia hora,  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  e 1 cc. de soro e, finalmente, verificada a ausência de reacção local e geral, injecta-se a dose terapêutica (Dr. Léon Schekter, *Le traitement de la diphtérie. Sérothérapie. Journ. des Praticiens*, 1933, pg. 538).

(2) Denise Rouget, *Le sérum antidiphtérique purifié par electro-osmose. Étude biochimique et thérapeutique. Thèse de Paris*, 1934.

(3) Robert Debré, G. Ramon et Jean Bernard, *Le sérum antidiphtérique et son action thérapeutique. Étude expérimentale. Deductions pratiques, Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1932, pg. 367.

(4) Willemijn-Clog et Muller, *Détermination clinique de la dose nécessaire dans la sérothérapie de la diphtérie, Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1934, pg. 99-115.

*laxi* applicaando-se um clister de 20 cc. de sôro um pouco antes da injeção terapêutica <sup>(1)</sup>).

Certos medicamentos são também muito recomendáveis na profilaxia dos accidentes séricos. Entre êles merecem indicação especial os sais de cálcio (cloreto, lactato, gluconato. etc.) e de magnésio; a adrenalina, em gotas ou injeção; a *éfedrina* <sup>(2)</sup> — nas creanças, de 1 a 4 anos, três comprimidos por dia de 0,01 cada um; de 4 a 9 anos, três comprimidos por dia de 0,02; de 9 a 15 anos, três comprimidos por dia de 0,03; nos adultos, três comprimidos por dia de 0,03 a 0,05 cada um, devendo dar-se um deles uma hora antes da injeção de sôro e continuando-se a sua aplicação durante 14 dias — a efetonina, os policanfosulfonatos <sup>(3)</sup>, o extracto pancreático e a insulina — a eficácia desta foi incontestável num doente de Marcel Jezancy, apresentando um *choque grave* com o sôro antidiftérico, desaparecendo durante as injeções de insulina (20 unidades), reaparecendo e tornando a desaparecer, respectivamente, com a sua supressão e reaplicação <sup>(4)</sup>.

No caso especial da hipersensibilidade ser devida a anteriores injeções de sôro Robert preconiza como muito eficaz a auto-hemoterápia: «*Prise de 20 cc. de sang, reinjection à la fesse. L'aiguille laissée en place, injection immédiate d'une ampoule de sérum et de suite, suivant la nécessité, injection intra-musculaire ou souscutanée de la dose jugée utile*» <sup>(5)</sup>. Aplicada em 27 individuos nenhum deles, com efeito, apresentou o menor incômodo secundariamente ao sôro.

### Terapêutica

É condicionada pela etiopatogenia e localização dos accidente séricos.

Os accidentes locais, geralmente benignos, cedem fâcilmente às applicações quentes no caso da injeção ser subcutânea ou intramuscular (dôr e edema) e raras vezes constituirão um motivo de suspensão da soroterápia. Pelo contrário, quando secundárias a injeções intra-raquídeas (tétano, meningite cérebro-espinhal e mesmo poliomielite e paralisias diftéricas) podem impôr a sua aplicação por outras vias e até a sua substituição por outra terapêutica (abcesso de fixação, injeção de endoproteínas específicas ou acridinoterápia intra-raquídea na meningite cerebro-espinhal, etc.).

(1) Em vez d'êste método alguns autores recorrem à ingestão do sôro ou simplesmente de uma pequena quantidade de carne crua, de peptonas, etc.

(2) Pierre Paul Lévy, Prévention des accidents sériques par l'ingestion d'éphédrine et par son renouvellement régulier. *La Presse Médicale*, 1933, pg. 1906.

(3) Fernand Mercier, Les médicaments antichoc. Une nouvelle médication préventive et curative de la maladie sérique et des états de choc: «les polycanfosulfonates» *Paris Médical*, Décembre, 1934, pg. 437.

(4) *La Médecine Générale Française*, n.º 8, Octobre, 1934, pg. 337-338.

(5) M. Robert (de Clermont Ferrand), De la prévention des accidents sériques de réinjection, para l'auto-hémothérapie, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1934, pg. 435-436.

Evitando o possível aparecimento de acidentes de outra natureza deve, naturalmente, fazer-se nestes casos um tratamento pelos medicamentos anti-anafiláticos: adrenalina, efedrina, sais de cálcio, etc.

Contra as reacções gerais imediatas os tonicardíacos: óleo canforado, coramina, canfol, cafeína, etc. e a adrenalina (em injeção intra-muscular, endovenosa ou intra-cardíaca, segundo os casos) constituem uma terapêutica geralmente eficaz.

Como tratamento da chamada *doença sérica*, ao lado dos pós inertes e das pomadas anti-pruriginosas (de mentol, etc.) e da aspirina, salicilato de sódio, etc., contra as artralguas, são ainda a adrenalina (em altas doses, 50 a 100 gotas), a efedrina e outros medicamentos similares que estão particularmente indicados. Evidentemente, a pancreatina, o hiposulfito de magnésio, os sais de cálcio, o ácido láctico (5 grs. por dia para as crianças de 6 anos e 10 a 12 para os adultos, segundo Camescasse); a associação do benzoato e do salicilato de sódio — aã 6 grs. para 200 de excipiente, na dose de uma colher das de sopa, a princípio de hora em hora e mais tarde de duas em duas horas<sup>(1)</sup> —; a auto-sôro e auto-hemoterapia podem e devem também empregar-se

No caso particular das paralisias e amiotrofias deve recorrer-se às maçagens e principalmente à ionização iodada ou cálcica. Os extractos tipo eucortone, cortin, eschiatin, o cloreto de sódio e a cisteína<sup>(2)</sup> etc., estão indicados e são úteis na insuficiência supra-renal.

Enfim, os outros acidentes biotrópicos (contra os acidentes focais nada há de especial a recomendar) deverão ser tratados segundo a sua sede, natureza e intensidade: pomada de colargol e aplicações quentes nas orqui-epididimites, salicilato de sódio no reumatismo articular agudo, sangria e diuréticos nas manifestações urémicas, etc., etc. Em todos os casos uma dieta hipotóxica (lacto-vegetariana e hidrocarbonada), representando um valioso factor de cura, não deverá jámais ser esquecida.

---

(1) Vincent, Sur un mode de traitement préventif et curatif des réactions sériques par la médication benzosalicylée, *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1932, pg. 549.

(2) R. Rivoire, Le traitement de la maladie d'Addison, *La Presse Médicale*, 1935, pg. 1122.

## LIVROS & REVISTAS

**Cancer primiti de la plèvre** — Victor Audibert, Prof. de la Clinique Médicale; F. Aviérians, Assistant de la Clinique Médicale et S. Ferravier, Interne de la C. Médical, Faculté de Médecine de Marseille — *Archives Medico-chirurgicales de l'Appareil respiratoire*, n.º 3, 1935.

Numerosos autores se ocuparam do cancro primitivo da pleura, na segunda metade do último século, mas em muitas observações se verifica a falta de controle microscópico.

Presentemente abundam as publicações acêrca do assunto a-pesar-do que se verifica a discórdia que reina no capítulo da histogênese.

Os autores internaram, na Clínica Médica, em Janeiro de 1933, um homem de 31 anos que apresentava sinais de impregnação tuberculosa, com pleurisia sero-fibrinosa cujo derrame tinha sido várias vezes puncionado.

Na Clínica Médica o derrame era hemorrágico puncionado de citologia banal e bacteriologia negativa. O doente apresentava-se dispneico e o derrame reproduzia-se com extrema rapidez, conduzindo a breve trecho a um grau de anemia considerável, recebendo por tal motivo duas transfusões de 300 cc., com oito dias de intervalo.

As melhoras acentuaram-se e durante 3 meses não foi puncionado.

O exame radioscópico revelava então paqui-plurite em toda a altura. Teve alta, passando a fazer a sua vida habitual até que em Novembro foi reinternado, por dôres atrozes no hemitorax irradiando para a espádua e para o abdômen, rebeldes à terapêutica (punção, morfina e radioterapia).

A ablação do frénico deu um alívio de pouca duração. Em Fevereiro de 1934 o exame biópsico de massas tumorais revelou a existência dum cancro intra-torácico. O exame necrópsico revelou um espessamento considerável da pleura, à custa dos dois folhetos, bosselado, esbranquiçado e lardácio, com pequenos quistos de conteúdo hemorrágico.

O exame histopatológico mostrava três tipos diferentes: sarcoma fibroblástico, trabecular e lacunar, e reticular. Os autores referem o particular interesse dêste tumor.

«A evolução fibroblástica reticular dos elementos tumorais que parece não ter sido assinalada e que põe de novo o problema da natureza mesenquimatosa do revestimento pleural. Certos aspectos lembram os tumores das bolsas serosas que põem o mesmo problema».

\* \* \*

Parece gozar de certa predilecção pelo sexo masculino sendo a idade preferida dos 45 aos 55 anos. A pleura direita é mais freqüentemente sacrificada. Ao contrário dos traumatismos, a pleurisia tuberculosa goza de certo valor como factor predisponente. De evolução arrastada, acompanhado por muito tempo de bom estado geral, o canceroso da pleura é muitas vezes tomado por um tuberculoso insipiente. Estas particularidades são devidas à barreira formada por um tecido endotelial e à defeituosa vascularização da pleura. Mais tarde a atenção é chamada para a pleura que pode apresentar um derrame hemorrágico ou não. As dôres atrozes, o estudo radiológico e outros exames laboratoriais conduzem-nos ao diagnóstico provável. O prognóstico é quasi sempre fatal. Pode apresentar uma forma localizada e uma forma difusa. A sua natureza histológica tem dado lugar a grandes discussões como atestam as múltiplas designações que tem recebido: sarcoma, sarcocarcinoma, sarcoma-endotelioma, condromixosarcoma, etc.

Depende este neoplasma do endotélio dos vasos linfáticos da pleura ou do seu revestimento endotelial? É este de origem mesenquimatosa ou deriva da endoderme?

Admite-se hoje duma maneira geral que os neoplasmas da pleura não derivam do endotélio dos linfáticos. Sendo derivado da endoderme o endotélio da pleura, os neoplasmas desta seriam então considerados tumores de natureza epitelial e de natureza conjuntiva se o mesmo endotélio tem uma origem mesenquimatosa. O caso presente, dizem os autores, advoga a favor da segunda hipótese.

ANTUNES DE AZEVEDO.

---

Deux cas de Kala-azar de l'adulte á évolution cronique — M. Jean Pièri—*B. de la Société Médicale des Hopitaux de Paris*, n.º 23, 935

O autor observou dois casos de Kala-azar do adulto de evolução prolongada, com baço e fígado volumosos que foram por muito tempo considerados como {casos de cirrose e sífiles-hepato-esplénica. Foram muito rebeldes ao tratamento pelo antimónio cuja eficácia no Kala-azar infantil todos conhecem. O stibyal, o neostibosan, o stibenyl, o emético, a ureias-tibamina de Bramachari, a automalina, foram ensaiados ante a rebeldia oferecida. A radioterapia pareceu um bom adjuvante. O autor termina por recordar que a profilaxia deve visar particularmente a luta contra o phelebotomus.

ANTUNES DE AZEVEDO.



Metabolisme du clore dans quelques syndromes rachidiens, sa valeur diagnostique dans la méningite bacillaire - A. Prunell, Montevideo - *Revue de la tuberculose*, Junho 1935, n.º 6.

A taxa dos clorotos no líquido cefalo-raquídeo (7,20-7,30) é bem superior à do sangue (5,30-5,90) resultando a diferença do papel activo desempenhado pelos plexos coroides.

A isotonia do sangue e do líquido cefalo-raquídeo por virtude da impermeabilidade dos plexos coroides para determinadas moléculas contidas no primeiro daqueles humores, é estabelecida pela referida diferença na taxa dos clorotos. Mercê de factores de ordem vária, que comprometem as funções do filtro electivo, é o elemento vascular que surge como auxiliar no desempenho de semelhante papel. Criada uma permeabilidade anormal é o líquido cefalo raquídeo invadido por determinadas substâncias que dariam margem a um desequilíbrio osmótico se não se verificasse um hipocloroquia compensadora por passagem para o sangue duma determinada quantidade de clorêtos. A hipocloroquia pronunciada é considerada comum nas meningites bacillares (Mestrezat, Lattes, Fontecilla, Sepulveda, etc.). Loisebleur colaborador de Mestrezat, resume assim as suas conclusões :

1.ª - NaCl < 6, sempre meningite tuberculosa.

2.ª - NaCl entre 6 e 6,5 : de 28 a 34 % de meningites tuberculosas e 26 % de meningites não tuberculosas.

3.ª - NaCl de 6 a 6,5 + linfócitos = meningite tuberculosa Na Cl de 6 a 6,5 + polinucleares = meningite não tuberculosa.

4.ª - NaCl de 6,5 = meningite aguda não tuberculosa.

Para outros autores o valor diagnóstico da taxa dos clorêtos não é de grande interesse. Na febre tifoide tem sido observada uma hipoclororáquia precoce, mantendo-se depois horizontal o nível dos clorotos. Na meningite tuberculosa o nível dos clorotos baixa progressivamente; há pois interesse em análises sucessivas como preconizam alguns autores, estabelecendo-se uma curva que é mais elucidativa. Pode na pneumonia lobar aguda observar-se uma hipoclororáquia e dada a frequência dos sintomas meningios que acompanham a referida doença, compreende-se o alcance que semelhante conhecimento possa ter. Nowiks encontrou na meningite meningocócica valores de 5,9.

Neal e Esselement dizem que as curvas dos clorotos na evolução das meningites varia com a sua natureza. Na meningite tuberculosa há uma queda inicial seguida de elevação no último período; na pneumocócica a queda é progressiva até à morte; na meningocócica a queda é progressiva nos casos de evolução fatal, e nos casos que curam o nível dos clorotos atinge o normal. Prunell em 31 casos de meningite tuberculosa procedeu à cultura em caldo de Besredka e ao exame directo após centrifugação e enquanto que este método deu 46,15 p. 100 de resultados positivos o segundo deu 96,42 %.

Em 17 líquidos bacillares a raquicultura deu 100% de resultados positivos; o exame directo 47%; o valor máximo dos clorotos 6,78, o mínimo 4,87.

Nas meningites há hipoglicoráquia que é atribuída à fermentação microbiana, à desintegração leucocitária, ao poder glicosante dos tecidos inflamados, etc. Há hiperglicoráquia na retenção azotada, nos tumores cerebrais, nas hemorragias cerebrais e na encefalite letárgica. O retículo de fibrina que se encontra nos líquidos bacilares tem gosado de grande valor no diagnóstico diferencial mas tem sido encontrado nas meningites serosas, nas poliomielites, na meningite sífilítica, nos tumores espinais, etc.

Prunell, em 23 líquidos com baciloscopia positiva, incidiu as suas investigações sobre os cloretos, glucose e fibrina.

Cloretos: mínimo — 5,04; máximo — 6,871.

Glucose: mínimo — 0,18; a 0,23; máximo — 0,41 a 0,53.

Fibrina: 93 %.

Em dois casos de meningite pelo bacilo de Pfeiffer, havia retículo de fibrina, vestígios de glucose, cloretos 5,23 a 5,70 e células 110.000 e 49.000 com polinucleose

Num caso de meningite sífilítica com Wassermann positiva havia 6,30 de cloretos.

A clororáquia, mesmo associada a outros elementos semiológicos (células, albumina, fibrina) não permite grande confiança para o diagnóstico diferencial. Vários autores encaram as relações entre a clororáquia e a clorotémia, dizendo que há baixa dos cloretos no líquido céfalo-raquídeo e no sangue avançando alguns que a clororáquia segue o cloro plasmático e não o cloro tissular. Relacionam outros a hipoclororáquia com um aumento do ácido lático resultante duma imperfeição na combustão dos hidrocarbonatos. O papel dos carbonatos parece por igual importante. Prunell, em vários casos de meningite fez a determinação da clorotémia globular e plasmática e da clororáquia encontrando baixa concomitante que se acentua à maneira que a doença progride. A hipoclororáquia é comum às meningites, bacilar, pneumocócica, estreptocócica, de Pfeiffer e por outro lado nas meningites bacilares pode encontrar-se uma clororáquia normal. As perturbações da auto-regulação entre os sistemas lacunar e vascular, a cloropexia, os vômitos, a eliminação dos cloretos pela expectoração, a participação renal, a evolução do processo meníngeo, o factor constitucional, o papel da hiper-recloração, podem influenciar a clororáquia. O autor termina o seu artigo concluindo:

1.º Durante o período de estado da meningite bacilar constata-se uma diminuição dos cloretos e da glucose e a presença de fibrina coexistindo com pleocitose e hiperalbuminose. O conjunto destes elementos não dá mais que uma presunção para o diagnóstico, mas aliado à clínica, adquire um valor considerável.

2.º A hipoclororáquia pode verificar-se nos síndromas raquídeos agudos de etiologias diversas: estreptocócica, meningocócica, cocobacilo de Pfeiffer, e pneumocócica.

3.º Em alguns casos de aguda bacilar, sobretudo no período inicial, a riqueza de cloretos é vizinha da normal (6,70 a 7).

4.º Os factores que intervêm na diminuição dos cloretos raquídeos são de ordem funcional e mecânica e subordinados: ao período de evolução,

à supressão ou redução do sal e sobretudo à intensidade do processo tóxi-infeccioso que domina o síndrome.

5.º A dosagem dos cloretos raquídios e sanguíneos nas meningites agudas, bacilares ou não, revela numa baixa simultânea da clororáquia e da clorémia. Em dois casos apenas, de 18 observados, o cloro globular indicava a coexistência duma cloropexia tissular.

6.º A hipercloretação efectuada na meningite aguda demonstra o transporte de cloretos, o restabelecimento efémero da clororáquia e da clorotémia e a eliminação dos cloretos injectados principalmente por via renal.

7.º Não há diversos síndromas meníngeos, mas um síndrome meníngeo cuja etiologia será revelada pela reacção histoquímica e sobretudo pela determinação do agente patogénico.

ANTUNES DE AZEVEDO.

---

**Abces du poumon e diverticules de l'oesophage** — Por Prewost et Leblanc — *Archives Medico-chirurgicales de l'Appareil respiratoire*, n.º 3, 1935.

Os divertículos da hipofaringe e do esófago, complicam-se frequentemente de abcessos do pulmão. Os primeiros chamados também divertículos de Zencker, situados no triângulo anatómico de Laisner, resultam da pressão dos alimentos contra aquele ponto fraco da parede da faringe, e podem durante anos evolucionar surdamente sem que nada chame a nossa atenção.

Os segundos com sede na parte média ou inferior do esófago, também chamados de Rokitanski, resultam de retracção cicatricial, por fenómenos inflamatórios peri-esofágicos. Observaram os autores, um abcesso do pulmão numa doente em quem um exame radiológico, depois da injeção intra-traquial de Lipiodol, por via nasal, (método Hieguet) revelou um divertículo da hipofaringe por parte do Lipiodol ter sido deglutida. A doente curou depois duma vómica tardia. Os autores chamam a atenção para estes divertículos de Zencker nos quais devemos pensar sempre em face dum doente com o abcesso do pulmão de origem incerta. Para estes não devemos dispensar um exame radiológico do esófago em O. A. D. depois da injeção de barita.

Quanto à patogenia dos abcessos que complicam os divertículos do Zencker deve admitir-se que êles estão relacionados com a aspiração, por via brônquica de partículas alimentares infectados por desaparecimento do reflexo tóssígeno de protecção por encerramento da glote. A hipótese da infecção por via sanguínea parece dever ser afastada, depois dos trabalhos histológicos realizados por numerosos autores. Prewost e Leblanc, justificam o interesse do conhecimento dos referidos divertículos que curados radicalmente por via cirúrgica, libertavam os doentes de possíveis recidivas.

ANTUNES DE AZEVEDO.





## NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

### **Prof. dr. Cunha Mota**

Esteve em Coimbra onde realizou duas brilhantes conferências sobre «Blastomicose brasileira» e «O ensino médico em S. Paulo; seus métodos e seus resultados», o distinto professor da Faculdade de Medicina de S. Paulo, sr. dr. Cunha Mota.

Às suas conferências, presidiu o sr. dr. João Pôrto, director da Faculdade de Medicina, sendo a apresentação do conferente feita em termos muito calorosos pelo sr. dr. João Marques dos Santos, professor de Anatomia patológica, cadeira que o ilustre visitante rege na sua Faculdade.

No Hotel-Astória, foi oferecido, pela Faculdade de Medicina, um banquete ao distinto professor, durante o qual se trocaram affectuosos brindes, que foram iniciados por um elegante discurso do sr. dr. João Pôrto.

### **Dr. Geraldino Brites**

Os alunos do curso de aperfeiçoamento de histologia patológica dos órgãos hematopoeiticos, tão brilhantemente regido pelo sr. dr. Geraldino Brites homenagearam este professor com um banquete que se realizou no Luso e no qual tomaram parte alguns colegas daquele catedrático.

A Faculdade de Medicina exarou na acta um voto de congratulação pelo funcionamento do referido curso.

### **Faculdades de Medicina**

De Coimbra -- O Conselho da Faculdade de Medicina nomeou sub-director dos serviços de Ginecologia e de Oftalmologia e do Instituto do Rádio, o sr. dr. Luiz Martins Raposo, e assistente voluntário do Curso de Oftalmologia, o sr. dr. Guilherme de Amaral Abranches.

### **Sociedades científicas**

#### **Academia das Ciências**

Na reunião de 6 de Junho da 1.<sup>a</sup> classe desta Academia, registaram-se convites para a Academia se fazer representar no Congresso de Derma-

tologia e Sifilografia de Budapest, que se realiza de 3 a 28 de Setembro, assim como na *Semana Médica Internacional*, que se realiza em Montreux, de 9 a 14 de Dezembro.

A Academia sabendo que o sr. dr. Egas Moniz fará uma conferência por essa ocasião, encarregou este ilustre académico de a representar na última reunião internacional.

O sr. prof. Egas Moniz realizou a seguir a sua comunicação sobre a obra do Padre Faria, de cuja biografia se ocupou largamente.

Sobre o assunto falaram os professores Henrique de Vilhena e Oliveira Simões, ocupando-se ambos da efectivação dos alvitres feitos pelo sr. dr. Egas Moniz.

O prof. sr. Henrique de Vilhena enviou para a mesa uma proposta que foi aprovada por sugestão do professor Egas Moniz para que se solicite da Câmara Municipal de Lisboa para que a duas novas artérias da capital sejam dados os nomes do Abade de Faria e do Papa João XXI portugueses muito notáveis que foram cuja fama honra a nossa nacionalidade.

Também propôs que a Academia communicasse à Escola de Medicina de Nova Gôa a homenagem que lhe foi prestada à memória do Abade Faria.

Foi lida a comunicação do sr. Bettencourt Ferreira e Ziller Rua Perez, trabalho efectuado no Instituto de Zoologia do Pôrto, sobre a anomalia da salamandra de poço.

Sobre este trabalho falou o sr. dr. Sabino Coelho, cujo elogio recordou estudos seus já de 1880 entre outros sobre a bexiga matatória. Em seguida encerrou-se a sessão.

#### Sociedade das Ciências Médicas

Na reunião do dia 7 de Junho foi eleito para representar a Sociedade no próximo Congresso Internacional de Dermatologia e Sifilografia o sr. dr. Carlos Artur da Silva.

Na ordem da noite, o sr. dr. Mário Cordeiro fez uma comunicação sobre aspectos radiológicos da tosse convulsa. Depois de expor a história das ideias dos autores que se têm dedicado ao assunto, justificou anatomicamente as imagens que se observam nas radiografias, ligando a evolução anatómica da doença com a ordem das diferentes imagens referidas.

Dos 25 casos que estudou, procurou o sr. dr. Mário Cordeiro não só explicar as imagens, mas ainda verificar o seu valor como mais um elemento diagnóstico na tosse convulsa.

Apresentou a estatística dos casos observados, na qual há só três incacterísticos, e não encontrou em nenhum as imagens iniciais do período catarral, o que é devido ao facto dos doentes só tardiamente procurarem a consulta.

Disse que, nos casos positivos, se encontra: peri-bronquite simples ou formando um triângulo basal de Gotche, a hilate, com característica da bilateralidade, uma simples estriação radiante do hilo.

Verificou o valor destes sinais na prática e concluiu por dizer que

nos casos em que a observação clínica e a análise do sangue, hoje justificadamente considerada típica, sejam insuficientes, a radiografia pulmonar pode ser de grande utilidade na solução do seu diagnóstico.

O sr. dr. Pinto Coelho apresentou uma doente que sofrera uma fractura, por traumatismo, da tuberosidade externa da tibia e que se curou com aparelho de gesso, e relatou um caso particular, de ósteo-condrite da anca, pelo seu valor debaixo do ponto de vista etiológico de tais lesões, porque o decorrer da doença se fazia com a doente de cama, e por ter um valor experimental sob o ponto de vista etiológico.

O sr. dr. Mário Quina deu conta de uma nova modalidade de reacção percutânea à tuberculina, que consiste na aplicação de uma gota desta substância na pele, sobre a qual se coloca uma tira de adesivo. A leitura é feita passadas 48 horas, observando-se, quando a reacção é positiva, a formação de eritema, vesículas miliares e infiltração.

Na segunda reunião de Julho desta Sociedade, o sr. dr. Salazar de Sousa dissertou, sobre lesões arteriais tardias consecutivas à arteriografia. Depois de pôr em evidência o grande valor do método de criação portuguesa, relatou um caso, ocorrido no seu serviço, em que uma radiografia feita lhe fêz suspeitar de uma neoplasia do maxilar inferior. Uma arteriografia elucidativa, porém, mostrou que não se tratava de um sarcoma. Mas, um ano decorrido, nova radiografia mostrava uma lesão tardia.

O sr. dr. Reinaldo dos Santos agradeceu ao sr. dr. Salazar de Sousa esta sua comunicação e disse que se todos os incidentes que se dão nos métodos fôsem levados às sociedades científicas não se dariam muitos mal entendidos.

Seguiu-se o sr. dr. Fernando Correia, que fêz uma comunicação sobre o problema da profilaxia da cegueira em Portugal.

Começou por chamar a atenção da Sociedade para a importante questão, de modo que se faça, no nosso País, quanto antes, um plano e se ponha em execução, para honrosamente podermos colaborar com a Associação Internacional para a profilaxia da cegueira. Encarou o assunto como um capítulo de higiene social, a que há muito se dedica.

Recordou as estatísticas que nos revelam a existência de cerca de 6.500 cegos em Portugal e a enorme taxa de 11 cegos por mil habitantes, das mais elevadas da Europa, tanto mais indesculpável quanto é certo que grande número dos casos é devido a doenças contra as quais o Estado há muito tempo tem fornecido elementos profiláticos, como a variola, ou leis de defesa, como as que dizem respeito a accidentes de trabalho.

Citou o esforço despendido pelo sr. dr. Mário Moutinho a favor da organização da companhia contra as causas evitáveis de cegueira, que, posta em prática, fará baixar para metade o número de cegos em Portugal.

Terminou por fazer um apêlo aos oftalmologistas portugueses e à Sociedade das Ciências Médicas para que organizem um plano e zolosa e generosamente, como é das tradições médicas portuguesas, colaborem na sua execução, com autoridades, misericórdias, pessoas de boa vontade e instituições que venham a dar o seu auxilio, na certeza de que o que se

tem feito em Portugal para evitar a cegueira se deve quasi exclusivamente aos nossos oftalmologistas.

A comunicação do sr. dr. Fernando Correia foi discutida pelo sr. dr. Mário Moutinho, que disse que já, há anos, na Sociedade das Ciências Médicas, se haviam encetado trabalhos no sentido de se fundar uma Liga de profilaxia contra a cegueira.

O sr. dr. António Assis Brito propõe que o assunto seja tratado na Sociedade e levado aos poderes públicos.

### **Sociedade Portuguesa de Estomatologia**

*Núcleo do Norte* — Na reunião mensal deste Núcleo o sr. dr. António Paúl apresentou a seguinte comunicação: «Particularidades farmacodinâmicas em estomatologia (considerações sobre a acção analgesica duma associação piramidão-barbitúrica)».

Esta comunicação interessou muito a assistência dada a importância do assunto versado e o grande numero de conhecimentos científicos que encerrava. Êle deu origem a considerações dos srs. drs. Côrte Real, Sá Carneiro, Gonçalo de Moura e Martins Moreira.

### **Missões de estudo**

Foi autorizado de, em missão de estudo, visitar a Espanha, França, Bélgica, Inglaterra, Holanda, Suíça e Alemanha, o professor catedrático da Faculda de Medicina, sr. dr. Elisio de Moura. — «Diário do Govêrno», II série, n.º 142, de 21 de Junho.

— Regressou da Itália e França, onde foi em missão de estudo, o sr. dr. António Meliço Silvestre, professor auxiliar da Faculdade de Medicina de Coimbra.

### **Luta anti-sezonática**

Por despacho publicado no «Diário do Govêrno», II série, n.º 148, de 28 de Junho, foi autorizada a chamada dos delegados de saúde concelhios, mediante prévio convite, e em comissão de serviço, a estágio nas estações anti-sezonáticas de Alcácer do Sal ou de Benavente, com direito ao abono de ajudas de custo, despesas de deslocação e transportes, nos termos regulamentares, correspondentes às suas categorias.

### **Direcção Geral de Saúde Escolar**

Foram renovados por mais um ano os contractos dos médicos escolares, srs. drs. Manuel Rodrigues Mateus, do Liceu de Bocage, em Setubal; Eugénia Cândida da Silva, do Liceu de Maria Amália Vaz de Carvalho, de Lisboa; José Jacinto de Sousa Forjaz de Sampaio, do Liceu de Mousinho da Silveira, em Portalegre; Manuel Joaquim da Assunção Teixeira, do Liceu de Passos Manuel, em Lisboa; Leonor da Silva Borlido, do Liceu



de Carolina Michaëlis, no Pôrto; Jaime Ferreira de Carvalho, do Liceu de Fernão de Magalhães em Chaves. «Diário do Governo», II série, n.º 134, de 12 de Junho.

Drs. António de Terra, do Liceu Nacional de Manuel de Arriaga, na Horta; António José de Moura Monteiro, do Liceu de João de Deus, em Faro; Júlio Antunes da Cruz Neves, do Liceu Alves Martins, em Viseu; Abílio Garcia de Carvalho, do Liceu de Eça de Queiroz, na Póvoa do Varzim; Ludgero Lopes Parreira, do Liceu de Rodrigues Freitas; Joaquim de Moura Relvas, do Liceu de José Falcão, em Coimbra. — «Diário do Governo», II série, n.º 139, de 18 de Junho.

O sr. dr. Mário Pinto de Andrade, foi contractado para o lugar de médico escolar do Liceu Rodrigues de Freitas, no Pôrto. — «Diário do Governo», II série, n.º 141 de 20 de Junho.

Drs. Flávio dos Santos, do Liceu de Fialho de Almeida, em Beja; Fernando da Silva Correia, para inspector da 3.ª área da Saúde Escolar; Américo Cortez Pinto, inspector da 2.ª área; Jorge Correia Reis, médico escolar da Escola de Regentes Agrícolas de Évora. — «Diário do Governo», II série, n.º 149, de 29 de Junho.

### Conferências

Realizaram conferências: em Lisboa, os srs. dr. Almeida Dias, «O problema do sono»; dr. Vicente Moreira, «Protecção à Maternidade»; dr. Matos Cid, «A higiene e a civilização»; dr. Victor Fontes, «O sentido do instinto»; dr. João Alberto Correia Guimarães, «Política eugénica».

No Pôrto, os srs. dr. Carlos Santos (Filho), «Radiologia é cirurgia da paz e da guerra — Localização e extracção de corpos estranhos»; dr. Reinaldo dos Santos, «A janela de Tomar e a sua atribuição a um artista português»; dr. António Pereira Varela, «A influência das doenças da bôca na saúde geral — Sua higiene e profilaxia».

Em Viseu, o sr. dr. João Maria Pôrto, «A Igreja protectora das classes humildes».

O sr. prof. Rocha Brito, a convite da C. P., realizou na estação de Coimbra B, uma interessante conferência sôbre «Higiene e civilização».

### Várias notas

Em conformidade com o disposto na alínea 2) da resolução do Conselho de Ministros, publicada no «Diário do Governo», II série, de 16 de Maio, foi rescindido o contracto do encarregado de curso na Faculdade de Medicina de Lisboa, sr. dr. Álvaro Isidro de Faria Lapa e desligado do serviço o professor catedrático da Faculdade de Medicina do Pôrto, sr. dr. Abel de Lima Salazar. — «Diário do Governo», II série, n.º 135, de 13 de Junho.

— O capitão-tenente médico naval, sr. dr. José Tavares Lucas do Couto, foi exonerado do cargo de chefe da 6.ª secção da 1.ª Repartição da Direcção da Marinha Mercante e do de médico do Departamento Marítimo do Centro, sendo nomeado para o substituir o 1.º tenente-médico naval



sr. dr. Joaquim Guerreiro de Oliveira Duarte. — «Diário do Governo», II série, n.º 137, de 15 de Junho.

— Ao sr. dr. João Carlos Falcão de Miranda, assistente de serviço clínico dos Hospitais Cíveis de Lisboa, foi concedida licença ilimitada para gosar no estrangeiro (Europa ou Brasil). — «Diário do Governo», II série, n.º 138, de 17 de Junho.

— Os médicos que terminaram o seu curso na Faculdade de Medicina de Lisboa em 1921, reüniram-se em festa de confraternização em Abrantes.

— Estiveram reünidos em Coimbra para festejar o aniversário da sua formatura os médicos da Universidade de Coimbra que concluíram o seu curso em 1925.

— Também os médicos que se formaram na Universidade de Coimbra em 1916, se reüniram em festa de confraternização, que teve lugar em Braga e a convite da médica sr.ª dr.ª Maria Sameiro Ferro.

— O sr. dr. Lopo de Carvalho, que fazia parte desse curso, inaugurou, por essa ocasião, em Braga, um dispensário anti-tuberculoso.

— Por ter atingido o limite de idade, abandonou a cátedra, o professor da Faculdade de Medicina do Pôrto, sr. dr. Alberto de Aguiar, a quem foi tributada uma grande e significativa homenagem.

## Congressos

Foi autorizado o professor catedrático da Faculdade de Medicina de Coimbra, sr. dr. João Maria Pôrto, director da mesma Faculdade, a ausentar-se para o estrangeiro durante o mês de Setembro, a fim de assistir à «Semana Internacional Suíça» e às «Jornadas Médicas Galaico-Lusitanas» em Orense. — «Diário do Governo», II série, n.º 142, de 21 de Junho.

O sr. dr. Ferreira de Mira, professor da Faculdade de Medicina de Lisboa, tomou parte nos trabalhos do Congresso dos Fisiologistas realizado em Paris, como representante da sua Faculdade e delegado do nosso País.

## Falecimentos

Faleceram, em Lisboa, o sr. dr. José Victorino da Mota, médico na vila de Montijo, natural de Vila Real, e o sr. dr. Francisco Pedro de Jesus, natural de Coimbra; no Pôrto, o sr. dr. Júlio Pessanha Vilhegas do Casal, natural de Viseu; em Tentugal, o médico municipal, sr. dr. Alfredo Soares Conceiro, que deixa viuva a médica, sr.ª dr.ª Maria da Glória Paiva.

— Pelo falecimento de seu pai sr. Alfredo da Cunha e Melo, está de luto o clínico sr. dr. Joaquim Gualberto da Cunha e Melo.

— Pelo falecimento de sua filha a menina Maria Clara Fonseca da Cruz Formigal, está de luto o clínico sr. dr. Júlio Maria Rodrigues Formigal.

— Em Santa Comba Dão, faleceu o sr.ª D. Filomena de Oliveira Massano, esposa do sub-delegado de saúde daquele concelho, sr. dr. Luiz de Oliveira Massano.





LIVRARIA ACADÉMICA  
DE  
MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ULTIMAS NOVIDADES:

- |  |        |
|--|--------|
| ALBERTO PESSOA — Guia de Technica policial, 1 vol. ilust.  | 15\$00 |
| A prova testemunhal, 1 vol. ilust.....   | 20\$00 |
| J. J. da Gama Machado, 1 vol. ilust.....   | 20\$00 |
| Ideas médicas de Eça Queiroz:  |        |
| I A morte de Amelia e a morte de Luiza.....  | 5\$00  |
| II A morte de Juliana e outros casos fatais.....   | 3\$00  |
| III As doenças não mortais.....  | 4\$00  |
| IV O caso de Damaso Salcede.....   | 4\$00  |
| V José Matias, o Tóto e vários outros.....   | 4\$00  |
| Hospitais de Coimbra, 1 vol. ilust.....  | 15\$00 |
| ALBERT-WEIL — La médication antithermique dans la tuberculose et autres maladies. (B)—Frs. 15,00.  |        |
| ALEXANDER — Cuándo debe intervirse quirúrgicamente en la tuberculose pulmonar? 1 vol. con 90 pag. y 28 figuras. (L)—Pesetas 9,00.                                  |        |
| BERNARD ET EVEN — Thérapeutique hydro-climatologique de la Tuberculose. 1 vol, 146 pag. (M)—Frs. 20,00.  |        |
| BOEHLER — Technique du traitement des fractures. 1 vol. 652 pag. 1.046 fig. (M)—Broché Frs. 140. Cartonné toile Frs. 160.  |        |
| BROCQ ET MIGINIAC — Chirurgie du Pancréas, 1 vol. de 428 pages. 74 fig. (M)—Frs. 75,00.  |        |
| CANUYT ET WILD — Le traitement des hémorragies et la transfusion sanguine d'urgence en oto-rhino-laryngologie. (M)—Frs. 35,00.                                     |        |
| DEMELIN — Les mains de fer. Étude sur le forceps. 1 vol. de 108 pag. avec 39 fig. (V)—Frs. 10,00.  |        |
| DOURIS — Toxicologie moderne à l'usage des étudiants en médecine et en pharmacie, des médecins légistes et des chimistes experts.— 1 vol. 339 pag. (V)—Frs. 45,00. |        |

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

*Biolactina*

LABORATÓRIO NORMAL — 50, rua Bernardo Lima — LISBOA

LABORATORIO NORMAL

*"Transpneumol"*

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

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