

COIMBRA MÉDICA

ANO IV

NOVEMBRO DE 1937

N.º 9

SUMÁRIO

	Pag.
BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE UM CASO DE LEUCEMIA AGUDA — dr. Rocha Brito.	549
A FEBRE BOTONOSA DE CONOR E BRUCH (FEBRE ESCARO-NODULAR DE RICARDO JORGE) EM COIMBRA — dr. Antunes de Azevedo	571
LIVROS & REVISTAS—NUTRIÇÃO E BIOTIPOLOGIA— dr. L. Duarte Santos.	615
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES.	LI

MOURA MARQUES & FILHO

COIMBRA

DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. Serras e Silva — Prof. Angelo da
Fonseca — 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 Agosto 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



BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE UM CASO DE LEUCEMIA AGUDA ⁽¹⁾

Leucemia aguda pseudo-escorbútica; espleno-hépatoadenomegálica; pan-hêmato-poiética.

No dia 22 de Setembro do corrente ano de 1937 apareceu-me na consulta externa uma desgraçada doente — Maria Eugénia de Carvalho, — mãe de dez filhos, um dos quais de seis dias, que trazia ao peito. Vinha num estado de profundo abatimento, que se lhe lia no facies, cansado e extremamente pálido.

O que mais avultava, porém; no caso, atraindo logo a atenção de quem quer que fôsse, era a medonha — é o termo apropriado — estomatite hipertrófica, fungosa, ulcerativa e necrótica, entrevista por entre os lábios exangues, cobertos de crostas e revirados pela enorme exuberância das gengivas, como se estas não coubessem na bôca, de cujos cantos escorria uma baba sanguinolenta, de mistura com um cheiro fétido e insuportável.

Ao médico mais desprevenido em assuntos desta natureza ocorria logo o diagnóstico de escorbuto tanto mais que a doente se queixava de dores, do tipo reumatoide, nos membros inferiores.

Vencida a natural e instintiva repulsa que o quadro mórbido provocava, fizemos uma cuidada inspecção à cavidade bucal, que passamos a descrever.

As gengivas, que, como diz a doente, começaram a crescer dois meses antes, portanto, quando ela estava no penúltimo mês

(1) Comunicação apresentada à Quinzena Médica dos Hospitais da Universidade de Coimbra, a 28 de Outubro de 1937.

da gestação, encontravam-se extraordinariamente tumefeitas, cobrindo os dentes e impedindo-a de mastigar.

Sangravam com facilidade e em muitas regiões estavam ulceradas, apresentando noutras focos de gangrena, recobertos de escaras negras. Aqui, acolá, escorria pús. Os dentes, sem chegarem a cair, dançavam nos alvéolos.

As amígdalas e pilares, o veu do paladar, quasi intactos, não tinham pelo menos ulcerações.

Um quadro tão carregado como êste poucas vezes temos visto e é sem dúvida evocativo daquele que o nosso épico magistralmente pinta nos «Lusiadas» quando descreve a epidemia de escorbuto na marinhagem do Gama :

E foi que de doença crua e feia
 A mais que eu nunca vi desampararam
 Muitos a vida, e em terra estranha e alheia
 Os ossos para sempre sepultaram.
 Quem haverá que sem o vêr o creia?
 Que tão disformemente alli lhe incharam
 As gengivas na boca, que crescia
 A carne e juntamente apodrecia.

Apodrecia c'hum fetido e bruto
 Cheiro, que o ar visinho inficionava;
 Não tínhamos alli médico astuto,
 Cirurgião sutil menos se achava.
 Mas qualquer neste officio pouco instructo
 Pela carne já podre assi cortava
 Como se fora morta e bem convinha;
 Pois que morto ficava quem a tinha.

Diz Camões que no sitio não havia médico, mas o grande Capitão, improvisado em clínico, tratou e curou muitos dos marinheiros, como o relata Gaspar Correia nas *Lendas da Índia*, (tomo I pág. 30):

«... a gente começou a adoecer, parece que de aquella fruita (1)

(1) «humas fruitas amarellas do tamanho de nozes».

que era mui delectosa de comer; e a mór doença foi crescerem lhe as gengivas, e lhe apodrecião, com que lhe cahião os dentes e tnhão tão grão fedor da boca, que ninguem o comportava. Aqui o capitão mór deu remedio, que mandou cada hum lauasse a boca com sua propria urina, cada vez que mijassem, o que fazendo em poucos dias sararão».

E... sararam, meus senhores. Jausion, o entusiasta da Urotéria, não sabia certamente, dêste precursor...

Havia adenopatias cervicais, bilaterais, um tanto volumosas, bem visíveis e palpáveis, que a princípio considerámos como dependentes daquele estado bucal.

Em face do exposto resolvemos internar imediatamente a enferma, para um exame mais minucioso e... porque assim o exigia a mais rudimentar caridade.

23 de Setembro. *Nos antecedentes hereditários e colaterais* nada se apurou digno de registro. Teve 10 filhos, dos quais a mais nova tem apenas 7 dias e é amamentada pela mãe. Houve um nado morto aos 8 meses de gravidez e um aborto de dois meses. Um dos filhos morreu.

Nos antecedentes pessoais refere o sezonismo durante 5 meses, há cêrca de 6 anos.

Tem 45 anos, mas aparenta uns 60.

Marido e filhos saudáveis.

Estado actual. Palidez da pele e mucosas; face balofa; no lábio inferior e região mentoniana lesões de piodermite, com pús e crostas; pequeno furúnculo da asa do nariz; outro na região cervical; alguns mais na face posterior da perna esquerda.

Varizes dos membros inferiores, edemaciados.

Rede venosa sub-cutanea torácica bastante aparente.

A auscultação pulmonar revela apenas certa rudeza respiratória e alguns ruidos adventícios. A radiografia está concorde. Não há polipnia.

Quanto ao coração, os sons estão um pouco ensurdecidos mas não há sopros, nem mesmo anémicos; não há arritmias; 90 pulsações por minuto.

Tensões arteriais :

Mx	—	10
Md	—	6,5
Mn	—	4,5
I. O.	—	4

Palpa-se bem o baço, que não está muito aumentado de volume, encontrando-se o polo inferior cêrca de dois centímetros abaixo da grelha costal; êste sintoma — o primeiro que procurámos, apenas a doente recolheu ao Hospital — levou-nos, segundo os bons preceitos clínicos, a indagar a fórmula hemoleucocitária, para o que no mesmo dia foi colhido o sangue da doente.

Entretanto, e enquanto o resultado desta pesquisa não chegava, ficou a enferma num regimen alimentar mixto, rico em frutas e alimentos frescos, condimentados com bastante sumo de limão. Ao mesmo tempo fazia-se o desmame da pequenita, que afastámos da mãe.

Como terapêutica, além dos cuidados de desinfecção, cauterização e limpeza a ter com a bôca, que foi minuciosamente tratada pelo Ex.^{mo} Estomatologista dos Hospitais, o Dr. Acácio Ribeiro, enquanto o seu estado lhe permitiu frequentar os serviços de estomatologia deste colega, ministrou-se o ácido ascórbico em injeções sob a forma de *Cebion* e de *Cantan*, bem como fígado crú segundo a técnica de *Whipple* e ainda o arsénio e o ferro (cacodilato de sódio e protoxalato de ferro) para a hipótese do escorbuto e como antianémicos.

A 25 de Setembro fazia-se a Wass. sanguínea que era negativa e uma análise sumária d'urinas, onde se encontraram: albumina, meio gr., cristais de urato de sódio, glóbulos brancos, vermelhos, células epiteliaes e cilindros granulosos.

O tempo de hemorragia era de 2,5 minutos e o de coagulação de 8,5, com bôa retracção do coágulo.

Esteve apirética até ao dia 28 de Setembro, em que a temperatura começou a subir, para se manter durante toda a evolução da doença, de tipo intermitente e alta.

Epistaxis a 26 de Setembro a qual até então não surgira.

Em 28 de Setembro o colega Dr. Mário Mendes enviava-nos o resultado da análise sanguínea, o que nos ia colocar na pista do

verdadeiro diagnóstico — o de leucemia — já clinicamente entrevisto por nós em face dos sintomas e evolução do morbo.

Hemoglobina —	50 %		
Eritrocitos —	1.904.000		
Leucocitos —	43.800		
Valôr globular —	1,3		%
Células imaturas da série branca	{	Promielocitos	{ neutrófilos 2,6 eosinófilos 0,2
		Mielocitos	{ neutrófilos 9,6 eosinófilos 0,4
Células maduras da série branca	{	granulócitos	{ leucocitóides 2,6 com gran. azurof. 0,9
		linfocitos	{ neutrófilos 42,6 eosinófilos 1,4
		monocitos	{ típicos 12,6 3,5
Células imaturas da série vermelha	{	eritroblastos ortocromáticos	0,2
Células maduras da série vermelha	{	anisocitose	
		poikilocitose	
		hipocromia	

Formula hemoleucocitaria marcadamente anormal, quer quantitativa, quer sobretudo qualitativamente, tanto na série vermelha, como na branca e caracterizada, aquela por uma anemia pronunciada, com valor globular superior à unidade, células imaturas, com anisocitose e poikilocitose e esta por leucose, condicionada por uma leucocitose, relativamente ligeira, com elementos brancos imaturos da medula (12,8 %), atestando uma e outra um funcionamento desordenado do sistema mieloide: deficitário para a série vermelha, tumultuário e hiperplásico para a branca.

Nesta altura, já não pensamos, como já não pensávamos, na hipótese escorbútica, tão prometedora de início, mas que teve de ceder o passo a outro diagnóstico. Agora um facto está fora de toda a dúvida: há perturbações graves de hematopoiese, sendo na linhagem mieloide branca que mais se fazem sentir. Impõe-se o síndrome de leucemia mieloide. Mas crónico ou agudo?

Tudo milita a favor desta última hipótese — o número de leucocitos, que embora alto, não é o que costuma ser nas leucemias crónicas (100.000; 200.000; e muito mais, 1.800.000). Os

acidentes bucais, frequentíssimos na leucemia aguda, raríssimos na crónica. A evolução rápida da doença, que em mês e pouco, atingiu êste grau de malignidade. O baço relativamente pouco hipertrofiado são factores que fazem pender o diagnóstico no sentido proposto.

Quasi todos os autores modernos tem encontrado no hemograma das leucemias agudas a presença de células indiferenciadas ou células origem (*cellules-souche* dos franceses) às quais consoante as suas ideias fisiopatogénicas, apozeram nomes diferentes — hemohistioblastos de Ferrata, hemocitoblastos, grandes linfocitos, mielogonias, leucoblastos, etc. e que em última análise significam a célula embrionária, donde por diferenciações sucessivas se formam os diferentes elementos figurados do sangue.

Tivemos que repartir por diferentes laboratórios a pesada tarefa de nos ajudarem, visto estarem todos ajoujados de trabalho. Porisso, passados alguns dias, pedimos ao assistente Dr. Armando Tavares de Sousa o favor de procurar nos esfregaços de sangue da doente aqueles elementos, que segundo a exegese moderna constituem como que a marca de fábrica das leucemias agudas. Êste colega, que aproveitou a ocasião para contar os glóbulos vermelhos e brancos, tendo encontrado respectivamente 1.035.000 e 60.400 por mm^3 , respondeu-nos ter verificado a existência de células do tipo dos hemohistioblastos de Ferrata, embora «os nucléolos não fôsem muito aparentes».

Registemos que do dia 28 de Setembro a 7 de Outubro — isto é, em 10 dias a anemia acentuava-se muito, passando de 1.904.000 para 1.035.000, quasi metade, ao mesmo tempo que se intensificava a leucocitémia subindo de 43.800 para 50.400.

A doente piorava, pois, em ambas as direcções marcadas desde início, coincidindo êste estado de agravamento com a eclosão da febre até aí inexistente e com a intensificação das supurações.

Em 8 de Outubro fizeram-se novos esfregaços, que, pela razão exposta, se entregaram agora ao Prof. Geraldino Brites, cujas leituras chegaram no dia 11 de Outubro. Naquele dia, tendo-se palpado o baço, êste foi encontrado com volume muito maior — 9 cm. abaixo das costelas e 14 cm. acima — como se determinou pela percussão; também o fígado estava mais volumoso, cujo bordo se palpava 4 cm. abaixo dos seus limites normais. Os gânglios já um tanto tumefeitos desde as primeiras observações,

palpam-se agora melhor, sobretudo os inguinais e axilares. Na região inguinal direita nota-se mesmo um gânglio bastante volumoso, que deve relacionar-se com uma ferida infectada da perna do mesmo lado; aliás qualquer picada ou soluções de continuidade invariavelmente se infectavam.

As dôres reumatoides dos membros inferiores, espontâneas e provocadas têm desaparecido, mas são mais acentuadas as do esterno.

Nesta altura da evolução clínica o diagnóstico já não nos oferece dúvidas nenhuma, que vão cessar por completo perante o hemograma apresentado pelo colega Prof. Geraldino Brites. É, a da leucemia aguda, infelizmente para a desgraçada enferma. Precisavamos dum diagnóstico firme e temo-lo agora, pois, além da justa satisfação da curiosidade científica, desse diagnóstico dependia a orientação do tratamento — que não é nenhum, e o prognóstico, que é fatal nesta doença — um e outro diferentes, conforme se tratasse da leucemia crónica ou da aguda, aquela comportando um prognóstico menos grave *quoad vitam*, que poderia prolongar-se até uma meia dúzia de anos ou mesmo mais, esta contra indicando absolutamente a radioterápia, de resultados tão brilhantes, embora não definitivos na leucemia crónica.

Eis o hemograma do dia 8 de Outubro :

Elementos adultos	%	Elementos imaturos	%
Granulocitos neutrófilos . . .	19,2	Hemohistioblastos em evolu- ção neutrófila	1,9
		Hemocitoblastos	1,0
		Mieloblastos proneutrófilos . .	7,1
		Promielocitos neutrófilos . .	4,5
		Mielocitos neutrófilos	11,6
		Metamielocitos neutrófilos . .	3,9
Granulocitos eosinófilos . . .	0,7	Mieloblastos proeosinófilos . .	0,2
		Promielocitos eosinófilos . . .	0,2
		Mielocitos eosinófilos	0,2
		Metamielocitos eosinófilos . .	0,2
Granulocitos basófilos	1,0	Linfoblastos	1,3
Linfocitos	6,8	Prolinfocitos	2,1
Monocitos	11,6	Monoblastos	1,0
Eritrocitos, não contados		Proeritroblastos	0,2
		Eritroblastos basófilos	1,3

Células de Rieder.	7,6
Células de Türk.	0,5
Células alteradas, não classificáveis	15,0

A albuminúria mantém-se em volta de 0,50, mas os cilindros granulosos tem desaparecido.

A análise do conteúdo gástrico revela a ausência de ácido clorídrico livre e a presença, de ac. clorídrico combinado nas doses de 0,29 e 0,292 respectivamente na 1.^a e 2.^a amostras.

Não se encontraram hematozoários de *Laveran* no sangue colhido durante o acme da hipertermia.

A 9 de Outubro o Ex.^{mo} Sr. B. Mesquita, preparador do Laboratório do Prof. Morais Sarmiento, conta

122.400 plaquetas por mm³
0,89 % de reticulocitos

e procede à reacção das oxidases, que é

positiva em 26,62 %
negativa em 78,38 % das células

isto é, caracteriza uma notável preponderância da série linfocitária.

O nosso colega Dr. Mário Mendes fornece-nos os seguintes resultados :

Hemoglobina 25 %
Glób. vermelhos 1.032.000
Glób. brancos 102.800

isto é a anemia mantém-se sensivelmente, com um valor globular de 1,2, ainda superior à unidade.

Em 16 de Outubro o hemograma, determinado pelo Prof. Geraldino Brites é :

	%		%
Granulocitos	19,7	Hemohistioblastos	0,3
		Hemocitoblastos	0,8
		Mieloblastos pronutrófios. . .	1,7
		Promielocitos neutrófios. . .	4,4
		Mielocitos.	5,5
		Metamielocitos	5,0
		Mielocitos e Mielocitos alter.	23,6
Granulocitos basófilos	0,3	Linfoblastos	6,1
Granulocitos eosinófilos . . .	1,1	Prolinfocitos	3,8
Linfocitos.	10,3	Monoblastos.	0,5
Monocitos.	11,1	Células de Rieder.	1,7
Eritrocitos, não contados		Eritroblastos basófilos	0,9

Células não classificáveis, 2,6 %

A doente morreu sem que podéssemos fazer a desejada necropsia, porquanto, tendo a família farejado que nos preparavamos para a realizar, retirou-a dois dias antes do falecimento, ocorrido na madrugada de 19 para 20, em plena caquexia e tendo a evolução da doença durado aproximadamente dois meses e meio.

Antes ainda, o Ex.^{mo} Sr. B. Mesquita contou o número de reticulocitos que encontrou ligeiramente aumentado para 1,2 %, bem como alguns megaloblastos com 12 a 15 micras.

Discussão clínica.

A afecção não é tão rara como em regra se supõe; raros são os diagnósticos que se fazem de leucemia aguda, porque não raro passamos ao lado deste morbo, sem sequer o suspeitarmos, porquanto pelo seu polimorfismo clínico, pela variabilidade dos seus incícios, pelos incidentes da sua evolução, ele amedeu esconde-se sob as aparências de síndromas ou unidades nosológicas mais vulgares, em que mais facilmente pensamos. Acontece, por isso, como diz espirituosamente *Aubertin*, que o diagnóstico da leucemia aguda é ao mesmo tempo muito fácil e muito difícil. Muito fácil porque basta pensar nela, sendo então suficiente um simples exame de sangue sobre lâmina corada, mesmo sem numeração,

para a diagnosticar em poucos minutos, de tal modo a fórmula é característica.

Muito difícil, porque justamente é preciso pensar nela e todos os dias a experiência mostra o contrário, ou que se não pensa a tempo, com a agravante de ser hoje a doença bem conhecida, e não se pensa a tempo ainda mesmo nos hospitais onde existem todos os recursos do laboratório».

É possível que mais uma vez se verificasse tal afirmação e esta leucemia aguda me tivesse, por ventura, escapado ao diagnóstico. Talvez me contentasse com a hipótese inicial do escorbuto, se não internasse a doente e logo de entrada não tivesse palpado o baço, então ligeiramente aumentado de volume, o que me induziu a pesquisar a fórmula sanguínea, cujas anomalias não se quadram com a do escorbuto, no qual as modificações sanguíneas são insignificantes (leve linfocitose, desacompanhada de elementos anormais) comparadas com as que o microscópio revelou.

Realmente, a dominante clínica do nosso caso foi a da estomatite necrótica e hemorrágica, por onde o quadro mórbido se iniciou, pelo menos aos olhos da doente, obrigando-a a consultar-nos e que se manteve grave, muito grave mesmo durante mais duma semana, para a pouco e pouco ir melhorando e ir cedendo o passo à esplenomegalia, hepatomegalia e enfartamento ganglionar que se tem mantido até final, melhora aquela talvez resultante do tratamento pelo arsénio e cuidados locais do estomatologista. Registemos, pois, que o nosso caso principiou duma maneira violenta e até dramática pelos acidentes bucais, que com o abatimento da enferma, ocuparam o primeiro plano da doença de modo a permitir-nos, justamente, com a ligeira hemorragia das gengivas, hipertróficas e fungosas e com as dôres dos membros inferiores pensar no escorbuto, por tal forma que mesmo em face do diagnóstico indiscutível de leucemia aguda é justo apor-lhe o qualificativo de *pseudo-escorbótica* (Rieux).

Na verdade é esta uma das modalidades da estomatite inicial ou complicadora das leucemias agudas, podendo nós, com os autores, descrever outras modalidades dos acidentes bucais e bucofaríngeos da leucemia aguda, tais como a *estomatite necrótica*, a *ulceromembranosa*, a *hemorrágica*, a *noma*, e formas associadas à *angina*, que vamos descrever, tendo por guia Jacques Lapiné (Étude Clinique des stomatites de la Leucémie aigüe — 1933, Paris).

Na estomatite pseudo-escorbútica podemos distinguir três condições :

- 1.º A estomatite pode preceder toda a restante sintomatologia e assim manter-se algum tempo.
- 2.º Com a estomatite coincidem outros sintomas leucémicos.
- 3.º Aparece mais tarde, em meio dum cortejo sintomático mais ou menos rico; mas em regra, mesmo nesta hipótese, já existia desde o princípio, embora discreta.

O quadro clínico, clássico, é este :

O ângulo maxilar, a região vizinha e a seguir o pescoço encontram-se edemaciados, só dum lado, ou mais raramente, dos dois; não há mudança de cor da pele, que não tem o aspecto inflamatório.

Os lábios tumefeitos, por vezes herpéticos, deixam correr uma saliva abundante, que pode ser sanguinolenta, acompanhando-se de halito fétido.

Ao palpar-se aquelas regiões encontram-se os gânglios hipertrofiados, indolores, moles, sem periadenite. A primeira impressão de tudo isto, é de estarmos na presença dum flegmão, que o exame não confirma, dada a falta de sinais inflamatórios.

O doente abre difficilmente a bôca, mas não porque haja trismo, dificuldade que acabamos por vencer e então vemos a lingua tumefeita, recoberta de saburra branca, tornando-se mais tarde sêca e assada; as gengivas, que atraem logo a atenção, estão consideravelmente hipertrofiadas, algumas vezes só dum lado e de tal modo que mal se vê o rebordo dos dentes.

Têm uma cor palida, outras vezes vermelha brilhante; estão descoladas e fungosas, deixando sair algum sangue.

O dente do siso tem à volta um colar gengival hipertrofiado e largamente descolado. Os dentes estão abalados, mas não doem, bem como as gengivas.

A ulceração acompanha frequentemente a gengivite e as mais das vezes localisa-se no maxilar superior, principiando junto duma lesão dentária, donde irradia. É acinzentada, de bordos regulares e cercada duma orla vermelho-viva. Pode aumentar

e cobrir-se dum inducto pseudo-membranoso e mesmo interessar o osso. Os germens que aí e na boca pululam são saprofitas banais, com predominio dos fuso-espirilos. Há grande dificuldade na deglutição.

A *estomatite necrótica* é assim descrita por Gilbert e Weill :

«Na arcada dentária inferior a gengiva apresenta-se descolada, escura, deixando a nú o colo dos incisivos, adeante e atrás. Sobre a abóbada palatina, junto aos molares superiores, há ulceração pultácia, de bordos regulares, um pouco salientes».

A *estomatite úlcero-membranosa* extremamente rara é negada por muitos autores.

Na *estomatite hemorrágica* o sintoma dominante é a hemorragia — característica, aliás, da leucemia deste tipo.

Trata-se de hemorragias teimosas das gengivas e mesmo da mucosa jugal, mas desacompanhadas de fenómenos inflamatórios ou êstes são pouco acentuados. Coincidem com estas hemorragias gengivais, outras: metrorragias, hematúrias, hemoptises, enterorragias, púrpuras, embora aquelas possam existir isoladas. É bom saber-se, contudo que em todas as estomatites leucémicas há sempre um certo grau de hemorragia.

No *noma leucémico* o foco grangrenoso, que é primitivo, principia na mucosa da bochecha.

Nesta ou na bitesga gengivo-jugal aparece uma mancha vermelha que escurece, enegrece e se flictena. Forma-se logo uma escara que cai, pondo a nú a ulceração que se escava para o lado da pele, onde vem a formar-se nova escara. Entretanto, o doente morre, adinâmico ou atáxico.

Estas formas podem combinar-se ou transformar-se umas nas outras.

A modalidade *anginosa* caracteriza-se pela participação da garganta no processo, constituindo, segundo Boudet, 36 0/0 dos casos.

Uma ou ambas as amígdalas estão infiltradas, edemaciadas e por vezes tão hipertrofiadas que quasi tapam o istmo das fauces;

apresentam-se vermelhas, exulceradas ou mesmo ulceradas. Um inducto difteróide, cobrindo-as, pode simular a difteria.

66 % das leucemias agudas principiam assim por acidentes buco-faríngeos o que explica o grande número de doentes desta categoria a procurarem o estomatologista ou o otorrino-laríngeologista.

Foi êste o caso da nossa doente que consultou primeiramente o colega estomatologista Dr. Acácio Ribeiro, que, bem depressa diante do insólito da situação aconselhou a enferma a procurar-me o que ela fez, sem contudo dizer-me este pormenór intessante.

Mas... poderia ter começado de modo muito diferente, das maneiras mais extravagantes, como nos cento e tal casos reunidos até 1930 por Nathan-Rosental em toda a literatura médica, número, que aliás está muito longe da verdade real.

Assim poderia ter principiado ou ter simulado a sintomatologia das mais variadas afecções febris hemorrágicas — *púrpuras infecciosas*, *septicemias hemorrágicas*, *púrpura reumatoide de Schoenlein*, *púrpura de Werlhoff*, como num caso dos colegas Cassiano Neves e Roberto Chaves ⁽¹⁾, *escorbuto*, *anemia perniciosa*, *anemia aplastica*, *epistaxis*, *metrorragias*, *nefrites hemorrágicas*, *hemorragias cerebrais*.. Poderia mascarar-se com os sintomas de certas afecções febris, septicémicas mas não hemorrágicas, tais como — *a febre tifoide*, *a granúlia*, *a infecção puerperal* a *endocardite infecciosa*, as *septicemias mononucleosicas*; com affecções buco-faríngeas — *a difteria*, *a angina de Vincent*, as *estomatites*, o *noma*, o *escorbuto*, como no caso presente; com certos estados mórbidos esplenomegálicos, esplenoganglionares, incluindo as *mieloses* e *linfoses crónicas* em dadas modalidades.

Com todas estas afecções foi a leucemia aguda confundida e o erro só se corrigiu pelo microscópio ou nas mesas das necrópsias, tarde e a más horas.

Centenas doutras ficaram ou ficarão para sempre ignoradas.

No caso que estamos estudando há algumas particularidades que o individualisam e merecem ser focadas. Regista-se no passado da doente o sezonismo, que a atacara durante 5 meses há

(1) «Lisboa Médica», 1934.

seis anos. Como a princípio não houvesse febre, que só apareceu mais tarde, do tipo intermitente, julgámos indicada a pesquisa do hematozoário em pleno acesso febril a qual foi negativa. A nossa ideia foi eliminar a hipótese dum reacendimento do seu sezonismo pela leucemia, hipótese que se não confirmou. No entanto é justo perguntar se êsse velho sezonismo poderia ter tido qualquer influência na eclosão da leucemia, o que dada a distância que separa as duas afecções, não parece razoável. Todavia, é bom saber-se que o sezonismo se encontra frequentemente no passado de muitos leucémicos. Simples, coincidência? Como pensa a maioria dos tratadistas? Talvez.

Outra circunstância a registar é o aparecimento do mórbo no penúltimo mês da gestação, coincidência esta raríssima. Terá dalgum modo, ainda que como simples causa ocasional, contribuido a gravidez para a eclosão da leucemia, apressando pelo menos o seu aparecimento e dando-lhe logo de entrada aquele aspecto de malignidade evidente?

Parece-nos muito plausível. Sem esta gestação — a duodécima da doente — talvez a etiologia da doença, ainda hoje misteriosa, mas que *cheira à infecção* no dizer de Gilbert e Weill, não tivesse encontrado terreno propício à gênese do morbo.

Nos pouquíssimos casos de gravidez e leucemia conhecidos na literatura médica em regra dá-se a interrupção da gravidez por um aborto ou parto prematuro; mas quando a criança nasce a termo, esta é clinicamente saudável, com um hemograma normal. Nos casos ainda mais raros de leucemia congénita (conheço dois, descritos por *Dididier* e *Chaumier*; *Bezy* e *Chatellier*) também esta leucemia, gerada *in utero*, não influiu na saúde da mãe

No nosso caso a recém-nascida não tem sintomas alguns de leucemia e o seu hemograma é normal ou sensivelmente normal.

Apezar da independência anatômica dos dois sistemas circulatórios — o da mãe e o do feto — ocorre perguntar: que repercussão teria no organismo fetal, mormente nos seus activíssimos órgãos hematopoiéticos, o sangue tão anormal da mãe? Sim, porque se o filtro placentário é impermeável aos elementos anatómicos — células normais e patológicas — não o é para o plasma e é de crêr que o plasma da nossa doente deveria ser altamente anormal pelas toxinas carregadas, talvez pela distribui-

ção das suas hormonas, por ventura e principalmente pelas substâncias resultantes da desintegração das células patológicas, que o são não só na sua morfologia, mas certamente na sua constituição físico-química. Repito: que repercussão no organismo fetal, especialmente nos seus órgãos hematopoiéticos, poderia ter tudo isto ou parte disto? Infelizmente, não podemos responder à nossa curiosidade. Todavia, um facto nos parece bem averiguado: enquanto a criança esteve entregue aos nossos cuidados até ser internada no «Ninho dos Pequenitos», ela gozou de perfeita saúde clínica. Mamou bem, aumentou de peso, teve boa côr, etc., mas ignoramos o que se passaria por parte do seu sangue.

Teria sido interessante, por exemplo, ter-se feito logo o hemograma que nos poderia ter dito alguma coisa sobre o estado dos órgãos hematopoiéticos. Não se fez, como outras investigações não se fizeram, pelas razões já expostas, e que muito valorisariam a nossa comunicação: o mielograma, o esplenograma, etc., da mãe.

O nosso colega Dr. Santos Bessa, a cujos cuidados está entregue a pequenita, teve a amabilidade, a nosso pedido, de colher o sangue para uma análise, que foi feita no «Laboratório Coimbra», pelo sr. José Lopes. A fórmula, embora acuse uma leve linfocitose, é sensivelmente normal, no que toca à série branca, única estudada:

Neutrófilos	25,2 %
Eosinófilos	0
Basófilos	0,1
Linfócitos pequenos mononucleares	61,7
» de transição.	9,7
Grandes mononucleares	2,8

Outro pormenor a reter: se durante a primeira parte da evolução mórbida predominou o quadro estomático, bem depressa êste cedeu o lugar à espleno-hépto-adenomegália, que se manteve até final, dia a dia intensificando-se. Tanto isto se tornou aparente e deu realce à modalidade leucémica, que se impõe para o nosso caso a designação de leucemia aguda, pseudo-escorbútica, (de *Rieux*) espleno-hépto-adénica.

Discussão hematológica.

Dada a dificuldade e complexidade do assunto, mesmo para os especialistas, que em muitos pontos, ainda há pouco incontroversos, não têm hoje opinião unânime, não queremos nem tentar sequer entrar no âmago da questão, mas nem por isso deixaremos de frizar o que nos parecer mais interessante sem tomarmos uma posição firme entre as opiniões litigiosas, por falta duma especialização indispensável e de trabalhos próprios.

Antes de mais apraz-nos praticar um acto de justiça: ao microscópio coube a honra de confirmar e dar um ponto de apoio indiscutível ao diagnóstico clínico — «a tout seigneur tout honneur» — sendo-me sinceramente grato manifestar o meu agradecimento a quantos — e tantos foram — os que colaboraram no estudo laboratorial do caso.

Mas, se ao microscópio, servido por olhos exercitados, compete esclarecer, definir, e mesmo corrigir, é fora de dúvida que à clínica pertence a iniciativa, a orientação, a escolha dos meios laboratoriais, da sua oportunidade e interpretação dos resultados. E muitas vezes não dispõe o clínico doutros recursos para tudo isso além dos da própria intuição. No caso actual, foi a hipertrofia do baço, embora pouco acentuada a principio, que logo nos orientou no sentido de interrogarmos o hemograma, visto já então se nos afigurar provavel a hipótese em questão.

É, pois, da justa colaboração da clínica e do laboratório, que em medicina sai a verdade pragmática, assente na utilidade, a que mais importa ao bem do doente. Da iniciativa tomada viu-se já o resultado, da colaboração laboratorial, o esclarecimento, a certeza. Da critica dos hemogramas nos vamos ocupar agora, mantendo-nos o mais possível dentro do campo prático, tentando interpretar a situação mórbida individual, reflectida no espelho hemático, se assim me posso exprimir.

Num assunto desta grandeza, onde os problemas são apaixonantes, muitos dos quais esperam solução satisfatória, muitas serão as dificuldades e não poucas as hipóteses.

O 1.º hemograma já é bem interessante, acusando a percentagem alta 12,8 % de elementos brancos imaturos sobre o número total de leucocitos, o que dado o aumento destes para 43.800, significa que a medula óssea, deixa passar para o sangue

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

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

Adaptando-se por consequência, 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-Angé, PARIS (XVI^e)

Depositários
exclusivos

TEIXEIRA LOPES & C.^a, L.^{da}

45, R. Santa Justa, 2.^a
LISEOA

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

COIMBRA

ULTIMAS NOVIDADES:

- Bercher** — L'Homœopathie sans mystère. 1 vol. 116 pages. (D) — Frs. 32,00.
- Coste** — Les recto-colites ulcéreuses de cause inconnue. 1 vol. 114 pages. (D) — Frs. 26,00.
- Cheesman** — Atlas d'Anatomie Synthétique. Planches transparentes en couleurs facilitant l'étude de l'Anatomie du corps humain. Fascicule XII — Le Périnée chez la Femme. (N) — Frs. 30,00. Fascicule XL — Le Périnée chez l'Homme. (N) — Frs. 30,00.
- Deniker et Meurs** — La Gynécologie. Deuxième édition. 1 vol. 245 pages. (D) — Frs. 32,00.
- Exchaquet** — Le Nourrisson. Sa physiologie. Sa Santé. Deuxième édition. 1 vol. 272 pages (P) — Frs. 36,00.
- Giraud** — Précis de Phtisiologie. Évolution générale. Diagnostic et traitement de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. 2^e édition entièrement remaniée. 1 vol. illustré avec 490 pages. (D) — Frs. 100,00.
- Lœper** — Les Hépatites. 262 pages. 47 figures. (M) — Frs. 60,00.
- Ramadier et Causse** — Traumatismes de l'Oreille: Fractures du rocher, coups de feu de l'oreille, commotions labyrinthiques, expertises en otologie. 150 pages. 15 figures. (M) — Frs. 45,00.



PRODUTOS SANDOZ

**SANDOZ**

De prescrição exclusivamente médica

SANDOZ

Produto e composição	INDICAÇÕES	Posologia média diária
ALLISATINE Princípios activos e estabilizados do allium sativum sob a forma inodora e insípida	Diarreias Disenterias Fermentações Arterioesclerose	6 a 12 drageas por dia
BELLAFOLINE Complexo alcalóidico integral da beladona fresca	Todas as indicações da beladona: Espasmos das vias digestivas e respiratórias, gastralgias, úlceras, asma, cólicas nefríticas. Parkinsonismo, etc.	1 a 2 comprimidos, ou X a XX gotas 3 vezes por dia, ou 1/2 a 2 em-polas por dia
BELLADENAL Complexo alcalóidico integral da beladona fresca (Bellafoline) + feniletilmalonilureia	Sedativo dos casos resistentes. Epilepsia, asma, angina de peito, vômitos incoerçíveis, enxaquecas, dismenorrea, ansiedade, etc.	2 a 4 (até 5) comprimidos por dia.
BELLERGA Associação de fracas doses: <i>Bellafoline</i> : Inibidor tipo do vago. <i>Gynergene</i> : frenador electivo do simpático. <i>Feniletilmalonilureia</i> : Sedativo de acção central	Medicação estabilizadora do sistema neuro-vegetativo	3 a 5 drageas por dia
CALCIBRONAT Combinação bromo-calcica organica.	Todas as indicações da medicação bromada e brometada	1 a 4 colheres de sopa por dia ou 1 a 4 comprimidos efervescentes por dia ou 2 a 3 injeções endovenosas ou intramuscular por semana
CALCIUM-SANDOZ Sal organico de cal, eficaz por via gástrica. E' o produto melhor tolerado pela via venosa, injectável por via intramuscular em doses eficazes	Descalcificação, raquitismo, estados tetânicos, espasmofilia, pneumonias, gripe, asma, dermatoses, hemorragias, etc.	2 a 3 colheres das de chá, ou 3 a 6 comprimidos, ou 1 a 2 past. eferv., ou 2 a 20 cc. por dia (via intramuscular ou intravenosa)
DIGILANIDE Complexo cardio-activo natural dos glucosidos iniciais A+B+C da Digitalis lanata	Todas as indicações da digital	(Posologia média) 1 dragea ou 1/2 cc. 3 vezes por dia ou 3-4 cc. por injeção endovenosa e em 24 horas
GYNERGENE Tartrato de ergotamina Stoll; alcalóide, principio especifico da cravagem do centeio sob forma estável e cristalizada	Atonia uterina, hemorragias obstetricais e ginecológicas. Sedação do simpático: Basedow, taquicardia paroxística, enxaquecas, etc.	(muito individual e segundo os casos) 1 a 2 comprimidos ou XV a XXX gotas 2 vezes por dia ou 1/4 a 1 cc. de cada vez
OPTALIDON Nova associação antineuralgica e sedativa	Todas as dores: nevralgias, ciáticas, dores reumáticas, dores de dentes, etc.	2 a 6 drageas
SCILLARÈNE Complexo glucosidico, cristalizado e estabilizado do bolbo de Scila	Diurético azotúrico, cardiotónico de sustento (acumulação débil), nefrite, oliguria, assistolia, aritmia, coração senil, miocardite	2 a 6 comprimidos, ou XI a CXX gotas por dia, ou 1/2 a 4 em-pola por via endovenosa.

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

Amostras e literatura à disposição dos Srs. Médicos

circulante uma quantidade grande — em número absoluto — de células anormais, imaturas; ao mesmo tempo que há esta hiperplásia medular, é curioso que os glóbulos vermelhos estão em *deficit*, com um valôr globular superior à unidade, tornando-se a medula também permeável aos glóbulos vermelhos imaturos, embora em menor proporção. Dir-se-ia que a medula entretida com o *superavit*, embora desordenado, no trabalho de fabricar células brancas, abafou a gênese dos elementos vermelhos.

Mais interessantes, porém, são as 2.^{as} fórmulas hemoleucocitárias, não só sob o aspecto quantitativo, como principalmente qualitativo. As duas séries vermelha e branca da cadeia mieloide, continuam sofrendo; agora, porém, mais intensamente. O desfalque vermelho é mais acentuado, desce para um milhão, conservando-se o valôr globular superior a um; continua a haver glóbulos imaturos e em alguns esfregaços aparecem mesmo megalo-blastos, cuja presença com a restante sintomatologia vermelha permite pôr a hipótese de anemia perniciosa. Na série branca, cujos leucocitos passaram para a centena de milhar, cresce avultadamente a percentagem dos elementos imaturos — cêrca de 50 % — aparecem células indiferenciadas — hemohistioblastos, hemocitoblastos; há células de Rieder, células de Türck. Embora interessantes, não são, todavia, tais factores, que dão a êstes hemogramas o seu cunho mais curioso, mas sim o aparecimento, até certo ponto inesperado, de elementos imaturos da série linfoide: linfoblastos, prolinfocitos, afirmando a colaboração, nesta desordem hemopoiética, da linhagem linfoide — o que está de harmonia com o resultado da reacção das oxidases, só em parte, porque a darmos inteira importância a esta reacção devia haver um certo predomínio da série linfoide sobre a mieloide. Mesmo que alguns dos elementos brancos inclassificáveis ou até todos fossem da série linfoide, ainda assim não explicariam o sentido da reacção das oxidases (78,38 % de elementos negativos).

Mas ainda há mais: também surgem perturbações, embora menores, na série monocitária — onde o número de monocitos se encontra dobrado pelo menos, com a presença de monoblastos.

Se nos enfileirarmos com aqueles hematologistas, histologistas e anatomopatologistas que admitem uma terceira série à parte — a série monocitária — independente das séries linfoide e mieloide — na gênese dos elementos figurados do sangue, isto é, se admitir-

mos a doutrina da hematopoiese, parece justo concluir que neste curioso exemplar de leucemia aguda se encontra perturbado todo o sistema hematopoiético, pelo menos na sua fase mais adiantada. Na realidade, os hemogramas desta doente, que quasi serviriam para a iconografia patológica do sangue, refletem a evolução clinica da doença, pela participação sucessiva de varios órgãos: medula óssea, baço, fígado, gânglios. A certa altura, chegamos mesmo a pensar se existiriam tumores mediastinais, mas a radiografia depressa nos afastou dessa hipótese.

Infelizmente não se pode necropsiar a doente e digo infelizmente, porque estou convencido de que o seu estudo necrótico seria fértil em ensinamentos, mostrando-nos por ventura que todos os órgãos hematopoiéticos estariam lesados como num caso do colega Dr. Guilherme de Oliveira, que descreve sob a designação de *pan-mielose*, diferente, no entanto, do nosso em que há *deficit eritrocítico*, enquanto no seu há *poliglobulia*.

Quem sabe, mesmo que coparticipação teria na génese de toda aquela sintomatologia o sistema reticulo-endotelial?

Parece que alguma deveria ter, pelo menos, na perturbação monocitária, visto ser ponto assente que a monocito-génese é uma das funções daquele sistema.

Claro, que para *Feullié*, o falecido colega que nesta mesma sala fez duas conferências sobre leucoterapia e metaloterapia não haveria a menor dificuldade. O responsável de toda esta desordenada hemoleucopoiese seria o sistema reticulo-endotelial, porquanto é a este e não aos órgãos clássicos da hematopoiese — medula óssea e tecido linfóide —, que cabe a tarefa de fabricar todos os elementos figurados do sangue, segundo a sua estravagante doutrina.

Pittaluga, nas *enfermedades del sistema reticulo-endotelial*, exceptuando as leucemias monocitárias, não incluye entre aquelas as leucemias agudas, quer mieloide, quer linfóide. Não podemos avançar mais neste apaixonante capítulo; apenas lastimamos que a necropsia, com os estudos microscópicos que se seguiriam, não tivesse permitido esclarecer tão palpitante problema.

Em resumo, se quizessemos dar uma designação, embora um pouco extensa, ao nosso caso talvez poderíamos designá-lo agora por — *Leucemia aguda, pseudo-esorbática, hepato espleno-adênica, pan-hemopoiética*.

Etiopatogenia.

Antes de terminarmos impõe-se um brevíssimo estudo sobre a etiopatogenia de tão curiosa doença, ainda que muito resumido, para não sairmos da índole destas comunicações. Apenas nos referiremos às doutrinas mais modernas, expostas numa síntese brilhante pelo conhecido Prof. de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Parisiense, *Oberling*, na reunião de Estrasburgo de 9 de Maio de 1937, sob o título sugestivo de: *O lugar das leucemias no quadro dos processos proliferativos. Suas relações com os tumores e granulomatoses.*

Como já disse, as leucemias agudas tem uma tal feição clínica que «elles sentent l'infection á plein nez» segundo a frase expressiva de Gilbert e Weill. Também *Oberling* é da mesma opinião. Como demonstrá-lo, porém? Qual o microorganismo responsável? Todos os trabalhos realizados até hoje, tais como a hemocultura, as inoculações em animais de laboratório, as culturas leucocitárias do sangue leucémico, ou tem sido infructíferas ou não tem arrastado a convicção.

Porisso os autores modernos desde *Ellermann* e *Bang* (1920) tem-se dedicado ao estudo das leucemias experimentais das galinhas, a partir das leucemias espontâneas das mesmas por êste observadas desde 1909. Estas experiências, curiosísimas, tem sido retomadas por outros autores, que realizaram outras e alargaram o âmbito daquelas à leucemias espontâneas dos mamíferos: cão, cavalo, bovídeos, ratos e cobaias. Entre estes autores, queremos fazer uma referência especial ao Prof. *Oberling*, cujo trabalho temos presente.

A sua hipótese de trabalho foi esta: dado o parentesco das três famílias mórbidas — as granulomatoses, as leucemias e os tumores, sobretudo os linfosarcomas — que embora individualizadas, tem a reuni-las o laço comum de terem todas por base um processo proliferativo, estarão também ligadas entre si por um mesmo microorganismo ou microorganismos aparentados?

Não podendo experimentar *in homine* e por serem infructíferas as inoculações de sangue humano leucémico nos animais de laboratório, ladeou, como outros, a questão dirigindo se à medicina experimental e inoculando o sangue dos animais atacados de leucemia espontânea a outros ainda indemnes para ver como êstes

reagiam: e concluir, com toda a prudência e dentro dos limites possíveis para as leucemias humanas, pelo reciocínio, aliás muito precário, da analogia.

Outra consideração que o levou aos seus interessantes trabalhos e ao seu ponto de vista doutrinário, é caracterizada pelos inumeráveis factos de passagem ou intermediários entre aquelas famílias mórbidas, notavelmente no que respeita às leucemias e sarcomas, facto êste que já levava *Sternberg* a designar por *leuco-sarcomatose* as leucemias linfoides acompanhadas de produções tumorais, quasi sempre do mediastino — os *linforsarcomas*; menos aparentemente no que toca às leucemias e granulomatoses, embora também haja aqui indiscutíveis casos de passagem.

Antes de irmos mais longe, definamos rapidamente com êle, aqueles termos.

«As granulomatoses, cujo nome invoca a imagem dum processo inflamatório de feição tumoral, comportam como principal carácter histológico o polimorfismo das infiltrações celulares, que constituem o tal *abstractum* proliferativo. São seus representantes bem individualisados a linfogranulomatose de *Paltauf-Sternberg* ou doença de *Hodgkin* e a *micose fungoide*.

«As leucemias, cujas imagens sanguíneas são bem conhecidas, apresentam-se nas suas manifestações tissulares sob a forma de infiltrações fornecidas por células de origem mieloide e linfoide. A uniformidade dos elementos celulares, pertencentes todos à mesma linhagem hematopoiética, os seus caracteres morfológicos relativamente típicos, constituem os traços essenciais destas infiltrações.

«Quanto aos tumores caracterizam-se pela proleferação exuberante, invasora e destruidora dos elementos celulares mais ou menos típicos, que em muitos casos pertencem indiscutivelmente à linhagem linfoide, constituindo assim *linfosarcomas*».

Posto isto, passêmos às experiências e às conclusões, que o autor julga legítimas.

Oberling injecta endovenosamente em galinhas sãs o sangue ou órgãos triturados, ou filtrações de sangue, de galinhas leucémicas.

A doença transmite-se, o que parece mostrar estarmos em face de virus filtrantes. Estes, dotados dum citotropismo notável, vão fixar-se na medula óssea, escolhendo nesta de preferência

as células sanguíneas imaturas da linhagem eritroblástica. Os animais inoculados, num prazo de 8 a 15 dias, tornam-se a sede duma proliferação abundante destes elementos celulares, cujas formas patológicas acabam por inundar todo o sangue, capilares e órgãos perenquimatosos — fígado, baço, rim — cuja imagem anatomopatológica lembra a das leucemias humanas. Responde *Oberling* às objecções que lhe possam pôr de ser este processo um processo eritroblástico, e não leucémico, dizendo que o mesmo agente doutras vezes, ao repetir a experiência, provoca o aparecimento de leucemias mieloides típicas ou monocitárias

Continuando as suas experiências e servindo-se de material atenuado, consegue obter, quando faz inoculações intra-musculares, o aparecimento de tumores na região injectada, mas ainda a distância, tumores frequentemente do tipo sarcomatoso.

Facto curioso, a reter: estes tumores acompanham-se em regra de leucemias; mas se estas não existem, são susceptíveis de aparecer noutras galinhas sãs, se as injectar com o sangue dos animais, em que se formaram aqueles tumores, tendo *Oberling* registado frequentemente a reversibilidade: tumor-leucemia: leucemia-tumor.

Doutras vezes as inoculações provocaram o aparecimento de leucemias acompanhadas duma reticulose difusa espleno-hepática e medular. Não conclue, destas experiências, que o germen ou melhor o virus filtrante seja *uno*, antes admite, que sob certas condições, possa variar.

Outras vezes viu aparecer infiltrações do tipo granulomatoso, embora de modo mais raro e menos indiscutível.

Desta série de opiniões o autor conclue que o virus da leucemia eritroblástica da galinha determina na imensa maioria dos casos, sobretudo quando as inoculações são feitas endovenosamente, o desencadeamento de leucemias típicas, que assim traduzem o hemotropismo do agente.

Mas, em certas circunstâncias o mesmo agente pode originar processos tumorais diversos, reticuloses ou granulomatoses.

A seguir o autor aprecia e critica os trabalhos doutros investigadores, que fizeram experiências sôbre as leucemias linfoides da galinha, também transmissíveis por inoculação, bem como sôbre as leucemias dos mamíferos — cobaia, rato — igualmente trans-

missíveis por inoculação, mas sendo de notar que aqui as células teem de entrar intactas nas injeccões, donde se conclue que os seus virus para serem virulentos exigem a presença da célula hospedeira. Os autores, nas suas interessantes experiências, chegaram a resultados que fazem supôr que nesses mamiferos a leucemia linfoide, a linfomatose aleucémica e o linfosarcoma são manifestações duma mesma doença, da mesma maneira que as leucemias mieloides, as mieloses aleucémicas e os mielosarcomas. Consoante a dose, o método de inoculação, a resistênciã do animal, obtem-se uma ou outra modalidade mórbida.

Em face deste conjunto de razões pensa *Oberling* poder tirar a conclusão de que a natureza do processo leucémico é tumoral, tendo como agente um virus filtrante. E acrescenta: estes trabalhos trazem a confirmação brilhante da tese sustentada há muitos anos por *Bard* de que a leucemia é o cancro do sangue.

Creio que será concluir um pouco apressadamente, firmando-se em razões de analogia, mas é possível e provável que a solução de tão apaixonante problema esteja aí — na medicina experimental das leucemias espontaneas dos animais de laboratório. Quem sabe se ainda aparecerá um animal receptivo para o germen ou agente da leucemia humana, qualquer que êste seja?

A. da ROCHA BRITO.

A FEBRE BOTONOSA DE CONOR E BRUCH (FEBRE ESCARO-NODULAR DE RICARDO JORGE) EM COIMBRA ^(a)

POR

ANTUNES DE AZEVEDO

ASSISTENTE DE TERAPÊUTICA MÉDICA CLÍNICA

Em fins de Abril de 1934 fui convidado a prestar assistência, em Montes Claros, a uma pessoa idosa, da familia duma das enfermeiras dos Serviços em que trabalhava, com um quadro clínico verdadeiramente aparatoso.

Decorridos três dias de febre elevada que se instalara bruscamente após arrepios — 39-40° — com acentuada agitação, mialgias e artralgias, fomos surpreender o doente com uma erupção generalizada a todo o corpo (não poupando as palmas das mãos, as plantas dos pés e a cara).

Os elementos eruptivos, vermelho-vivos, máculo-papulosos, com cêrca de 4 mm. de diâmetro, desmaiavam pela pressão. Eram arredondados, numerosos e bem separados uns dos outros. As conjuntivas estavam injectadas. A lingua saburrosa. Baço aumentado à percussão. Abdomen timpanizado mas indolôr.

O doente, que se mostrava manifestamente preocupado, com sacrificio se sujeitava ao nosso exame, que exacerbava as suas dôres.

Discreta dissociação esfigno-térmica — bradicardia relativa — Duplo sôpro no fóco arótico.

Numa perna, uma zona avermelhada, coberta por uma crôsta parda no centro, atribuida a um traumatismo.

Hemoculturas e sero-diagnósticos negativos.

A curva febril, em prato (mantendo-se sempre entre 39-40°), descia em lisis volvidas duas semanas.

A erupção, que se verificou em vários surtos, modificava-se no seu aspecto: os elementos tornaram-se francamente papulosos

(a) Este assunto foi versado na comunicação pelo A. às Quinzenas Médicas Hospitalares,, dos H. U. C. em 28-X-937.

e a sua côr adquiriu um tom mais carregado passando pelo vermelho acastanhado até ao acobreado.

Aos primeiros dias, de grande agitação que podia justificar-se pelas intoleráveis mialgias e artralgias, seguiu-se um período de acentuadas perturbações psíquicas, com delírio, arrastando-se depois o doente num estado semi-comatoso até atingir a apirexia.

No período final da doença, que evoluciona em cêrca de 16 dias, surgiram discretos fenómenos de bronquiolite.

A despeito dos sérios cuidados que nos inspirava, já pela sua idade avançada, já pela pouca confiança que nos merecia o seu aparelho cárdio-vascular, o doente entrou em franca convalescência, embora conservando, por bastante tempo, uma astenia pronunciada.

Os elementos eruptivos atenuaram-se, desaparecendo ao fim duma dezena de dias.

Em Agosto do mesmo ano, tratei no Largo do Teodoro — Calhabé, uma senhora de 40 anos, com um quadro clínico semelhante mas de evolução mais longa. Temperaturas sem pre elevadas, acima de 39° quasi sempre, e tendo ultrapassado os 40°.

Nêste exemplar as cefaleias foram intensísimas, ocasionando insónia pertinaz, o que me levou a tentar a punção lombar.

Os elementos eruptivos generalizados não poupavam a face.

A doente ainda há dias me informava que, cêrca dum ano, conservara vestígios da sua erupção que a estase tornava mais evidente.

Decorrido algum tempo após êste caso clínico, na Consulta Externa da Clínica Pediátrica e na minha clínica particular causou-me surprêza a observação de exemplares cujo quadro mórbido, duma feição especial, não era habitual entre nós.

Doença febril de tipo contínuo, evoluindo numa dezena de dias, com erupção, que surgia do terceiro ao quinto dia, de elementos máculo-papulosos, de pequenas dimensões, freqüentes e generalizados ou raros, mas mesmo nêste caso, excepcionalmente poupando a face.

Êstes elementos, vermelhos inicialmente, passaram por diversas tonalidades, tornando-se ligeiramente acastanhados e desaparecendo na convalescência sem descamação.

Conjuntivas não injectadas ou, sendo-o, discretamente; dôres

musculares e articulares bem toleradas, se faziam parte do cortejo clínico.

Algumas vezes, ligeiras perturbações gastro-intestinais.

Em 1935, outros exemplares me passaram pelas mãos e então mais me despertara a curiosidade o facto do Dr. Santos Bessa, com quem trocara impressões, me comunicar que outro tanto registava quer na Consulta do Ninho dos Pequenitos, quer na sua clínica particular.

A êste nosso colega e amigo devo a gentileza de me ceder alguns exemplares para estudo hematológico.

Duma maneira geral, podemos dizer que o quadro leucocitário se traduz, em plena evolução, por leucocitose discreta com neutrofilia.

Nalguns exemplares foram realizados outros exames laboratoriais, como hemoculturas e reacção de Widal, cujos resultados foram negativos.

Ainda em 1935, observei alguns exemplares com outro detalhe importante — a escara negra — e outro tanto acontecia em 1936.

Em Setembro dêste ano, no Largo do Teodoro, observei uma criança do sexo masculino, filha de uma Senhora que havia tratado.

Nos primeiros dias chamou-me a atenção um montículo de pequenas vesículas na região supra-espinhosa, com franco rebate ganglionar na região axilar.

As vesículas eram substituídas por uma crôsta parda, depois negra, bordada por uma zona vermelha edemaciada.

A erupção surgia depois e a doença evolucionava consoante as características já referidas.

Comparando a evolução segundo as idades, ficou-nos bem a impressão de que nas crianças a doença era, em regra, benigna e de mais curta evolução, não sendo raros os casos frustes com discretos elementos eruptivos e que crearam dúvidas em matéria de diagnose.

No verão de 1936 não observei um só caso em adultos. As formas observadas foram benignas.

Num dos exemplares era bem aparente a escara nêgra na região mentoniana.

O Dr. Santos Bessa observou, em principios de Setembro do

mesmo ano, uma Senhora de 40 anos, em Santa Clara, em que a febre se manteve elevada mais de 20 dias; caso aparatoso com insónias prolongadas, rebeldes ao luminal.

Em Agosto do ano corrente fui tratar, nos Olivais, uma Senhora, por indicação do Prof. João Porto.

A doença evoluciona em cêrca de duas semanas, com erupção generalizada, conjuntivas injectadas, fotofobia, insónias, cefaleias accentuadas, mialgias e artralgias. Escara nêgra bem aparente na região poplíteia; no centro duma zona vermelho vinosa, via-se uma pequena crôsta cinzenta-escura.

Mais casos tive ocasião de tratar e de muitos outros tive conhecimento; alguns, mesmo, tive ocasião de observar por gentileza de colegas a quem estou muito reconhecido.

O Dr. Carlos Gonçalves tratou, nos Olivais, um colega que se apercebeu ser mordido, por uma carraça, num braço; a carraça foi extraída e no local em que se encontrava appareceu uma escara nêgra.

Passados dias, o doente, nosso colega e amigo, apresentava o quadro clínico tipico da febre botonosa.

Em Setembro, por amabilidade do Sr. Dr. Tavares de Sousa, tivémos ocasião de observar uma criança do sexo masculino, da Conchada, a quem a mãe tinha extraído uma carraça da cabeça, que deixara, a assinalar a sua mordedura, uma zona bastante edemaciada. Volvidos dias, a criança adoecia com a febre botonosa que evolucionava numa dezena de dias. Dignas de registar as características da sua erupção, que se manifestava apenas por umas duas duzias de elementos eruptivos.

Os Srs. Profs. Mário Trincão e Vaz Serra, o Dr. Moura Marques, o Dr. Carlos Freitas, o Dr. Borges do Nascimento e o Dr. Guilherme de Oliveira, informaram-me da observação de outros exemplares, uns no verão corrente, outros já nos últimos anos.

Colegas de centros vizinhos de Coimbra tem registado, por igual, a existência de fébre exantemática, cuja frequência parece crescente.

De alguns exemplares tive conhecimento verbal e de outros guardo histórias que gentilmente me forneceram.

Os colegas Dr. Vasco de Campos (Avô), Sousa Branca (Alfarelos), Mário Otto e Sanches da Gama (Poiães), Reis Torgal

(Souzelas), Ruy Sarmiento (Cernache), etc., têm registado, e alguns numerosos casos, da doença de Conor e Bruch.

Se atendermos a que a esta se mascara sob modalidades atípicas, que a escara, elemento precioso de diagnóstico, nem sempre é procurada e parece faltar em cêrca de 30 % dos exemplares, que a leva das circunstâncias força o clínico a dispensar o auxílio laboratorial e que, finalmente, a febre botonosa ou febre escaro-nodular é ainda, a-pesar da sua freqüencia, relativamente mal conhecida entre nós, não é difícil avaliar que muitos casos devem ter passado despercebidos e, sem risco, pode afirmar-se que, no Distrito de Coimbra, os casos desta doença eruptiva devem constituir já uma cifra respeitavel.

A febre botonosa figura entre nós como uma entidade clinica recente.

Os primeiros casos de Portugal foram tornados públicos pelo Prof. Ricardo Jorge (1).

Duas observações de Lisboa registadas pelo Dr. Arruda Furtado, Delegado de Saúde de Lisboa, e Dr. J. Faria, Director Geral de Higiene Pública, foram comunicadas ao Comité do Office International de Hygiene Publique (1).

O Prof. Ricardo Jorge, num diário de grande circulação, procurou divulgar a doença, torná-la conhecida dos práticos, ao mesmo tempo que inquirir da sua freqüencia :

« Divulgámos, num grande quotidiano, a aparição desta nova doença infecciosa, para advertir os práticos e perguntar-lhes se tinham encontrado casos desta natureza ».

O autor pôde assim tomar conhecimento de numerosos casos, de Gouveia, observados desde 1927 pelos Drs. José Rebelo e Armando Cardoso; três casos de Alcobaça — um em 1924, dois em 1926 — (Dr. J. Ferro); um caso do Porto (observação do Dr. José Arôso); um caso de Lisboa (observação dos Drs. Armando Narciso e Marques da Mata :

(1) Ricardo Jorge — La Fièvre Exanthématique (Fièvre Escharro Nodulaire) Et son apparition au Portugal. Office International d'Hygiène Publique, n.º 5 — 1930.

Julgava eu que esta doença tinha feito a sua aparição, em Portugal, em 1924 e dispunha-me a fazer uma modesta comunicação à «Quinzena dos Hospitais», dêste modo contribuindo para a historia desta entidade, entre nós ainda mal conhecida ou ignorada de parte do corpo clínico, quando do Ex.^{mo} Sr. Sub-Delegado de Saúde de Soure, ouvia informações que reputo de extraordinário interesse.

Dizia o distinto colega que a febre botonosa era sua velha conhecida — desde 1917.

Nesta época, havia notado com estranheza o aparecimento duma doença para a qual não encontrava lugar no quadro nosológico.

Encarou a fundo a possibilidade de tratar-se duma entidade clínica não descrita. S. Ex.^a não a conhecia.

Na sua bagagem médica, na literatura que consultara, poucas entidades mereciam ao seu espírito a discussão na diagnose diferencial. Havia, manifestamente, características que a definiam, que a isolavam.

E como nem S. Ex.^a, nem os livros, nem os colegas resolviam os problemas de identificação da espécie mórbida, aquêle distinto colega elaborava um relatório que enviou à Delegação de Saúde de Coimbra. S. Ex.^a prometeu-me a cópia dêsse relatório, se o encontrasse entre os apontamentos da sua vida clínica, e felizmente que êsse documento existe e que eu o posso lêr a V. Ex.^{as}, porque para tal tenho a amável autorisação do autor a quem presto a minha admiração e manifesto o meu agradecimento.

Nesta data, pode dizer-se, o assunto tinha apenas sido versado numa escassa literatura — Revistas da Tunisia, etc. —

V. Ex.^{as} apreciarão os pormenores descritivos, filhos duma observação perspicaz, o juizo crítico e a opinião fundamentada que S. Ex.^a nêsse relatório manifesta.

Offício n.º 41 — Soure, 28 de Setembro de 1923.

Ex.^{mo} Senhor Delegado de Saúde de Coimbra.

Em 1917, na última quinzena de Agosto, observei os primeiros casos de uma interessante doença eruptiva, que se manifestou, pela última vez nesse ano, em fins de Setembro.

Novos casos surgiram, com as mesmas características, em Agosto de 1918, e indo eu retirar, com licença, dêste concelho, no dia 1 de Setembro, julguei do meu dever assinalar a V. Ex.^a a aparição duma, para mim, nova entidade morbida, senão, com talvez maior probabilidade, duma modalidade desconhecida ou invulgar duma doença muito conhecida.

Rascunhei, pois, sôbre as minhas impressões clínicas e os meus apontamentos, um relatório, na véspera da minha partida; mas infelizmente, não cheguei a enviá-lo a V. Ex.^a, porque tudo se extraviou, por forma que só há pouco tempo chegou às minhas mãos.

A falta dêstes elementos e a escassês de casos subseqüentes, impediram-me de escrever outro relatório a remeter a V. Ex.^a.

Eis a razão porque só agora o envio. Não por simples formalidade, mas sinceramente interessado no conhecimento exacto, preciso, do diagnóstico clínico e laboratorial dêstes casos, cuja classificação não têm feito hábeis e ilustres clínicos e até Doutos professores.

Eu passo a relatar a V. Ex.^a um caso de intensidade média e sua evolução:

Geralmente não há prodromos, iniciando-se quasi sempre a doença, bruscamente, por calafrios pouco intensos, com moderada temperatura, 38º-39º, e dôres que nunca faltam, mialgias atingindo todos os grupos musculares, mas principalmente os dos membros superiores e inferiores, dôres expontâneas e provocadas, mas mais provocadas que expontâneas, não consentindo os doentes, por vezes, que lhes toquem ou que os mudem de posição; mialgias e também artralgias.

A lingua está pouco saburrosa neste período, saburra branca, pouco espessa, cobrindo, uniformemente, a lingua que é humida.

Não há, em geral, perturbações digestivas — nem náuseas nem vômitos nem dôres abdominais; mas o ventre está um pouco prêso.

Não se nota discordância entre o pulso e a temperatura nem dicrotismo e o coração mantém-se bem.

Não se observam perturbações nervosas — tremores, sobressaltos, insônia, delírio, etc. Há, apenas, um certo mal estar derivado da febre, e sobretudo, das dôres. Mas o estado geral é satisfatório, os doentes não estão alarmados, os adultos interessam-se pela vida e algumas crianças até brincam.

Não se notam perturbações do lado do aparelho respiratório. Não há, em geral, aumento de volume do fígado nem do baço. Nada de anormal também do lado do aparelho urinário. Urinas em quantidade sensivelmente normal, sem albumina.

A pele está humida, suando os doentes, por vezes, em abundância.

Três a quatro dias depois surge a erupção, discreta, maculosa e papulosa, de pápulas pouco elevadas, disseminadas por todo o corpo, incluindo a cara — não respeitando mesmo nunca a cara — elementos eruptivos, redondos, de pequenas dimensões, em média do diâmetro duma lentilha, de um vermelho vivo, côr esta que desaparece sob pressão do dêdo e esta côr, inicialmente viva, torna-se num vermelho sombrio e termina numa côr levemente azulada e equimótica, não desaparecendo, nesta fase evolutiva o elemento eruptivo sob a pressão do dêdo, mas atenuando-se, assim mesmo, a sua côr. Esta erupção faz-se, porém, em camadas sucessivas, ou antes, talvez, vão aparecendo, ininterruptamente, novos elementos eruptivos; de modo que, quando a doença finda, é possível observar todas as fases da vida desses elementos.

Raras vezes se injectam os vasos conjuntivais. Durante êste período a sintomatologia pouco se modifica.

Nalguns doentes acentua-se a saburra, torna-se mais espessa e, por vezes, a lingua apresenta o aspecto tífico; mas os doentes mostram-na sempre bem, projectando-a com facilidade fóra da bôca e sem manifestarem tremôr.

A temperatura neste período, se bem que, geralmente, na vizinhança de 39°, conserva-se, todavia, nalguns doentes relativamente baixa, embora também raras vezes atinja ou mesmo exceda 40°.

O estado geral continua satisfatório, não havendo delirio nem torpôr. Só as mialgias fazem sofrer os doentes que, geralmente, de nada mais se queixam. Em certa altura deixam de surgir novos elementos eruptivos.

A temperatura baixa à normal dentro de 24 horas, aproximadamente.

As dôres atenuam-se, gradualmente, e desaparecem. Todos os sintomas se vão esbatendo e, finalmente, entra o doente em convalescença, que é rápida, levantando-se alguns dêles, em caso de evolução curta, logo que a febre os abandona.

No fim de oito a dez dias (tenho observado evoluções fazendo-se em cinco dias e uma só em quatorze), a doença termina pela cura.

Não há descamação. Nunca observei descamação de qualquer espécie; mas os tecidos ficam, durante algum tempo, um tanto pigmentados, prolongando-se a pigmentação se a erupção foi forte.

Tudo se passa, quási sempre, sem complicações; todavia, num doente, do sexo masculino, observei uma nevralgia facial muito dolorosa. Noutro, do sexo feminino, retenção de urina reclamando o cateterismo evacuador, por várias vezes e, noutro caso, estando o figado já anteriormente tocado, aumento de volume dêste órgão e ictericia bastante marcada.

O primeiro caso que observei foi numa criança e em casa habitada por muitas pessoas; pois nesta casa não se repetiu, em ninguem, a doença.

Na série de 10 a 12 casos, observados em Agosto e Setembro de 1917, não observei, uma só vez, a repetição da doença na mesma habitação e uma só vez apurei a repetição dum caso na mesma povoação; isto é a excepção. Todos foram registados em localidades dispersas, um em cada povoação; todavia, na série de 1918, observei dois casos na mesma habitação, três na mesma povoação e dois noutra.

Se a doença é contagiosa, directa ou indirectamente, o seu poder de contágio, como o de difusão não são grandes.

Tenho notado esta doença em individuos de todas as idades e de ambos os sexos; mas nas crianças, que me parecem ser mais freqüentemente atingidas, a evolução foi muito mais benigna que nos adultos, assim como de mais curta evolução.

Nunca observei a doença em individuos verdadeiramente miseráveis (má alimentação e pouca, péssima higiene, etc.) antes quasi todos os casos diziam respeito a individuos vivendo bem ou relativamente bem, o que me parece digno de considerar se atendermos às más condições económicas da enorme maioria da minha clientela. Dois doentes que examinei atribuíram a sua doença a *molhadelas* mas eu quero crêr que o frio e a humidade apenas precipitaram os acontecimentos.

Devo frisar que os casos, em 1917, surgiram em Agosto e desapareceram em Setembro. Todos os demais teem sido observados no fim de verão ou de outono. Nenhum caso, de que tenha directa ou indirectamente conhecimento, foi registado fóra desta época. Posso resumir o que acabo de descrever dizendo que observei uma doença eruptiva, sem contágio apreciável e sem poder de difusão, doença benigna e de curta evolução, atacando indistintamente todas as idades e ambos os sexos, não preferindo os miseráveis, caracterizada patognomonicamente por erupção de máculas e pápulas e por dôres.

Que espécie mórbida é esta?! Perguntei eu primeiramente a mim mesmo, depois aos livros e aos colegas! Logo veio a destrinça com o tifo exantemático, que bem recentemente havia assolado o norte do País e salpicado esporadicamente êste em vários pontos, não sendo esquecidas as suas modalidades e intensidades epidemiológicas e clinicas e lembradas as confusões, em varios pontos estabelecidas por distintos clinicos, entre raras modalidades do tifo exantemático e outras doenças recordando tambem que as suas formas mais invulgares têm chegado a ser considerados como nunca vistas entidades mórbidas.

E não veio à discussão somente por no País haver surgido recentemente o tifo exantemático, mas porque com êste, algumas semelhanças clinicas apresenta a doença reinante no meu concelho.

De facto, o início um tanto brusco da doença que descrevi, a época da aparição do exantema, mesmo algumas das características dêste e pouco mais, aproximam-na do tifo exantemático, nas suas modalidades tifo ligeiro, ambulatório, fruste; mas, também, quantas dissemelhanças clinicas levando à hesitação no diagnóstico?

E tomando as características epidemiológicas o afastamento é maior ainda; a disparidade afigura-se tamanha que nem posso admitir afinidades como as que existem entre as febres tifoides e paratifoides.

De modo que, eu, não admito, até prova em contrário, que a doença que tenho observado e descrevi e o tifo exantemático sejam uma e a mesma entidade mórbida. E isto que eu acabo de dizer applica-se, igualmente, a outras doenças eruptivas, tais como a dengue, que já se tem manifestado nalguns pontos da costa setentrional do Mediterraneo, a rubeola ou *Roethelu*

dos Alemães, e até mesmo a roseóla de Hardy, para outras se não mencionarem, pois se tem pontos de contacto, também, e em não menor número, existem incontestáveis caracteres diferenciais.

Não sei se tendo eu já observado alguns casos das referidas doenças eruptivas e, sobretudo, tendo destas feito demorado estudo, com exemplares à vista, possuiria a mesma opinião; mas conhecendo-as, apenas dos compendios de patologia eu não posso, pela descrição destas, fazer a identificação da doença eruptiva que serve de assunto para êste relatório.

Mas então que doença é esta?

Qual é o seu lugar no quadro nosológico?

Confesso o meu embaraço, filho da minha ignorância.

Sendo forçado a dar-lhe nome batizei-a de *pintadôr* por causa das duas características clínicas mais salientes; mas os meus clientes chamam-lhe, por corrupção de nome ou por acharem mais próprio, *Pintadeira*.

Êste relatório, com pequenas alterações na cópia do rascunho, é o que eu havia preparado, como disse, no fim de Agosto de 1918. De então para cá raros casos observei e mal, por circunstâncias estranhas à minha vontade.

Um dos casos que segui, bem caracterizado, foi parar ao Hospital de Coimbra onde, segundo me dizem, não chegou a ser identificado,

Neste mês de Setembro, alguns casos tem aparecido com o mesmo aspecto clínico dos que tenho anteriormente examinado. Se outros ainda surgirem far-se-hão pesquisas laboratoriais, por amável colaboração dum distinto Professor da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Devo dizer que, quando preparava este relatório, em 1918, ainda, à data, não havia lido os relatórios apresentados ao Conselho Superior de Higiene, sobre «Tifo exantemático ou tabardilho», pelo Ex.^{mo} Sr. Director Geral da Saúde Publica, Dr. Ricardo Jorge. E certo é que, tendo-os lido, logo que os recebi e relido, posteriormente, apezar das prevenções de S. Ex.^a a respeito dos disfarces do tifo exantemático e de S. Ex.^a dizer a pág. 5:

«São para deplorar estes enganos repetidos... Mas não são para surpreender, dada a obliteração do conceito tífico no espirito médico e como que a degeneração da própria moléstia que raro se apresenta com a pujança doutrota, menos expansiva, menos mortal, menos saliente nos seus traços e na sua evolução — uma atenuação sindromal endémica», embora fortemente impressionado pela leitura desses relatórios, hesito ainda em chamar tifo exantemático aos casos que aqui tenho observado.

E, porque ainda hesito, peço a V. Ex.^a se digne dizer-me o que tiver por conveniente sobre êste assunto,

Saúde e Fraternidade

O Sub-Delegado de Saúde

Delfim Pinheiro.

BISMUTO TERAPIA

DA

SIFILIS

por

via intramuscular

NEO- GARDYL

SOLUÇÃO OLEOSA
de butiltiolarate de bismuto

INJEÇÕES INDOLORES
ELIMINAÇÃO LENTA E CONTINUA

*A presença do enxofre na molécula
pelas suas propriedades anti-tóxicas,
favorece a acção terapêutica.*

Empolas de 1 cc. $\frac{1}{2}$
contendo 0,075 de
Bismuto metal
Caixas de 12 empolas

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE

SPECIA

Marques POULENC Frères et USINES DU RHONE

21, Rue Jean-Goujon, 21 - PARIS (8^e)

INFLUENZA · PNEUMONIA · BRONCO-PNEUMONIA

A influenza traz, com freqüência, outras complicações. A bronco-pneumonia, a pneumonia, e até mesmo a tuberculose pulmonar, podem vir nas pègadas desta pérvida moléstia.

O emprêgo imediato da **Antiphlogistine**, logo no comêço de um ataque de influenza, ajuda a promover a resolução precoce do processo da moléstia, tendendo assim a salvaguardar o paciente contra a invasão de complicações secundárias.

ANTIPHLOGISTINE

Peçam amostra

THE DENVER CHEMICAL MFG. CO., NOVA YORK.
ROBINSON, BARDSLEY & Co.,
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.

Breves considerações históricas

Em 12 de Outubro de 1910, Conor e Bruch comunicaram à Sociedade de Patologia Exótica, sete observações duma doença eruptiva que não tinha logar nos quadros nosológicos da época.

Caracterizavam-na os autores pela curva febril elevada, de início brusco, com cefaleias, arrepios, dôres vagas ou mais raramente vivas, sem localização articular evidente e com predomínio nos membros inferiores. As conjuntivas por vezes injectadas.

Os elementos eruptivos enxertados neste quadro febril não eram máculas nem pápulas, nem manchas lenticulares. Eram botões.

Aparecendo inicialmente no ventre, generalizavam-se depois, não poupando as regiões palmo-plantares nem a face. Não eram pruriginosos nem dolorosos.

A evolução, em geral benigna, fazia-se em 12-15 dias.

Em virtude das características dos elementos eruptivos, Conor e Bruch baptizaram a doença — Febre botonosa.

Decorridos cêrca de dois meses Conor e Hayat apresentaram mais quatro casos e outras publicações se registavam na Tunísia.

Em Junho de 1920, Carduci, de Roma, publicou 16 casos duma *Febre eruptiva especial*.

Em Junho de 1925, Olmer apresentou, ao Comité Médico de Bouches du Rhone, oito casos duma infecção com exantema indeterminado.

Em 1925, ainda, J. Piéri e Brugeas chamaram a atenção para a escara nêgra correspondente à inoculação pela picada da carraça, escara a que Boinet chamou mancha nêgra.

A doença era depois assinalada em Espanha, na Grécia, na Romenia, em Portugal, etc., etc.

De toda a parte surgiram publicações, dando conta da estranha doença eruptiva — cada autor, cada designação —.

Febre escaro nodular (Ricardo Jorge). Febre botonosa artromialgica (Raybaud). Febre exantemática de verão (Beros e

Balazet). Tifo endémico de verão (J. Olmer). Tifo benigno de verão (Sampietro). Febre tifo-exantemática (Touleec). Febre de Marsêlha (Brunet e Olmer). Febre eruptiva especial (Carduci). Febre exantemática do Litoral do Mediterraneo (J. Piéri) etc., etc.

«Nos diferentes paízes, todos os autores que a tem encontrado a tem descrito, cada um do seu lado, duma maneira absolutamente identica (sob diferentes nomes) e todos estão de acôrdo em fazer dela uma entidade mórbida especial, tão nitidamente ela é individualizada pela constância dos seus caracteres clínicos» (Kotlar) (1).

A tão rica sinonímia que só acarretava confusões respondia o segundo Congresso Internacional de Higiene Mediterrânea (Marsêlha 1932), adoptando a designação de febre botonosa, prestando homenagem aos autores que primeiro fizeram a descrição clínica da doença.

Estudo clínico

As crianças, os adultos e os velhos são igualmente atingidos sem predilecção de sexo. J. Pieri (2) julga existir uma certa preferência pelos indivíduos de mais de 30 anos. Convém frizar que a doença reveste nas crianças, com certa frequência, evidente benignidade, por vezes com erupção discreta e, será desnecessário acentuar, que, nestas modalidades frustes, a doença pode passar sem diagnóstico.

Germaine Arnaud (3) no seu trabalho sôbre febre botonosa na criança, cita 67 observações; o mais novo dos seus exemplares tinha apenas 5 meses.

Para Olmer (4) é também depois dos 30 anos que a doença é mais frequente.

(1) *Léon Kotlar* — Agent de transmission de la fièvre boutonneuse et réservoir de virus. Tese de Paris, 1936, pág. 15.

(2) *J. Piéri* — La fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. *Pratique Médicale Illustrée*, 1933, pág. 13.

(3) *Germaine Arnaud* — La fièvre boutonneuse chez l'enfant. Tese de Marselha, 1934, pág. 16.

(4) *Olmer* — La fièvre exanthématique. Office International d'Hygiène Publique, Agosto de 1930.

17 % das observações de Raymond Vaissière (1) eram crianças com menos de 10 anos.

As más condições higiênicas não constituem motivo de preferência. Os indivíduos pobres que vivem na miséria, sem observarem os mais rudimentares princípios higiênicos, não dão o maior contingente. Não é uma doença de todo o ano; surgem os primeiros casos com o fim da primavera, e os últimos registam-se no início do outono. É, pois, o verão a época eleita.

A existência de cães junto dos doentes chamou, de há muito tempo, a atenção dos autores.

A distribuição da doença tem o seu quê de peculiar; raramente na mesma casa se observa mais que um exemplar. A íntima convivência com doentes não determina o contágio.

A evolução verifica-se em duas fases bem distintas: fase pré-eruptiva e fase eruptiva.

Fase pré-eruptiva — A temperatura sóbe bruscamente — 39°-40° — precedida dum arrepio violento e mantém-se em prato.

Os doentes tornam-se inquietos, nervosos, agitados, com insónias, cefaleias, por vezes delírio, e sofrem, quasi sistematicamente, atrozes mialgias e artralgias.

Os movimentos despertados pelo nosso exame são penosos.

As conjuntivas podem estar injectadas; a fotofobia então é a regra.

A língua é saburrosa. O pulso nem sempre acompanha a temperatura — dissociação esfigmo-térmica com bradicardia relativa.

Não constituem sintomas constantes as perturbações gastro-intestinais.

Nalguns exemplares, é observado um exantema, que se traduz por discreto rubôr da faringe, das amígdalas, dos pilares e do veu do palatino.

Um exame atencioso, regista em cêrca de 70 a 80 % dos exemplares (2), a escara nêgra descrita pela primeira vez por J. Pieri e Brugeas, em 1925. (Mancha nêgra de Boinet) (3).

(1) *Raymond Vaissière* — Étude de la fièvre exanthématique méditerranéenne au Maroc, 1932, pág. 17.

(2) *J. Pieri*, — loc. cit., pág. 2.

(3) Observado em 45 % dos casos de Raymond Vaissière, loc. cit., pág. 6.

Sôbre um fundo eritematoso mais ou menos edemaciado, vê-se, ocupando a parte central, a escara revestindo o aspecto duma crôsta cinzenta-escura. Por vezes, há franco rebate do grupo glanglionar que recebe os linfáticos da região-séde da escara.

Tem sido observada nas mais variadas regiões: Umbigo (observ. do Dr. Moura Marques); região para-umbilical (observ. do Dr. Mario Trincão); cabeça (observ. do Dr. Tavares de Sousa); região mentoniana (num dos meus casos), etc.

Na observação do Dr. Tavares de Sousa, informava a mãe que ao extrair a carraça, no local ocupado por esta, se formara um grande «papo».

Referindo-se à escara, diz Raymond Vaissière que, ela repousa, por vezes, sôbre um tegumento consideravelmente edemaciado, sobretudo quando tem por séde o couro cabeludo.

A escara corresponde à mordedura da carraça que, por vezes, tem sido surpreendida. (Observ. dos Drs. Carlos Gonçalves e Tavares de Sousa, de Charlet citada por Godlewski (1) etc.); numa observação do Dr. Perrimond, criança de 11 anos, a escara estava localizada no bordo livre da palpebra superior esquerda, donde tinha sido extraída uma carraça; havia rebate glanglionar na região sub-maxilar (observ. relatada por Germaine Arnaud) (2). Pode não existir ou passar despercebida.

O Prof. Ricardo Jorge (3) refere um caso de J. Faria, Senhora, cuja escara foi procurada com todo o cuidado, sendo, ao cabo de aturado exame, observada entre os pêlos do pubis.

O período pré-eruptivo tem uma duração média de 3-4 dias.

Fase eruptiva — A erupção surge por surtos. Os elementos aparecem no abdomen ou nos membros, generalizando-se depois, não poupando as regiões palmo-plantares, nem a face. São de início maculosos, de exíguas dimensões, apagando-se pela pressão do dedo; depois alargam a sua superfície e tornam-se fran-

(1) Ch. Godlewski — La fièvre exanthématique paraméditerranéenne. Le Journal Médical Français, n.º 1, 1929.

(2) Loc. cit., pág. 60.

(3) Ricardo Jorge — Á propos de la dénomination de la fièvre escarrotodulaire. La Presse Médicale, n.º 9 de 1930.

camente papulosos. Redondos, êstes elementos, tem uma côr que evoluciona com a doença; a princípio vermelhos, tornam-se depois acastanhados e finalmente acobreados, atenuando-se depois da apirexia. Na convalescença são ainda evidentes, e podem desaparecer completamente só ao cabo de muito tempo, como acontecia numa observação minha e noutra do Dr. Santos Bessa.

Vários autores, como Lemaire, descrevem casos com escara, gânglios e sem erupção.

Nas crianças, são freqüentes as formas clínicas com erupção discreta.

A temperatura mantém-se elevada, (tipo contínuo); as dôres musculares e articulares são a regra durante toda a sua evolução.

Não são raras as manifestações psíquicas: delírio, insónias, etc. As conjuntivas persistem, muitas vezes, injectadas.

A duração total da doença, oscila entre 10 e 14 dias, mas não são raras as fórmas benignas de menor duração, e fórmas prolongadas de 3 semanas e mais.

A convalescença, nas fórmas graves, é demorada, mantendo-se os doentes por muito tempo em pronunciada astenia.

Formas Clínicas

Segundo Lemaire: (1)

- 1.^a Forma miálgica ou artrálgica.
- 2.^a Forma gastro-intestinal.
- 3.^a Forma ataxo-adinâmica.
- 4.^a Forma meningea.

Segundo Raymond Vaissière:

Formas segundo a evolução — {
Forma grave
Forma benigna
Forma de recaídas
Forma inaparente

(1) G. Lemaire — La fièvre boutonneuse et pseudo-tiphus. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Mal, Infect, pág. 8104.

Formas segundo a erupção — {
 Forma c/ exantema típico
 Forma c/ exantema fugaz
 Forma c/ poucos elementos
 e poucos corados
 Forma s/ erupção

Formas segundo acidente local — {
 Forma c/ escara
 Forma s/ escara
 Forma de inoculação
 Conjuntival.

Formas com azotemia passageira.

Formas segundo a idade e a raça do individuo.

Exames laboratoriais

Reacção de Weill-Felix. (1)

É uma reacção de aglutinação do sôro dos doentes sôbre certas estirpes de *Proteus*.

O X 2 e X 19, que se comportavam de modo diverso dos *Proteus* vulgares, foram isolados por Weill e Felix, o primeiro nas fezes e sangue, e o segundo na urina de doentes com tifo exantemático.

A designação de reacção de Weill-Felix, em honra daqueles investigadores deve-se a Epstein e Morawitz. Inicialmente, os resultados assinados eram freqüentemente negativos.

Assim Olmer (2) escrevia:

«A reacção aglutinante de Weill-Felix, foi procurada sistematicamente, muitas vezes em vários laboratórios e em períodos diferentes da doença; foi sempre negativa».

Netter objectava que os resultados colhidos por Olmer, eram devidos à não utilização de várias estirpes de *Proteus*.

(1) A reacção de Weill-Felix realizada nalguns exemplares, em plena doença, foi negativa. Apenas num doente para a estirpe de *Proteus* X19, mas já em pleno período de convalescença, tivemos uma aglutinação positiva 1/640 (Lab. de An. dos H. U.).

(2) D. Olmer — Sur une infection avec exanthème de nature indéterminée, Bull. Acad. de Médecine, 19-7-927.

Boinet, Piéri e Dunan, (1) reputam como excepcional a positividade da reacção. E como se argumentava que os resultados negativos deviam attribuir-se à não utilização de estirpes multiplas de *Proteus* os autores serviram-se de estirpes de Cogit, da Syria, de Constantinopla, da chamada Metz e, finalmente, da Kingsbury, estirpe do tifo da Malásia que lhes havia cedido o Dr. Fletcher, de Londres.

Os autores fizeram mais: As reacções de Weill-Felix eram realizadas em série até à convalescença. D. Olmer (2), em (Novembro de 1927) encontrou a Weill-Felix negativa em 43 doentes.

O autor quiz controlar os resultados: «1.º utilizando estirpes mais numerosas, com a preciosa colaboração de Legroux, Chefe do Laboratório do Instituto Pasteur, de Paris; 2.º multiplicando as colheitas de sangue, sobretudo no fim da doença».

A reacção foi realizada por Legroux no sôro de 6 doentes e foram utilizadas cinco estirpes diferentes. Essas estirpes foram enviadas ao Dr. Teissounié, Director do Instituto de Bacteriologia de Marsêlha, e por êste utilizadas na reacção Weill-Felix de três doentes. O controle era, pois, feito em nove exemplares.

O autor reproduz um quadro elaborado por Legroux e conclui:

«Sôbre um total de nove casos, obteve-se três vezes uma reacção de Weil-Felix nitidamente positiva; cinco vezes, uma reacção de 1/50 a 1/100, com certas estirpes de *Proteus*. É possível que os resultados anteriormente negativos, sejam devidos às estirpes utilizadas. Eu creio que faziamos colheitas de sangue muito precoces. É, com efeito, quando o sangue foi colhido, não no período de estado, mas no fim da doença, no momento da defervescencia e no início ou no decurso da convalescença, que temos obtido a aglutinação positiva».

(1) *Boinet, J. Piéri et Dunan* — Recherches nouvelles sur la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. Bull. Acad. de Médecine, 9-10-928.

(2) *D. Olmer* — Nouvelles recherches sur une infection typhoïde avec exanthème et sur ses relations avec le typhus exanthématique. Bull. Acad. de Médecine (sessão de 20 de Novembro de 1927, pág. 500).

No tifo exantemático, Nicolle e Conseil ⁽¹⁾, consideram positiva a aglutinação a 1/100 e, como provável, a aglutinação a 1/50. A aglutinação começa a revelar-se, segundo os autores, para o fim do segundo septanário e desaparece na convalescença.

Durand afirma que a aglutinação começa a ser positiva no fim da doença ou na primeira semana de apirexia. O potencial aglutinante torna-se decrescente e é nulo volvidos 1 a 3 meses.

J. Lioure ⁽²⁾, cita os criteriosos trabalhos de Durand, Kuezyński e Hohénadel realizados em cinco doentes:

1.º doente

Ao 9.º dia da doença — Weill-Felix negativa a 1/100.

Oito dias depois do início da apirexia ou vinte dias após o início da doença — muito positiva a 1/800.

2.º doente

Ao 4.º dia da doença — negativa a 1/50.

Ao 2.º dia de apirexia muito positiva a 1/400.

3.º doente

1.º dia de apirexia: positiva a 1/50; fraca a 1/100.

4.º dia de apirexia: positiva a 1/100; fraca a 1/200.

8.º dia de apirexia: positiva a 1/400 e quasi a 1/800.

11.º dia de apirexia: positiva a 1/800.

12.º dia de apirexia: positiva a 1/400; negativa a 1/800.

5.º doente

1.º dia de apirexia: negativa a 1/50.

5.º dia de apirexia: positiva a 1/200.

(1) Citados por D. Olmer e J. Olmer in Recherches expérimentales et examens de laboratoire dans la fièvre exanthématique. Le Journal Médical Français, n.º 1, 1929.

(2) Jean Lioure — La fièvre boutonneuse en Tunisie. Tese de Montpellier, 1931, pág. 39.

Em todas as reacções se utilizou a estirpe *Proteus X 19*.

A estirpe OX2 deu aglutinações fracas, e foram negativos os resultados com as estirpes HX2 e HX19. Só um dos indivíduos utilizados não apresentava escara, e a sintomatologia era típica da febre botonosa.

Entre os casos citados pelo Prof. Ricardo Jorge a reacção foi realizada em 8 exemplares e em todos negativa.

Em 1933 dizia J. Piéri (1):

Deve-se, pois, admitir como definitivamente adquiridos os pontos seguintes:

1.º — A reacção de Weill-Felix pode ser positiva na febre exantemática.

2.º — Deve ser investigada no fim da doença.

3.º — A taxa 1/100 pode ser considerada como insuficiente.

4.º — Não está demonstrado de uma maneira absoluta que haja paralelismo entre a gravidade dos sinais clínicos e a intensidade da reacção aglutinante.

5.º — A positividade da reacção não pode ser um argumento da identidade da febre exantemática e do tifo.

Lemaire (2), que tem registado multiplos casos de aglutinações negativas, refere que alguns autores pretendem, utilizando-se de raças diferentes de *Proteus*, estabelecer a diagnose diferencial entre o tifo exantemático e os pseudo-tifos e conclui:

«São tests muito frageis para que se lhes possa ligar outra importância que não seja a de documentário».

Nestas condições o sero-diagnóstico não tem interêsse prático no decorrer da doença. Só pode ser útil para estabelecer um diagnóstico retrospectivo».

Em suma, nas primeiras observações registadas, a reacção aglutinante de Weill-Felix mostrava-se sistematicamente negativa; os trabalhos mais recentes dão conta duma elevada percentagem

(1) Loc. cit., pág. 53.

(2) Loc. cit.

tagem de aglutinações positivas; finalmente as diferenças registradas devem-se a duas condições ultimamente respeitadas:

- 1.º — Utilização de múltiplas estirpes de Proteus.
- 2.º — Colheita tardia do sangue: final da doença, principios da convalescença.

Estudo hematológico — No quadro eritrocítico regista-se anemia ligeira que pode manter-se nos primeiros tempos da convalescença.

O quadro leucocitário revelou nas nossas observações, em plena evolução, leucocitose com neutrofilia e na convalescença linfocitose acentuada. Nalguns doentes eram discretas as alterações do quadro leucocitário.

Numa observ. do Dr. Santos Bessa (estudo sanguíneo do Dr. Matos Beja) verificava-se no período eruptivo, discreta leucocitose com neutrofilia. Outro tanto se registava numa observ. do Prof. Vaz Serra pelo que respeita ao número de leucocitos; a fórmula era normal (estudo sanguíneo do Dr. Celestino Maia). J. Piéri encontrou, para a maior parte dos seus doentes, no início, ligeira leucocitose com mononucleose e na convalescença polinucleose com neutrofilia. P. Olmer e J. Olmer (1), observaram nos seus exemplares ligeira polinucleose no decurso e no fim da doença.

Líquido cefalo-raquídeo.

Nalguns doentes, particularmente nos adultos e nos velhos, as insónias, as cefaleias, o delirio, que são moeda corrente, não raras vezes se associam a outros sintomas, constituindo um complexo sintomático que o clínico considera nas dependências de lesões meníngeas, o que o estudo cito-químico do líquido cefalo-raquídeo não confirma. Podem não faltar as alterações pupillares dos reflexos à luz e à acomodação, a rigidez da nuca, os sinais de Kernig, Brudzinski, etc.

São as chamadas formas meníngeas da febre botonosa. Quando muito, segundo G. Lemaire (2), poderão as determinações do líquido revelar certa baixa do valor dos cloretos e do açúcar.

(1) Loc. cit.

(2) Loc. cit.

Urinas — Pode mostrar, o estudo analítico da urina, discreta albuminúria com ou sem cilindrúria. Nalguns indivíduos, tem-se registado urobilinúria e hemoglobinúria. É freqüente, no final da doença, uma crise poliúrica.

Intradermo-reacção — Depois de demonstrarem que o sôro de convalescentes ou de animais imunizados era capaz de neutralisar o virus botonoso (suspensão obtida com carraças trituradas), que, injectado na cobaia, determinava uma periorquite febril e que o poder neutralisante, máximo no 15.º dia da convalescença, começava a observar-se ao 9.º dia, Caminopetros e Contos (1) demonstraram que o virus inoculado por via intradérmica permitia avaliar o grau da imunidade ou de receptividade de um individuo.

A doentes justificáveis de piretoterapia, injectavam por via intradérmica, 1-2 cc. duma emulsão obtida a partir de duas vaginaias de cobaias em 7 cc. de sôro fisiológico. A pele reagia duma forma particular e os doentes contraíam a febre botonosa.

Procuravam, então, atenuar o virus, colocando-o em contacto com um soluto de formol a 2 0/0 ou pela acção do calor ou do frio.

1/4 de cent. cub. de virus, injectado por via intradérmica, determinava o aparecimento duma pápula, dentro de 3-6 m. com 2 cm. de diâmetro e que aumentava durante 48 horas para enfraquecer volvidos 3 a 4 dias.

Para o mesmo individuo, os autores injectavam no prazo de dois meses o virus, do mesmo modo, e a reacção à injeção intradérmica modificava-se nas suas características. Em doentes ou convalescentes, a intradermo-reacção traduzia-se por um nódulo bem diferente da reacção que era obtida em indivíduos noutras condições.

Segundo os autores, esta reacção tem grande interêsse para avaliar o grau de receptividade do homem e dos animais e pode servir para o diagnóstico da infecção e para a classificação das Rickettsia.

(1) *Jean Caminopetros et B. Contos* — Intradermo-réaction à la fièvre boutonneuse — C. R. Acad. des Sciences, 27-3-933

**Agente transmissor — Reservatório de virus
— Agente causal**

Agente transmissor — Porque a doença se observava apenas na época calmosa, porque em regra os doentes não eram estranhos a um estreito convívio com cães, já bem antes duma demonstração experimental, os autores haviam incriminado a carraça de transmitir o virus botonoso.

Outro facto registado parecia tornar irrefutável semelhante presunção:

Vários doentes haviam surpreendido a picada da carraça, observado depois a escára e, passados dias, adoeciam com febre botonosa.

Assim parecia assente que a carraça transmitia a doença, que a transmissão se fazia por picada e que a escara era o verdadeiro cancro de inoculação. Apesar das poucas probabilidades de que o piólho pudesse responsabilizar-se do desempenho de tal função, J. Piéri, Boinet e Dunan ⁽¹⁾ provaram experimentalmente que a acção destes devia ser posta à margem. Com efeito, os referidos autores com auxílio de dispositivos especiais — caixas cedidas pelo Dr. Friedheim — fizeram de doentes pasto de piólhos e estes não transmitiam a doença ao homem.

Sobre as carraças incidia a atenção dos autores. Rayband incriminava o *Rhipicephalus sanguineus*; Godlewski o *Ixodes ricinus*; D. Olmer ⁽²⁾ escrevia em 1928: «mas certos factos clínicos teem o valor duma experiência».

Vários doentes tem-nos assinalado que foram picados por carraças e que teem mesmo encontrado carraças num ponto do seu tegumento onde verificamos, por vezes, a pequena escara característica».

A prova irrefutável era fornecida pelas experiências de Durand e Conseil ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Loc. cit.

⁽²⁾ D. Olmer — Nouvelles observations et recherches sur la «fièvre exanthématique» Bull. Acad. de Médecine, 16-10-928.

⁽³⁾ Paul Durand et Ernest Conseil — La transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par le rhipicephalus sanguineus. C. R. de l'Acad. des Sciences, 26-5-930.

Os autores haviam injectado sangue de doente (9.º dia da doença — temperatura 39º) e sangue dum cão vivendo em contacto com o doente a dois indivíduos e as inoculações foram negativas.

Durand e Conseil esmagavam *Rhipicephalus sanguineus*, 5 machos, 3 fêmeas e 7 ninfas — que foram lavados com sublimado — e fizeram uma suspensão em sôro fisiológico sendo o producto inoculado, por via sub-cutanea, a dois doentes, ambos contraindo a febre botonosa com a erupção característica.

«Pensamos que esta experiência demonstra o papel do *Rhipicephalus sanguineus* na transmissão da febre botonosa. Resta pôr em evidência o reservatório do virus, cão, roedor ou outro, sôbre o qual se infecta a carraça, e determinar o modo de transmissão do virus pela carraça».

Em 1931, J. Blanc e J. Caminopetros, comunicavam à Academia de Medicina as suas conclusões fundamentadas em experiências sôbre doentes (paralíticos gerais ou dementes precoces) para realizar a piretoterápia. Utilizavam nestas investigações 600 *Rhipicephalus sanguineus*. A febre botonosa da Grécia podia ser transmitida pela inoculação do *Rhipicephalus sanguineus*. Tanto os machos como as fêmeas se mostravam infecciosos e podiam conservar a virulencia durante a hibernação. O virus inoculado sob a conjuntiva traumatizada ligeiramente transmitia a doença. Esta nova via de inoculação era já conhecida. Em Novembro de 1930, Marçon, apontou um caso de febre botonosa de inoculação conjuntival num homem que catava as carraças a um cão esmagando-as entre as unhas; uma gôta de sangue salpicou-lhe a conjuntiva de um dos olhos determinando querato-conjuntivite e quemosis e, seguidamente, a febre botonosa.

Andréoli e Chalet, de Canes ⁽¹⁾, mais recentemente, depois de citarem as experiências de Brumpt, que confirmam a existência desta porta de entrada, inoculando na camara anterior dos olhos dum coelho jovem uma suspensão de *Rhipicephalus sanguineus*, referem que na prática podemos ser surpreendidos por conjuntivites que a princípio fazem lembrar uma fluxão reumatismal, mas que em breve se complicam de quemosis, de temperatura e enfartamento ganglionar das regiões pre-auricular e sub-maxilar

(1) *Andréoli e Charlet (de Canes)* — La fièvre boutonneuse et troubles oculaires. Bull. Acad. de Médecine, 6-3-1934.

lembrando o quadro da conjuntivite de Parinnaud. Depois surge a erupção e só então vem o diagnóstico exacto.

O filão prestava-se à exploração e as investigações sucediam-se. Joyeux e J. Piéri (1) demonstravam que o *Rhipicephalus sanguineus* alberga durante o inverno o virus botonoso.

Os autores colheram nas pastagens de Marsêlha 101 machos 138 fêmeas, 80 machos e 105 fêmeas nos muros duma casa que fora habitada por dois doentes. Dois paralíticos gerais foram injectados com suspensões obtidas a partir destas carraças.

Um dos doentes apresentou 38° de temperatura mas não appareceu erupção. No outro a febre foi elevada - 39,7 - e a erupção foi ligeira.

Os autores concluem que o virus existe, mas enfraquecido, nas carraças em hibernação. Brumpt (2) já tinha demonstrado em 1930, que durante o inverno as carraças mantinham o virus mas é de opinião contrária à de Joyeux e Piéri, pelo que respeita à atenuação do virus.

A transmissão hereditária do virus botonoso pela carraça era provada pelas investigações experimentais de G. Blanc e Caminopetros (3).

Um número elevado de carraças era colhido em Volo. Metade serviu para provar que se encontravam infectadas, procedendo-se à sua inoculação; a outra metade foi guardada em tubos em que as fêmeas procederam à postura.

Uma grande quantidade de ovos depois de preparação — esmagamento e suspensão em sôro fisiológico — foi injectada por via sub-cutânea a dois individuos que contraíram a febre botonosa; foram feitas passagens a outros dois individuos com resultados positivos.

Como podia argumentar-se que os ovos estavam conspurcados com a excreção das carraças, que podia conter o virus, os

(1) *Ch. Joyeux et Piéri* — Hibernation du virus de la Fièvre exanthématique méditerranéenne C. R. Acad. des Sciences, 1931, pág. 705.

(2) *Brumpt* — Transmission de la fièvre exanthématique de Marseille par la tique meridionale du chien, — *rhipicephalus sanguineus*. C. R. Acad. des Sciences, pág. 889, 2.º semestre de 10-11-1930.

(3) *G. Blanc et J. Caminopetros* — Le virus de la fièvre boutonneuse est hereditaire chez la tique *rhipicephalus sanguineus*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 2931.

autores repetiram as experiências com as larvas nascidas desses ovos, mas colhidas por técnica especial, nos tubos próprios para criação das carraças. Os resultados foram igualmente positivos.

Nas regiões tropicais este parasita encontra-se todo o ano, sem predomínio marcado pelas estações, pelo que respeita a atenuação da virulência durante o inverno. Assente, pois, que o *Rhipicephalus sanguineus* transmite a doença, que a carraça em hibernação alberga o vírus e que o transmite hereditariamente, vamos dar a palavra ao Prof. Brumpt ⁽¹⁾ sobre o agente transmissor.

«Este ácaro de cor castanha é uma espécie comopolita das regiões temperadas e tropicais, disseminada certamente pelos animais domésticos e muito particularmente pelo cão, que é o seu principal hospedeiro, e sobre o qual se encontra em todos estados da sua evolução. Nas regiões temperadas, no Sul da França por exemplo, aparece em Abril, desaparece em Setembro e hiberna no estado de ninfa engorgitada ou de adulto em jejum. O *Rhipicephalus* vive no cão como em trinta e três outros mamíferos, compreendendo o homem, duas aves e uma espécie de tartaruga, sem contar os hospedeiros experimentais, os mais diversos, sobre os quais se pode desenvolver.

As formas adultas encontram-se de preferência sobre certos animais, mas as larvas e as ninfas podem fixar-se sobre quasi todos.

Os *Rhipicephalus* pode viver em todos os estados evolutivos nos canis ou nas gaiolas do cão.

A evolução é do tipo de três hospedeiros, isto é, as larvas, as ninfas e os adultos abandonam o animal sobre o qual vivem depois de cada refeição.

A fêmea engorgitada de sangue cai na gaiola do cão e começa a pôr 4 ou 5 dias mais tarde. No decurso da postura, que dura cerca de 15 dias, a carraça põe 1.000 a 3.000 ovos de cor castanha que, à temperatura de 25° eclodem, em 3 semanas mais ou menos. As larvas estão aptas a fixar-se 4 a 5 dias depois do seu nascimento.

Depois de 3-6 dias sobre o seu hospedeiro, caem sobre o solo e para o 10.º dia dão uma ninfa octopode. Esta última

(1) *E. Brumpt* — Précis de Parasitologie t. II, 1636.

fixa-se 8-10 dias mais tarde sobre o cão e enche-se de sangue em 6 dias mais ou menos, cai na gaiola e depois de uma muda que sobrevem ao fim de 2 a 3 semanas, dá um adulto macho ou fêmea. Os sexos são em número mais ou menos igual. Se os adultos tiveram nascimento no verão fixam-se alguns dias mais tarde sobre o hospedeiro e o ciclo recomeça. Se nascem na França para o fim do verão, entram em hibernação. Podem produzir-se varias gerações anuais.

Este habitat doméstico do *Rhipicephalus sanguineus* explica-se porque os cães são por vezes cobertos de carraças em todos os estados da sua evolução e a necessidade de desinfectar as gaiolas com intervalos tão frequentes quanto possível».

Reservatório de virus.

Assente que a carraça transmite a doença, impunha-se procurar inquirir que animal ou animais desempenham o papel de reservatório de virus.

As experiências de inoculação ao cão sucediam-se infructiferas. O sangue do doente em pleno periodo febril, a suspensão de carraças em soro fisiológico, carraças previamente demonstradas virulentas, não transmitiam a doença ao cão.

Carraças indemnes, alimentadas sobre este animal, não se tornavam virulentas, como o demonstravam as inoculações ao homem e aos animais. Enfim, as investigações experimentais pareciam levar-nos a concluir que o cão não seria um reservatório de virus.

Entretanto surgiram as experiências de Durand ⁽¹⁾ que parecem infirmar esta hipótese: dois cães de mês e meio a dois meses, nascidos no inverno, conservados após o nascimento ao abrigo de contaminações, foram injectados com 90 carraças um, e 60 o outro, depois de devidamente preparadas. Nenhum sintoma aparente surgiu, mas o sangue dos animais tornou-se virulento.

Volvidos 10 dias colhiam-se de cada animal, por punção venosa, 25 cent. cub. de sangue; misturados os sangues e citratados, era feita a inoculação a um demente precoce por via sub-cutanea. O doente passados dias apresentava a febre botonosa típica.

(1) *Durand* — Le chien réservoir de virus de la fièvre boutonneuse par *Rhipicephalus sanguineus*. C. R. de l'Acad. des Sciences, 7-3-933.

Da experiência vinha a conclusão:

O cão adulto é insensível à inoculação do vírus e o seu sangue não é virulento porque se encontra imunizado mercê de contágios anteriores.

Os cachôrros podem ser reservatórios de vírus.

Os *Rhipicephalus sanguineus*, cujo ciclo evolutivo completo pode passar-se na gaiola do cão, quando infectados, podem transmitir a doença aos cachôrros, estes infectarem carraças avirulentas, que os venham parasitar, e porventura, acrescentar a virulência das restantes.

A carraça, está provado, transmite hereditariamente o vírus.

Blanc e Caminopetros concluíam que o próprio *Rhipicephalus* deverá ser considerado o reservatório de vírus. A aceitar-se o papel dos vertebrados, mal se explicaria a distribuição tão caprichosa da doença.

Vários animais parecem receptivos ao vírus botonoso, mas a mais ligeira digressão sobre o capítulo deixa-nos a certeza de que novas experiências deverão ter lugar porquanto as investigações realizadas estão muito longe de ser concludentes.

Kotlar refere as experiências de Cambiesco (1932) donde conclui que para certos animais — ratos, cobaias, spermofilo —, a doença pode evoluir normalmente e para outros, coelhos e cães, é capaz de evoluir sob forma inaparente.

Blanc e Caminopetros ⁽¹⁾ quiseram investigar se os animais domesticos portadores de *Rhipicephalus* eram receptivos para o vírus botonoso. O cão, o carneiro, o pombo e o rato cinzento, não eram sensíveis.

J. Piéri ⁽²⁾ escreve que a cobaia não é receptiva. «Numerosas cobaias foram igualmente inoculadas tanto em Tunis como em Atenas. Nunca tiveram a menor elevação de temperatura. As inoculações de cérebros e de baços destes animais a macacos não deram nenhum resultado».

Noury ⁽³⁾ inoculou duas cobaias com 7 cc. de sangue desfibri-

(1) *G. Blanc et J. Caminopetros* — Recherches expérimentales sur la sensibilité au virus de la fièvre exanthématique des animaux porteurs de *Rhipicephalus sanguineus*. C. R. Acad. des Sciences, 27-7-931,

(2) *Loc. cit.* pág. 31,

(3) *M. Noury* — Étude et conservation d'une souche de fièvre boutonneuse — Société de Biologie, (sessão de 3 de Julho de 1937),

nado por via intra-peritoneal. Uma das cobaias, que fez temperatura, apresentava reacção escrotal com febre e 8 dias depois da inoculação foi sacrificada.

As vaginais, o baço e as capsulas suprarenais, primeiramente trituradas e preparadas em sôro fisiológico, foram injectadas a duas cobaias novas e a duas respectivamente tiphus murino e tiphus histórico. Todos os animais reagiram vivamente.

Joyeux e Piéri (1) injectaram virus botonoso (sangue de caração) a coelhos domésticos nascidos e criados no laboratório ao abrigo de contaminações.

Os seus encéfalos esmagados foram injectados a paralíticos gerais; os autores concluíram, pelos resultados obtidos, que o coelho pode albergar o virus no encéfalo.

Agente causal.

Cada vez mais se afasta a hipótese de que o *Proteus* possa ter responsabilidade etiológica nas doenças exantemáticas. A aglutinação da Weill-Felix, poderá explicar-se, segundo uns, como uma para-aglutinação que engloba o bacilo de Eberth, o micrococcus militensis e o bacilo de Wilson, para outros como o resultado dum refôrço das aglutininas normais, e para alguns finalmente como a tradução duma infecção mixta.

Em abono desta hipótese advogam os curiosos trabalhos de Paul-Giroud e Simon Tannenbaum (2); referem os autores que «os individuos infectados de tifo exantemático ou de diversas afecções do mesmo grupo aglutinam certos *Proteus* ditos: O.X19, O.X.2, O. X. K, O. X. L.

O sôro de animais infectados por êste virus (macaco, cão, gato, coelho e rato) contém estas mesmas aglutininas; a cobaia faz excepção a esta regra».

Pensavam os autores, que a presença no sangue do *Proteus*, nas afecções tificas ou noutras, seria devida à passagem na

(1) *Ch. Joyeux et J. Piéri* — Le lapin peut constituer un reservoir de virus pour la fièvre boutonneuse (exanthématique). C. R. Acad. des Sciences 1932

(2) *Paul Giroud et Simon Trannenbaum* — Faits concernant la reaction de Weill et Felix. Société de Biologie, 26-6-937.

circulação do *Proteus* da flora intestinal modificada nas suas propriedades por virtude de modificações locais ou gerais. Sendo a cobaia o único animal cuja flora intestinal não contém o *Proteus*, quizeram os autores inquirir se com êste facto poderiam relacionar-se as Weil-Felix sempre negativas, verificadas para êstes animais previamente infectados. Quinze cobaias com regimen normal, inoculadas com o virus exantemático, não aglutinavam as estirpes citadas; dez cobaias normais alimentadas com leite e recebendo *proteus* pela bôca e pelo recto comportavam-se de igual modo; dezassete cobaias preparadas com o *Proteus* e infectadas davam aglutinações positivas para o *Proteus* O. X. 19, e O. X. L. ou para as duas estirpes.

Os autores julgam prestar assim um certo esclarecimento sôbre a patogenia da reacção de Weill-Felix.

Esta experiência permite-nos, de certo modo, afastar a hipótese da acção etiológica do *Proteus*.

No estado actual dos nossos conhecimentos parece que temos de admitir que o agente causal da febre botonosa pode revestir duas formas:

- a) forma bacteriana. — *Rickettsia*.
- b) virus filtrante.

As *rickettsia* são micro-organismos com sensibilidade especial para o Giemsa, só ha pouco tempo cultivadas (1) e com dificuldade.

A *Rickettsia* da febre botonosa (*Rickettsia conori* = *Rickettsia blanci* — *caminopetros*) foi observada por Brumpt nos *Rhipicephalus virulentos* e por êste autor, Blanc e *Caminopetros* na vaginal de cobaias infectadas.

Tem sido igualmente observada nos elementos papulosos da erupção botonosa.

A forma filtrante foi demonstrada por Blanc e *Caminopetros* (2); atravessa as velas de Chamberland L. 2 e L. 5

(1) *Henry Platz* et *Paul Giraud* — Cultures des *Rickettsies* de la fièvre boutonneuse. *Société de Biologie*, 27-6 936,

(2) *G. Blanc* et *J. Caninopetros* — Le virus de la fièvre boutonneuse (fièvre exanthématique) provenant du sang ou de l'organisme de la tique est filtrable. *C. R. Acad. des Sciences*, 8-6 931.

Trabalhos dos mesmos autores (1) demonstram que o sangue dos doentes é virulento durante toda a doença e que o sôro, os globulos vermelhos, os globulos brancos são virulentos e que o virus pode atravessar a barreira meníngea, encontrando-se no liquido cefaloraquideo independentemente de quaisquer manifestações meníngeas.

Diagnose diferencial

Se o nosso primeiro exame incide sôbre um doente no período pre-eruptivo, salvo excepções, a nossa attitude é de expectativa e de atenta vigilância; o quadro febril benigno ou grave, comum a um sem número de entidades clínicas, não fornece um só elemento denunciador, e por isso nos furtamos a precisar um diagnóstico. A *gripe* e o *sarampo* escasseiam no verão e, porque é nesta estação observada a doença de Conor e Bruch, aquelas entidades mórbidas são de certo modo justificadamente postas à margem.

A *escarlatina* tem um período de invasão entre 12-24 horas; a angina, a lingua de framboêza e em breve o exantema tipico, não dão lugar a embarços. Com a *variola* e a *varicela* nem sempre é fácil a destrinça; entre nós é ainda a variola moeda corrente, porque infelizmente não são raros os que trocam a maçada da vacinação eficaz pelo risco de contrair tão grave doença.

Ainda há meses foi registada entre nós e, mesmo já no primeiro dia do período eruptivo dum caso de febre botonosa, eu hesitava com justificados motivos. A *varicela* é de observação corrente; ao seu contágio raras crianças escapam e, porque é immunisante, os dados anamnésicos podem fornecer-nos a chave da diagnose diferencial. A doença de Heine Medin, o paludismo, as infecções ebertianas e para-ebertianas e tantas outras entidades clínicas nos ocorrem, e, repito, salvo raras excepções o diagnóstico exacto não é possível nesta primeira fase da febre botonosa.

(1) J. Blanc. G. Caminopetros — Nouvelles recherches expérimentelles sur la fièvre boutonneuse (fièvre exanthématique. Bull. Acad. de Médecine 2-6-931).

A mancha negra de Boinet — (escara com as suas características peculiares) é, digamos, um sintoma patognômico, mas falta em elevada percentagem de casos e, quantas vezes, só uma aturada pesquisa a pode revelar. Lembremos de passagem o caso relatado pelo Prof. Ricardo Jorge, a que já me referi, em que a escara quasi se furtava à observação entre os pelos da região púbica de uma doente.

Acresce ainda que a escara pode ser tomada por uma ferida banal ou dar lugar a confusões doutra ordem. Ainda há dias a mãi dum doentinho, que eu tratara em 1936 no Largo do Teodoro-Calhabé me recordava que na primeira observação eu fizera o diagnóstico de zona; a escara revestia um aspecto vesiculoso que me permitiu semelhante confusão

Alguns autores tem mencionado que pode ser difícil distinguir a escara da pústula do carbunculo.

Se a picada da carraça foi surpreendida, e tal facto pode dizer-se que é bastante raro, esta informação tem quasi sempre o mérito de nos afastar os embaraços de diagnóstico.

Surge a erupção e o cenário é inteiramente outro.

Os elementos máculo papulosos podem semear toda a superficie cutânea, não poupando as regiões palmo-plantares nem a face. O *sarampo*, a *escarlatina*, a *rubéola* são febres eruptivas de características bem diferentes; faltam as artralguas e as mialguas e as cefaleias intensas. No *sarampo* os doentes apresentam um certo catarro ocular; na febre botonosa a conjuntivite é sintoma banal mas jámais nos é dado observar nesta entidade o catarro nasal, os fenómenos de bronco-alvéolite, a confluência dos elementos eruptivos etc. E na *rubéola* e na *escarlatina* quantas características sintomáticas que não justificam confusões. Na *variola* e na *varicela*, a metamorfose da erupção, tão peculiar, indica-nos o lugar que lhes compete no quadro nosológico. No início, porém, sejamos cautelosos se não possuímos argumentos de peso que nos habilitem a formular um diagnóstico preciso. Certos *sindrômas discrásicos*, traduzidos por febre e purpura, em determinadas modalidades clínicas, penso que não merecem as honras da discussão, tão fácil se nos afigura a destrição. Frizemos no entanto que se apontam graves hemorragias intestinais de patogenia ignorada ou mal conhecida e que antes duma criteriosa apreciação do cortejo sintomático podem criar confusões.

Certos *estados septicémicos*, particularmente as *meningococémias*, se acompanham de elementos eruptivos mas o quadro clínico é bem diverso, sendo desnecessário o auxílio do laboratório para realizar a destrinça.

A *roséola sifilítica*, excepcionalmente febril, é precedida dum acidente primário, anda desacompanhada dos caracteres próprios da febre botonosa e a R. de Wassermann é positiva.

Dengue, é uma doença eruptiva de evolução bem diferente.

O início é brusco, a temperatura mantém-se alta durante dois dias e meio seguindo-se a êste período febril uma fase de apirexia de igual duração. Ao 5.º dia de novo se eleva a temperatura que baixa bruscamente passadas 24 horas.

Com o início do segundo período febril surge um exantema que lembra o do sarampo ou o da escarlatina e que desaparece, por descamação, volvidos 2 ou 3 dias.

Mais nos podemos demorar nas infecções tifoïdes e parati-foïdes.

Particularmente nesta região, quero crêr que com certa frequência as infecções ebertianas e paraebertianas tem dado margem a confusões. Nem sempre nestas infecções a curva térmica se inicia do modo clássico e o caracter brusco da invasão da febre do tipo continuo, aliada àquelas características pode, de certo modo, justificadamente dar lugar a errôneas interpretações. Entretanto, não esqueçamos o socôrro da hemocultura, do sôro-diagnóstico e porventura da formula leucocitaria.

A roséola das infecções do tipo tifoïde tem características que as afastam bastante da pápula da febre botonosa: aparecimento tardio, (fim do primeiro septanario) menores dimensões, menos proeminentes, mais pálidas e menos numerosas.

Mas há formas de erupção generalizada, não poupando a face nem respeitando as regiões palmo-plantares. A própria evolução e, particularmente, os dados laboratoriais raramente permitirão a persistência de duvidas.

Paul George ⁽¹⁾ relata uma observação de início brusco, tem-

(1) *Paul George* — Forme exanthématique de la fièvre typhoïde. Presse Médicale, n.º 7, 1931.

peraturas a 39°, com cefaleias, insónias, dôres musculares, curva febril entre 39 e 39,8, erupção maculo-papulosa que surgiu bruscamente no 5.º e 6.º dias, e, estando os elementos eruptivos primeiramente localizados no abdômen e no torax mas depois generalizados encontrando-se mesmo alguns no pescoço, um na região maseterina esquerda e outro na região malar direita. As mãos e os pés eram poupados. Paul George colocava multiplas hipóteses. *Sarampo? Roséolas infecciosas? Eritema de origem toxica? Doença de Colle? Endocardite maligna aguda? Doença de Osler? Meningococcemia? Forma endocárdica da estafilococcemia?* etc. Se o estado clínico não afastasse o diagnóstico de tifoide o exantema tinha de inicio posto de parte tal hipótese, diz o autor; ao 13.º dia a Widal foi positiva para o tifico a 1/150 (o doente não estava vacinado). A propósito, recorda Paul George um caso semelhante que observara em 1924 com hemocultura positiva para o tifico e diz que a maior parte das vezes estas formas exantemáticas da febre tifoide são de evolução benigna.

Estes casos são elucidativos. Lembremos de passarem que na diagnose diferencial se não discute a febre botonosa.

Tifo exantemático.

Tem como a febre botonosa a sua preferência sazonal mas enquanto esta é doença de verão o tifo exantemático é doença do inverno e da primavera. Se a febre botonosa se observa em todas as camadas sociais o tifo exantemático vive na miséria, na imundice e na fome (tifo famélico) «persegue os vagabundos, os mendigos e os criminosos, açoita os albergues, o aljube, a cadeia (typhus carcerum). Acomete a Casa Hospicio, asilos, colégios e quartéis, dileto como é das gentes militares; onde a higiene falta e as pessoas se acumulam, o virus infiltra-se» (Ricardo Jorge) (1).

As características epidemiológicas são manifestamente diversas. O tifo exantemático é contagioso em extremo; na febre botonosa — ausencia do contágio directo; na febre botonosa, prognóstico favorável; no tifo, pezada mortalidade. A erupção é diferente: pequenas máculas que atingindo por vezes as palmas das mãos e as plantas dos pés, poupam a face. Sofrem transformação pete-

(1) Ricardo Jorge — Tifo exantemático ou tabardilho. Relatórios apresentados ao Conselho Superior de Higiene, 1918.

quial em virtude de pequenas sufusões sanguíneas, no centro do elemento eruptivo.

Os elementos que não sofrem esta transformação petequential desaparecem precocemente antes de atingida a convalescença.

A lingua é com dificuldade projectada fora da bôca e apresenta um tremôr típico.

As perturbações psíquicas são em regra graves.

O líquido cefalo-raquídeo é, com frequência, normal, mas pode apresentar reacção celular com mononucleose (predomínio dos grandes mononucleares).

A reacção de Weill-Felix é positiva quasi em 100 % dos casos. As aglutinações a 1/50 e 1/100 tem já o seu interesse, mas são a regra as aglutinações positivas com mais elevado potencial.

G. Jochemann e Hegler ⁽¹⁾ citam Octinger segundo o qual a Weill-Felix é positiva em 40 % dos casos, do 4.º para o 5.º dia da doença; ao 5.º em 45 %; ao 6.º em 66 %; ao 7.º em 86 %; ao 8.º em 99 % e desde o 10.º dia em 100 % dos casos.

O valor da aglutinação diminue passadas algumas semanas.

São frequentes as reacções com forte potencial aglutinante.

O aparecimento precoce duma Weill-Felix positiva a um elevado potencial aglutinante advoga a favôr do tifo exantemático.

O estudo da estirpe para a qual se manifesta aglutinação mais intensa, parece ter certo valôr.

Diz-se que cada febre exantemática tem uma variedade de Proteus particularmente aglutinante e que esta seria para o tifo exantemático o Proteus X-19.

A intradermo-reacção de Caminopetros e Contos, as inoculações a animais, as investigações sôbre a imunidade cruzada são outras tantas provas de socorro para a diagnose diferencial.

Tifo endémico benigno — Doença de «Brill».

Os primeiros casos da doença de «Brill» foram observados em Nova-York, em 1895. Em 1910 Nathan Brill contava 221 observações e em 1920, 500.

(1) J. Jochemann y C. Hegler — Tratado de las enfermedades infecciosas (tradução espanhola, 1935) pág. 899.

Descrevia-a o autor como sendo uma doença eruptiva de início brusco, com aparecimento precoce duma erupção generalizada, terminando por crise em regra.

Duração média — 12 a 14 dias.

As observações diziam respeito, na sua generalidade, a indivíduos de mais de 13 anos.

A sua benignidade e a sua preferência pelo verão, a falta de contagiosidade definiam esta entidade clínica.

O seu estreito parentesco com o tifo clássico foi demonstrado em 1912 por Anderson e Goldberger:

Um macaco, que foi inoculado com sangue de um doente dos serviços de Brill, contraiu uma doença febril, que evoluiu em 10 dias; este macaco resistia à inoculação de sangue de um doente com tifo clássico, e por outro lado mostrava-se imunizado contra o tifo de Brill um macaco previamente inoculado com sangue dum doente com tifo clássico.

Casos desta doença tem sido registados na Europa por Netter, Courcoux e Lermoyer, etc. e durante alguns anos deram lugar a confusões.

Na sessão de 19 de Julho de 1927, nos trabalhos de Olmer, «*Sur une infection avec exanthème de nature indéterminé*» eram relatados casos de febre botonosa, embora Olmer tivesse encarado a hipótese de que pudesse tratar-se duma forma anormal de tifo exantemático, forma benigna, a doença de Brill.

O autor, entretanto, argumentava que a Weill-Felix fôra sempre negativa como a inoculação à cobaia por via intra-peritonal de 3 cc. para três dos seus doentes. De resto, o autor não referia como argumento a existência da escara negra de inoculação, que relata em 2 das 4 histórias clínicas apresentadas.

No final do seu trabalho ficam bem patentes as dúvidas suscitadas:

«Só novas investigações experimentais, que conviria praticar para a cobaia e para o macaco, permitiriam estabelecer se se trata verdadeiramente, como tudo parece fazer supôr, duma infecção nova a distinguir das doenças infecciosas epidêmicas com exantema ou somente duma forma atípica duma doença conhecida e classificada «Tifo exantemático».

Netter objectava que os casos de Olmer eram de tifo Brill. E a propósito o autor referia que tivera um destes casos nos seus

serviços em 1917. O sôro colhido um mês depois, misturado com sangue virulento, tornava êste inofensivo para a cobaia, enquanto contraíam a doença duas cobaias testemunhas.

Numa comunicação à Academia de Medicina, Netter (1) ocupava-se largamente do assunto.

Em 1926, no hospital marítimo de S. Mandrier, e na população civil de Saint Georges, Plazy, Marçon e Carboni (2) observaram 16 casos, cujo quadro clínico lembrava a descrição de Brill, Netter e Olmer.

A erupção, a maior parte das vezes, poupava a face, e os elementos eruptivos, quasi sempre maculosos, raramente salientes, subsistiam excepcionalmente após a apirexia.

Em 2 casos a inoculação intra-peritoneal de 3 cc. de sangue à cobaia, não foi seguida de qualquer sintoma mórbido.

Os autores incriminavam, como prováveis reservatórios de vírus, os ratos e os ratinhos.

Trabalhos ulteriores de Marcandier, Plazy, Le Chuiton e Pirot (3) vieram demonstrar que os casos observados a bordo dos navios de Toulon, eram de tifo benigno de Brill. (Test da imunidade cruzada).

Plazy, Marcandier, Germain e Pirot (4) pouco depois vinham corroborar as conclusões anteriores.

O tifo benigno de Brill é um dos membros da «família exantemática» que pode criar embaraços sérios na diagnose diferencial.

Tenhamos presente que no tifo de Brill os elementos eruptivos são menos proeminentes e mais maculosos do que papulosos poupando a face, salvo raras excepções, e que sempre falta a escara negra.

É possível que a intradermo-reacção de Caminopetros e Contos seja um precioso auxiliar.

(1) *A. Netter* — Le tiphus endémique bénin (maladie de Brill). Bull. Acad. de Médecine, 15-11-927.

(2) *Plazy, Marçon et Carboni* — Tiphus endémique benin (maladie de Brill). Bull. Acad. Médecine, 15-11-927.

(3) *Marcandier, Plazy, Le Chuiton et Pirot* — Transmission de la fièvre exanthématique observée à bord. des navires de guerre à Toulon. Ses rapports avec le tiphus exanthématique. Bull. Acad. de Medecine, 23-6-931.

(4) *Plazy, Marcandier, Germain, et Pirot* — Contribution à l'étude des rapports du typhus exanthématique et de la fièvre exanthématique. Recherches cliniques et expérimentales. Bull. Acad. Med. (sessão de 21-7-931, p. 15 t, 106).

As provas de imunidade fornecem-nos a chave do diagnóstico; o tifo de Brill ou tifo murino, imunisa contra o tifo clássico, mas não imuniza contra o virus botonoso.

O reservatório de virus é o rato cujos ectoparasitas *Polyplax spinolus* e a *Xenopsila cheopis* são os agentes transmissôres.

Em regiões longinquas, sob diferentes designações, descrevem-se quadros clínicos de sintomatologia flagrantemente identica.

Tipo de S. Paulo.

É uma doença eruptiva grave (mortalidade de 70 a 80 %), observada desde 1929, transmissível à cobaia e aos macacos, que são sensíveis a pequenas doses de virus, freqüentemente falecendo após a inoculação.

A erupção é generalizada, não poupando a face. A escara é quasi sempre observada. Agente transmissor: *Amblyoma cayennense*. É possível que o *Ornithodoros rostratus* e o *Rhipicephalus sanguineus* desempenhem igual função.

A Weill-Felix para uma estirpe de *Proteus* brasileira tem dado aglutinações que vão de 1/200 a 1/16000.

Febre das Montanhas Rochosas — Febre eruptiva igualmente grave (30 a 70 % de casos fatais) cujo agente causal é transmitido pelo *Dermanceutor andersoni*. Brumpt assinala a ausência de escara.

Febre Fluvial do Japão — Estudada por Kawamura Kátashima, e Myajima.

Evoluciona de 10 a 30 dias com erupção máculo-papulosa e escara com adenopatia satélite. É transmitida pelo *thrombidium akamushi* sendo reservatório de virus o *microtus nontebeloi*.

Febre por mordeduras de carraças — Definida por Brumpt «Doença febril, benigna endêmica, provocada por uma *Rickettsia*? inoculada por diversas carraças, observando-se durante os meses quentes, caracterizada clinicamente após uma inoculação de 10 a 15 dias por uma febre renitente durante uma dezena de dias, dôres articulares e musculares, cefalalgia e bastantes vezes por uma erupção por vezes generalizada; no ponto das picadas das carraças infecciosas observa-se uma pequena escara, inflamação

dos vasos linfáticos, e um engorgitamento ganglionar da região interessada, supurando algumas vezes, e podendo fazer pensar na peste bubónica». Existe quasi sempre uma escara;

Diz mais o autor que a doença se contrai nas localidades onde abunda o gado, e onde varias carraças tem sido encontradas sobre o homem. *Amblyoma hebraeum*, *Rhipicephalus simus*, *Margaropus decoratus* e *Rhipicephalus apendiculatus*.

A acção transmissora do *Amblyoma hebraeum* está demonstrada experimentalmente e parece que transmite hereditariamente o virus. Maximo Prates (1), que faz detalhada descrição da doença atribui-lhe grande semelhança com a Febre fluvial do Japão—Febre Tsutsugamushio.—O autor transcreve varias passagens da obra de Castellani — (*Manual of Tropical Medicine*) e frisa as semelhanças existentes: «Ambas as doenças tem os seguintes caracteres comuns capitais: doença aguda, endémica, predominando em determinadas épocas do ano, começando por uma pústula aréolada, produzida pela mordedura da larva hexapode herbívora dum ácaro. Dessa pústula primária parte uma faixa de linfangite para o grupo ganglionar aferente que se inflama e é acompanhada dos sintômas gerais dos estados febris agudos. Ambas tem erupção cutânea e um período de incubação e de evolução aproximadamente iguais. Ambas atacam os individuos recém chegados e conferem por algum tempo uma relativa imunidade, sendo benignos os casos raros que ulteriormente possam sobrevir. Diferem na mortalidade que é elevada (de 10 a 52 %) no Japão e baixa ou nula no sul da Africa».

Também o Prof. Foutoura (2) de Sequeira, depois de render louvores a Firmino Santana que em 1908 fazia primorosa descrição da doença num relatório dos Serviços de Saúde, descreve uma auto-observação sob o título «*Consideration sur un cas de fièvre exanthématique de la Guiné Portugaise*».

O autor, que fez o diagnóstico de febre do tipo exantemático,

(1) *Manuel Maximo Prates* — Febre de carraças, não recorrente, endémica em Lourenço Marques. *Revista Médica de Angola*, n.º 4, Fasciculo IV (número especial consagrada ao primeiro Congresso de Medicina Tropical da Africa Ocidental).

(2) *Luiz A. Foutoura de Sequeira* — (*Considérations sur un cas de fièvre exanthématique de la Guiné Portugaise*).

(febre escaro-nodular), acentua que a sua evolução fazia lembrar os casos escritos por Firmino Santana e outras febres do grupo com erupção secundária em regra mais abundante. No seu caso, como nas observações relatadas em Lourenço Marques, a escara e as adenopatias destacam-se no cortejo sintomático deixando para segundo plano a erupção.

* * *

Só com character provisório poderemos admitir uma nosografia actual das Febres exantemáticas.

Aceita-se como verificado o estreito parentesco entre o tifo exantemático e a doença de Brill, cujo agente causal seria uma forma atenuada do virus do tiphus histórico adaptado ao rato como reservatório de virus e á pulga como agente transmissôr, virus atenuado e modificado mas que fixou as suas características. Provas imunobiológicas constituem o melhor argumento a advogar semelhante opinião.

Encarando as restantes febres exantemáticas estabelece-se a cisão entre os autôres que se dividem em duas categorias: Os unicistas pretendem que o virus é essencialmente o mesmo; o virus do tiphus histórico que ainda por virtude de adaptações sucessivas ao meio-reservatório de virus, agente transmissôr, clima, e a tantos outros factores se investe de novas propriedades gerando quadros mórbidos muito visinhos, muito aparentados senão confundiveis (Febre botonosa, febre das Montanhas Rochosas, febre fluvial do Japão etc.)

Os dualistas afirmam que o virus tífico não mantem quaisquer relações, sob o ponto de vista genealógico, com os restantes membros da familia exantemática.

Não nos demoraremos neste pormenor interessante para expandir vistas de espirito, tão duvidoso se nos afigura o campo de afirmações hipotéticas.

Creio como Lemaire que o formidavel incremento dos meios de condução—carreiras de aeronaves—ao serviço do transporte de animais inoculados, facilitando a apreciação das imunidades cruzadas e doutras provas biologicas, permitirão obter poderosas contribuições para a solução das incógnitas do problema noso-gráfico,

Prognóstico—Complicações

A morte observa-se excepcionalmente. Os casos apontados referem-se, na quasi generalidade, a indivíduos portadores de tóxicas sérias particularmente de cardio e nefropatias. Raramente as complicações se revestem dum caracter de acentuada gravidade.

Complicações cárdio-vasculares: Disistolia, Hiposistolia, perturbações do ritmo cardíaco e flebites; estas tem lugar no fim da doença ou no inicio da convalescença e são quasi sempre de evolução favoravel. D. Olmer, J. Olmer e Audier ⁽¹⁾ lembram que estas complicações venosas são frequentes no tifo exantemático e que Lemierre as menciona nas septicémias pelo Proteus.

Complicações do aparelho digestivo: gangrena da faringe, ictericia (ob. do Dr. Delfim Pinheiro), hemorragias intestinais.

Complicações renais: albuminúrias, cilidrúria, azotémia registadas quasi sempre se existe anteriormente fragilidade renal.

Complicações oculares: neuro-retinite (Joyle e Matier.) ⁽²⁾.

Complicações nervosas: *nevrítes*, em regra na convalescença, com séde nos membros inferiores, dôres nas massas musculares, formigueiros, diminuição dos reflexos, etc.

Mioclonias foram registadas por Victor Audibert e Murat num doente de 62 anos que faleceu.

Os autores frizam o neuro-miotropismo do virus botonoso e perguntam se as artralgias e mialgias não serão de causa central por nevraxite difusa.

Outras complicações tem sido citadas, como referi já, excepcionalmente revestidas de gravidade.

Terapêutica

A febre botonosa não reclama cuidados de isolamento: os doentes podem sêr admitidos em suas casas, e nos hospitais recolherão às enfermarias gerais.

(1) D. Olmer, J. Olmer et Audier—Des Phlébites de la fièvre boutonneuse. Société de Patol. Exotique 13-9-936. Extracto da Presse Médical n.º 64.936.

(2) Joyle et Matier—Syntomes et complications oculaires de la fièvre boutonneuse. XLVII Congresso da Sociedade Francesa de Oftalmologia, 1935.

A terapêutica será orientada consoante a evolução. Nas formas frustes, benignas, mais habituais nas crianças, os medicamentos serão dispensados e poderá manter-se um regimen dietético sem grandes restrições.

Nas formas clínicas graves é de aconselhar uma alimentação simples durante o período febril—caldos, leite, compotas, água com sumo de laranja ou sumo de limão, bebidas abundantes, etc.

Os cuidados gerais dos estados infeciosos não serão desprezados: urotropina-3 hostias de 0,50 gr.; gargarejos com agua oxigenada e borato de sodio; desinfeção nasal com oleo gomenolado ou um soluto de argirol; creogenina ou outros antipiréticos se a febre fôr muito elevada; assistencia cardíaca de harmonia com a gravidade da doença e o valôr funcional do aparelho cardiaco-vascular—canfora, solução aquosa ou oleosa, dedaleira titulada e estabilizada ou digitalina per os ou por via para enteral, Ouabaïne, etc.

Os sintomas mais penosos serão combatidos; as artro-mialgias com salofena, salicilato de sodio etc; as cefaleias intensas com compressas de agua fria ou gêlo na cabeça; as insónias e a agitação com veronal, luminal, ou productos similares.

Em determinadas formas clinicas a depressão, a astenia, que constituem um sintoma dominante do quadro clínico, reclamam os estimulantes gerais: acetato de amonio, licôr de Hofmam e porventura a adrenalina ou extractos da medula supra-renal.

A terapêutica de choque será proscrita nas formas delirantes.

A pár desta terapêutica inespecifica, banal, comum a outros estados infeciosos, não esquecerêmos a terapêutica especifica pelo sangue de convalescentes (20-40 cc.)⁽¹⁾ e pêlo sôro de cavalos hiperimmunizados.⁽²⁾

Os convalescentes utilizados deverão estar apiréticos hà mais de 10 dias e há menos de dois mêzes.

A acção terapêutica do sôro de cavalos hiperimmunizados ensaiada por Caminopetros, Philouski e B. Contos parece dos mais prometedores resultados.

(1) *Gimbert, Andreoli, Haussiaux, et Fourest* — Fièvre boutonneuse grave. Début conjonctival. Forme délirante atoxodynamique. Abscès de fixation. Sérúm de convalescent Guerison.

Guerisou. Soc. Med. des Hopitaux de Paris 4-5-934.

(2) *Jean Caminopetros, Th Phlauthkis et B. Contos* — Sensibilité du cheval ae virus de la fièvre boutonneuse (Ricketsia Blannci) Bull. Acad. de Medecine 20-6-935.

Profilaxia

Sendo o agente causal da doença transmitido pela carraça *Rhipicephalus sanguineus* o problema da profilaxia gira essencialmente em torno da exterminação deste ácaro. Numerosos são os animais que lhe dão pasto mas o cão constitui o mais perigoso hospedeiro dado o estreito convívio com a espécie humana.

Nos jardins, nas hortas, nos madeiros velhos abundam as carraças o que torna a profilaxia extremamente difícil.

O problema da exterminação das carraças tem preocupado particularmente os veterinários conhecida como é a sua responsabilidade nas transmissões dos piroplasmases, que causam fabulosos prejuízos no gado de certas regiões—Brazil, Argentina, Transwal, etc.

O abandono temporário das pastagens infestadas, a utilização de piscinas para banhos insecticidas torna a profilaxia pesada sob o ponto de vista económico.

Durante o inverno a carraça, que abandonou os seus hospedeiros, abriga-se das intempéries nos interstícios dos muros, debaixo de pedras e madeiras, etc.

Se o tempo aquece as carraças abandonam a hibernação e de novo adquirem a sua actividade visitando os seus hospedeiros e inoculando a doença.

A profilaxia absoluta é inteiramente illusória mas medidas de varia ordem serão postas em prática e, certamente, com resultados bem palpaveis—evitar o convívio com cães, desinfectar os canis e as gaiolas de cães com creolina, banhar os animais com solutos arsenicais. (1)

Poderão utilizar-se as formulas citadas de Watkins-Pithford :

Arsenito de sódio (80 % de As).	35 gramas
Sabão	25 gramas
Vaselina liquida	80 gramas
Agua	35 litros

(1) *Enri Velu*—Memoires de la Société des Sciences Naturelles du Maroc. Les Piroplasmases et les Piroplasmases-1-11-922, pg. 100. O autor refere as fórmulas para banhos de 1.000 litros a primeira e 1.800 as restantes.

Fórmulas utilizadas em «*Queensland*»

Acido arseniôso	70 gramas
Soda caustica	35 gramas
Alcatrão da Noruêga.	40 gramas
Agua	35 litros
Sêbo ou oleo.	35 gramas

Acido arseniôso	70 gramas
Soda caustica	35 gramas
Oleo de ôsso	80 gramas
Agua	35 litros

Fórmula utilizada em «*Nouvelle du Sud*»

Acido Arseniôso	70 gramas
Lixivia de soda	105 gramas
Sabão.	17,5 gramas
Alcatrão da Noruêga.	0,03 a 0,08 l.
Agua	35 litros

* * *

Chaque année, depuis 1934, et particulièrement pendant l'été, j'ai constaté plusieurs cas de fièvre boutonneuse, de Conor et Brûch (fièvre escharro-nodulaire, de Ricardo Jorge). Après des échanges de vue avec des collègues de Coimbra et de la région voisine, je suis arrivé à la conviction que cette maladie se présente chez nous avec une fréquence assez grande. Après cette enquête auprès des confrères, j'ai pris connaissance d'un remarquable rapport qui restait inconnu rédigé en 1918 après des observations enregistrées en 1917, par le sous-délégué de Soure à la Santé Publique, Mr. le Dr. Delfim Pinheiro.

Ce collègue, tout en ignorant la maigre bibliographie de l'époque, était arrivé néanmoins à constater l'apparition de cette nouvelle maladie dans sa région.

.....
 «Quelle et cette maladie? me suis-je demandé moi-même, après la consultation des livres et des collègues. Alors est venue la distinction d'avec le typhus exanthématique».

.....
 «De manière que je n'admets pas, jusqu'à preuve du contraire, que la maladie que j'ai observée et décrite et le typhus exanthématique soient une seule et même maladie. Et ce que je viens de dire s'applique aussi aux autres maladies éruptives».

.....
 Ce rapport qui fut envoyé à la Délégation de la Santé Publique de Coimbra, est un document vraiment précieux, manifestant de rares qualités d'observation, de critique et de perspicacité. L'auteur a nommé la nouvelle maladie «pintadôr» se basant sur les deux symptômes principaux: éruption et algies.

.....
 «Etant obligé de lui donner un nom, je l'ai baptisée de «pintadôr» à cause de ses deux caractéristiques saillantes».

.....
 L'étude clinique et l'étude de laboratoire, l'étiologie, la prophylaxie et la thérapeutique sont traitées dans la seconde partie de ce travail.

LIVROS & REVISTAS

NUTRIÇÃO E BIOTIPOLOGIA

(1937 — 1.^a Parte)

Algumas análises e indicações bibliográficas

POR

L. DUARTE SANTOS

Azione dell'insulina sul metabolismo proteico dei diabetici. — Vincenzo Gaudio e Sebastiano De Blasi (Bari-Itália) — Il Policlinico (Sec. Méd.) XLIV n.º 1 1937. XV. — págs. 1 a 17.

É conhecida a perversão do metabolismo proteico na diabetes, mas não está estabelecido se tal perversão é primitiva e concomitante com a dos hidratos de carbono, ou se não é mais do que uma simples consequência desta.

Recentes procuras de Moro demonstram que o equilíbrio proteico no diabético é tanto mais seguro quanto mais se consegue baixar a hipoglicemia.

Trabalhos vários se ocupam da acção da insulina sobre o desequilíbrio proteico, e os AA. citam as conclusões de muitos, mas frizam que tais trabalhos são mais experimentais que clínicos e se limitam a observar o efeito insulínico imediato ou a curto espaço.

Os AA. colocam-se no campo clínico. Sugeriram os seus doentes a dieta fixa e estudaram neles durante um certo número de dias as diferentes fracções azotadas, no sangue — amino-ácidos, creatinina, ácido úrico —, na urina — ureia, amino-ácidos, creatinina, ácido úrico, azoto total —, nas fezes — azoto total —, ao mesmo tempo que estudaram o açúcar urinário e sanguíneo.

Os valores obtidos nos diferentes doentes são concordantes.

Em todos os casos o desequilíbrio metabólico é no sentido deficiente, e se a gravidade do caso clínico não é extremo, a administração de insulina em dose conveniente reconduz ao equilíbrio com diminuição global do azoto excretado. Essa diminuição é feita sobre tudo à custa da ureia e isso em consequência de menor produção, tendo Nitzescu e Ciancionici verificado no sangue uma diminuição do azoto não proteico. Também

deminui a excreção urinária dos amino-ácidos e da creatinina, em consequência de menor amino-acidemia e creatinemia, o que faz supor uma melhor utilização dos amino-ácidos levados pela alimentação facilitada pela insulina, e com inibição sobre os processos de catálise celular que no diabético são exagerados, havendo assim uma acção directa da hormona sobre o fígado.

A uricacidemia e a eliminação do ácido úrico, bem como a absorção dos productos azotados, pelo tubo gastro-intestinal não sofrem modificação sensível com a administração da insulina.

Prime esperienze con l'insulinato di protamina. — G. Lolli e C. Ballatore (Roma) — Il Policlinico — Sec. Méd. — ano XLIV, n.º 6 Junho de 1937 (XV) — págs. 299 a 312.

É conhecido que Hagedorn, Jeuse, Krarup e Wodstrup publicaram em Janeiro de 1936 os resultados das primeiras experiências com um composto de insulina e duma protamina extraída do esperma da «Salmo Iridins» a que chamaram insulinato de protamina. Tal producto por escassa solubilidade nos liquidos dos tecidos não teria os inconvenientes da insulina, e actuaria lentamente com uma acção branda mas prolongada sobre a glicemia mantendo com relativa constância a taxa glicémica, evitando os incidentes hipoglicémicos e seria necessário em regra um menor número de unidades para manter o equilibrio metabólico do diabético, isto tudo a par do menor número de injeções diárias.

Vários autores confirmaram em breve as conclusões de Hagedorn, inclusivamente na Mayo Foundation onde estudaram a possibilidade de associar o novo composto à insulina.

Lawrence e Archer, chamaram a atenção para o facto do insulinato regular pouco eficazmente a hiperglicemia alimentar, enquanto que regula optimumamente o metabolismo do açucar endogeno, e concluíram que a insulina antiga é vantajosa para antes das refeições ricas em hidratos de carbono.

Allen por um lado, Labbé e Baulin por outro não são optimistas quanto aos resultados do insulinato.

Rabinowitch, Foster, Fowler e Corcorau ensaiaram uma mistura de insulina, protamina e zinco obtendo uma acção hipoglicemiante mais duradoira do que com o insulinato de protamina, e para eles o facto da insulina cristalizada ter acção mais duradoira que a insulina usual deve-se precisamente a zinco que contém como impureza.

Os AA. quizeram proceder a experiências com o insulinato de protamina e relatam-nas concluindo pela concordância com Hagedorn afirmando e sublinhando a efficácia do produto.

Protamine insulin versus ordinary insulin. — Anthony Sindoni Jr, M. D. (Chief of Diseases of Metabolism — Philadelphia) — The Journal of the American Medical Association — vol. 108, n.º 16 — Abril de 1937, pág. 1320.

Compara a acção da insulina vulgar e da protamina-insulina estudando o poder de oxidação da dextrose da alimentação, e conclui que o insulinato de protamina é inadequado para a oxidação da dextrose rapidamente absorvida na alimentação. A administração associada de insulina e de insulinato tem a vantagem de a primeira actuar rapidamente evitando as alterações da taxa da glicemia produzidas pelas refeições pois administra-se antes delas e o segundo com acção lenta e prolongada fica a actuar entre as refeições quando uma acção enérgica é dispensável.

O A. enumera as vantagens da protamina-insulina mas antes de as enumerar, enumera-lhe as desvantagens.

Advoga o uso da combinação insulina — insulinato nos seguintes casos :

- a) Diabetes que requerem grandes doses de insulina.
- b) Estados pré e post-operatórios.
- c) Acidose e coma.
- d) Doentes com oscilações grandes na sua glicemia.
- e) Doentes com esclerose do sistema cardio-vascular avançada.
- f) Complicações infecciosas.

Protamine Insulin in Juvenile Diabetes. — H. R. Drysdale, M. D. (Rochester, N. Y.) The Journal of the American Medical Association — vol. 108, n.º 15, Abril de 1937 — pág. 1250.

Começa por recordar que inumeras observações já existem sobre a protamina-insulina e que pelos trabalhos de Rabinowitch parece ser o zinco elemento científico de escolha para substituir o cálcio empregado como factor estabilizante do insulinato de protamina.

Faz considerações sobre a hora da injeção (uma hora antes da refeição parece a melhor), sobre a estimativa da boa dose, sobre a dieta, sobre as reacções de hipoglicemia que observou em 4 dos casos, e sobre as melhores subjectivas observadas.

Apresenta depois dez histórias clínicas de pessoas jovens, diabéticas, tratadas pelo novo producto.

Conclui pelos resultados satisfatórios da aplicação com nítida sensação subjectiva de melhoria, mas previne que fenómenos hipoglicémicos, ainda que raros, podem surgir, incidiosos e severos, podendo também observarem-se reacções locais quando se injectam doses maciças.

Interessante é o facto de poder em certos casos elevar o limiar renal, da glicose.

Durante as infecções parece prevenir bem a acidose.

Diabetes mellitus: Report of a Case Resistant to Insulin but Responsive to a Change in the Type of Carbohydrate Fed. — Howard H. Mason, M. D. e Grace E. Sly, B. S. (Nova Iork) — *The Journal of the American Medical Association* — vol. 18, n.º 24 — Junho 1937, pág. 2016.

Num caso de diabetes resistente à insulina os AA. fizeram substituir na alimentação a dextrose por levulose ou por galactose e estudando a eliminação do açúcar urinário, verificaram que êle baixava extraordinariamente nos dias da substituição.

Depois de fazerem várias considerações sobre o metabolismo dos açúcares, concluem que a dificuldade deve residir na perda da capacidade do fígado de converter a dextrose em glicogénio ou nos produtos intermediários desta conversão, e que um dos modos de acção da insulina é o retardamento da conversão do glicogénio ou das substâncias intermediárias em dextose.

A. Propos de l'Hypersensibilité a l'Insuline (Étude clinique et expérimentale). — Joseph—Léon Masek e Charles Klir (Praga) — *Annales de Médecine*, 1937, tomo 41, págs. 301 a 334.

Apreciam o comportamento da glicemia, em sãos, em diabéticos, e em outros doentes, após a injeção endovenosa de 12 unidades de insulina seguindo a técnica da escola de Labbé.

A curva da hipoglicemia é nos diabéticos graves diferente da obtida em formas mais ligeiras, aproximando-se neste caso da obtida em «normais». Nos graves, a hipoglicemia é mais acentuada e mais duradoira.

Conclusão interessante tira-a nos hipertiroideos em que notou uma rápida hipoglicemia mais acentuada ainda que nos diabéticos graves, com fenómenos subjectivos de hipoglicemia (que caiu em média 54,6% do valor em jejum), subindo depois rapidamente mas ficando, as duas horas decorridas, muito abaixo do normal.

Para os autores a volta da glicemia ao valor primitivo mais ou menos rapidamente depende, se a contra regulação é conservada, da liberação da glicose a partir do glicogénio hepático e também em segunda ordem das provisões dos tecidos em glicogénio.

Sendo assim, um empobrecimento das provisões de hidratos de carbono produz uma redução da glicemia e um efeito mais notado da insulina com retardamento do processo de contra-regulação.

Fizeram experiências sobre coelhos e verificaram que os animais artificialmente privados do seu glicogénio, da sua provisão de hidratos de carbono, submetidos ao jejum, reagem à insulina por uma baixa profunda e durável da glicemia.

Assim seria explicada a maior sensibilidade à insulina nos diabéticos e outros doentes, onde se produz debaixo da influência de perturbações

endocrínicas ou da nutrição, por uma carência relativa de hidratos de carbono.

Himsworth afirma recentemente que em sãos há maior sensibilidade para a insulina depois duma dieta rica em hidratos de carbono, o que êle explica por ativação da sua «insulinoquinase».

Este facto parece em desacôrdo com os trabalhos dos AA. mas eles frizam que Himsworth fala sobretudo da queda brusca da glicemia e os AÁ. no prolongamento da curva da hipoglicemia.

Os AA. fizeram outras experiências com adrenalina e acetilcolina mas não concluem ainda nada delas.

La notion du «Diabète du Jeûne» — Intérêt Biologique — Déductions Pratiques. — E. Aubertin, A. Lacoste e R. Saric — Paris Medical, n.º 30, 24 de Julho de 1937, págs. 73 a 84.

Passam em revista as diferentes explicações que teem sido dadas para explicar o mecanismo do fenómeno.

Inclinam-se para aceitar a deficiencia insulínica como responsável, mas não porque haja um déficite de secreção insulínica no jejum como muitos aceitam, mas antes porque se encontre retardado o mecanismo de exportação do pancreas para o sangue circulante, ou pelo menos o seu desencadeamento, precisando para actuar duma excitação hiperglicémica maior e mais prolongada.

Não aceitam a hipótese dum déficite insulínico propriamente dito, baseados nas experiências de muitos autores que verificaram que o jejum quando não muito prolongado produz um aumento do número e do volume dos ilhéus de Langerhans e provoca o aparecimento de numerosas formas de passagem acino-insulares. Os AA. repetiram e confirmaram êsses estudos, e dosearam a quantidade de insulina contida no pancreas dos cães submetidos a jejum e comparado aos valores médios obtidos com cães sem jejum, verificaram que há nos jejuadores quantidades superiores, e bastante superiores para eliminar possíveis êrros.

Acabam por tirar deduções práticas da noção da diabetes do jejum :

—A exploração do metabolismo dos açucars em clínica não deve ser efectuada em indivíduos em jejum de mais de 16 horas (Goldblatt) para evitar o êro da produção duma diabetes do jejum. Não devemos estranhar que após uma restrição em açúcar na dieta dum diabético, haja ao passar para alimentação ordinária ou mais rica em hidratos de carbono uma glicosuria que sendo transitória traduz uma diabetes do jejum.

—A cura do jejum na diabetes não deve ir além de certo limite, pois conduziria a inércia do pâncreas.

—Da doutrina da inércia não podem tirar argumento aqueles que dizem que no diabético basta acabar com a glicosúria não importando a hiperglicemia, pois mesmo reduzindo a glicemia há sempre vagas de hiperglicemia que não deixam ficar o pâncreas em repouso absoluto capaz de acarretar essa inércia.

L'equilibre glicémique (Effet d'injections répétées de glucose sur la glycémie de chiens normaux et dépancrétés). — A. Baisset, L. Bugnard, Ch. Darnaud, L.-C. Soula — *Le Sang* n.º 2, págs. 113 a 133.

Para as experiências de Staub — Traugott — Himswort (a administração repetida de pequenas quantidades de glicose conduz a uma baixa da glicemia) há a explicação de Staub que atribui a hipoglicemia a uma maior secreção insulínica despertada pela glicose, e a explicação de Himswort que não crê na hiperinsulinemia mas antes numa activação da insulina anteriormente existente, activação devida à produção pelo fígado de «insulinoquinase» favorecida pela glicose do sangue.

Os AA. repetem em cães as experiências que Himswort fizera no coelho, injectando repetidas vezes endovenosamente glicose, e chegam a idênticas conclusões:

As injecções não tem efeito hiperglicemiante durável e secundariamente a elas a taxa da glicemia fixa-se abaixo da taxa inicial.

Fizeram iguais experiências em cães pancreatectomizados e em animais com secreção insulínica diminuída e neles observaram por igual o fenómeno de Himsworth se bem que com menos regularidade, sendo necessário que o nível glicémico se eleve acima duma taxa limite para se dar depois a hipoglicemia.

Tais factos inutilizam as citadas explicações de Staub e Himsworth para o fenómeno que tem os seus nomes.

L'Equilibre glycémique (Processus hypoglycémiantes chez le chien dépancrété). — A. Baisset, L. Bugnard, Ch. Darnaud e L. C Soula — *Le Sang* — n.º 3, 1937, págs. 229 a 241.

Como na análise anterior se vê os AA. conseguiram em cães despancreatisados baixar a glicemia injectando endovenosamente glicose, e elles vêem a presidir a tal acção um mecanismo nervoso.

Estudaram experimentalmente em vários lotes de cães as variações do equilibrio glicémico que parecem necessariamente dependerem do funcionamento glicogenético do fígado, do consumo do açúcar e também da *stockage* lacunar da glicose na medida em que esta pode ser independente da insulinemia.

Tiram a conclusão de que as sistematizações autonomas tróficas do fígado e dos tecidos interveem no equilibrio glicémico por processos hipoglicemiantes absolutamente independentes da insulina, estando nos cães pancreatectomizados o equilibrio glicémico sob a dependência do sistema nervoso e mais particularmente do sistema nervoso trófico.

Sur le valeur de l'hémogramme comme indicateur des variations de l'équilibre acido-basique. — N. M. Nicolajew — *Le Sang* — 11.º ano, n.º 3, 1937, págs. 271 a 282.

Friza que as possíveis relações do quadro sanguíneo com os processos do metabolismo, e conseqüentemente com o sistema neuro-vegetativo, tem grande interesse para o clínico, cita as conclusões a que nesse capítulo chegou Hoff e faz-lhes a crítica.

O A. divide (*Sang*, 1936, n.º 2) as células sanguíneas em 3 grupos principais e 2 acessórios baseado na evolução das células.

Para ele a maturação das células e a variação da sua morfologia estão ligadas a processos químicos, e assim o aparecimento de determinadas células no sangue traduz-nos perturbações do metabolismo intermediário do tecido mesênquimaloso hemopoético.

Se os processos fermentativos e de oxidação não são suficientemente intensos, dá-se a acumulação de produtos não suficientemente oxidados o que provoca acidose.

Uma destruição intensiva nos tecidos provoca um excesso de produtos ácidos de diversos tipos, e se a excreção não é suficiente desenvolve-se um certo grau de acidose.

Ora em ambas as hipóteses há alteração no hemograma do autor, com elevação do número das células do seu 1.º grupo (células com maturidade insuficiente: monócitos, micromonócitos — linfócitos de protoplasma abundante — mieloblastos, pró e meta-mielócitos, granulócitos em bastão), ou do 2.º (granulócitos neutrófilos de diversos tipos), ou dos 2 conjuntamente.

O aumento de células do 3.º grupo (eosinófilos) traduz também tendência acidósica.

O desvio do metabolismo para a alcalose traduz-se no hemograma pelo aumento dos eritrócitos e da percentagem dos linfócitos verdadeiros.

Variações no seu 5.º grupo (linfoblastos, eritro e normoblastos, células de Türck) traduzem perturbações qualitativas da síntese normal no mesênquima, perturbações da síntese da hemoglobina nos tecidos hematopoiéticos.

Experiências de acidose e alcalose experimentais o confirmam, observando-se nos animais tratados por uma solução de cloreto de cálcio em HCl aumento de células do 1.º e 2.º grupos, e nos tratados pelo bicarbonato de sódio aumento de linfócitos à custa dos polineutrófilos.

Na obesidade, com diminuição dos processos de fermentação e oxidação, a tendência acidósica manifesta-se num aumento de células do 1.º grupo.

O mesmo observa o autor em mulheres na menopausa com perturbação do metabolismo, e em nefríticos.

Nas doenças infecciosas com focos inflamatórios, provocando a formação de produtos ácidos pela destruição dos tecidos, observa aumento das célu-

las do 2.º grupo, do 1.º, ou dos dois, assim como em emagrecimentos de causas diversas (cancro, Basedow, caquexia da vélhice).

Faz agora mais pesquisas, dizendo que existe paralelismo entre as variações do hemograma para a acidose ou a alcalose e as variações do M. B.

L'Alimentation thérapeutique dans les affections des voies biliaires.

— M. J. Pewsner (Moscóvia) — Archives des Maladies de l'appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition — tomo 27, n.º 4 — Abril de 1937 — págs. 397 a 412.

É impossível considerar em separado a alimentação terapêutica dos doentes das vias biliares da dos doentes do fígado

A dietoterapia moderna não pretende só influenciar as funções do órgão doente, mas actuar sôbre as perturbações de todo o metabolismo interstecial que surgem em cada processo, isto é, a alimentação terapêutica não segue só as vias da organoterapia mas as da humoro-neuro-terapia.

Abandona-se hoje o antigo princípio do repouso continuo pela dieta (ménagement) usando-se o sistema proposto por Noorden do «zig-zag» em que há cargas e descargas sucessivas. Não se olha só à quantidade e qualidade, mas ao regimen em si, isto é, à maneira como e quando os alimentos são ministrados.

O regimen racional para os doentes hepato-biliares é para o A o de pequenas refeições de 2 em 2 horas mesmo durante a noite, (Kehr) para assim obter acções cloréticas e colagogas notáveis.

Deve-se ministrar quantitativamente o necessário à vida, sem cair na super nem na hipo alimentação, ambas altamente prejudiciais para a célula hepática, não sendo de aconselhar a restrição. Também prejudicial é a restrição de água que conduz à diminuição da secreção biliar e à sua concentração.

Qualitativamente:

Proteínas — Dar durante dois. três dias até 200 gramas de proteínas (dias de carga) seguidos de um dia em que se dá sômente 150 gramas de açucar e 1 litro de chá fraco (dia de descarga). **P.** tem observado que o empobrecimento da alimentação em proteínas aconselhado pelos autores atraza o restabelecimento dos doentes hepato-biliares, e o sistema proposto de cargas e descargas sucessivas tem-se mostrado eficaz nas colecistites e lesões parenquimatosas do fígado conduzindo pela acção clorética e estimulante da carne ao aprovisionamento pelo fígado do glicogénio, à regularização das suas funções desanimadora e glicolítica com melhoras clínicas notáveis.

Gorduras — Não é necessário eliminá-las, mas devem antes ser escolhidas po's mais do que a quantidade, actua a qualidade.

O A dá 60 gramas de manteiga diáriamente, sem inconveniente.

A colessterina é que se deve eliminar totalmente da alimentação.

Hidratos de carbono: Evite-se o excesso sobretudo nos períodos agudos e sobretudo se se não administram conjuntamente alimentos ricos em vitaminas.

Nos períodos de acalmia vai-se até 300 gramas mas com administração simultânea de proteínas e alimentos vitaminados.

Os alimentos chamados «grosseiros» ricos em celulose são de aconselhar pela sua acção benéfica sobre o intestino e conseqüentemente sobre o fígado.

Tenha-se em conta que certos alimentos desencadeiam crises hepáticas de tipo anaflactóide, e uma vez conhecidos evitem-se.

Problemas dietéticos recientes. — F. W. Lapp (Viena) — Revista Médica Germano — Ibero — Americana — Ano X, Julho-Agosto 1937, n.º 7/8.

Começa por falar na verdadeira transcendência do tratamento dietético que deixou de ser olhado como questão secundária, e passa a ocupar-se do regimen descloretado e da dieta crua.

A privação continua do sal é prejudicial, devendo-se usar o método «zig-zag» de Noorden, privando os doentes de sal só em dias isolados, alternando com dias em que se ministra comida com sal.

É necessária prudência com a privação total do sal em doentes com debilidade cardíaca e circulatória, com fígado palpável, varicosidades ou com predisposição a trombozes.

Na clínica de V. Noorden houve 6 casos de trombozes e embolias no decurso de deshidratação pela dieta descloretada, que nos põe problemas como o do quimismo da coagulação do sangue, o da estase hepática depois da deshidratação, e do prodomínio dos iões cálcio no sangue dos doentes sujeitos à falta de sal, o da combinação das albuminas com o cálcio etc. A dieta crua pode estar indicada em cardíacos e renais, na gota e na obesidade, mas nunca poderá alvarar-se em alimentação geral.

Neurohypofise, Thyroide et action dynamique spécifique des protéines. — J. Mahaux (Bruxelas) — Revue Française d'Endocrinologie — tomo XV 1937, págs. 1 a 31.

Parece que a avaliação da A. D. E. pode ter valor semiológico em nutrição e endocrinologia. R. Plaut em 1922 relaciona o seu abaixamento com a insuficiência hepofisária ao mesmo tempo que nota a tiroxino-resistência desses doentes.

O A. pretende fixar esse meio semiológico, estabelecendo uma determinada refeição após a qual se estudará a A. D. E. Como se observa que após o aumento do metabolismo pela acção específica se segue um aumento de eliminação da ureia pela urina, escolhe uma «refeição» de glicocola que permite seguir o metabolismo azotado pela análise urinária.

Usa neste seu trabalho a dose de 0,60 de glicocola por quilo de pêso corporal, mas ultimamente parece-lhe preferível relacionar a dose com a superfície do corpo e dar 24 gramas por metro quadrado de superfície.

Entende também que a A. D. E. se deve exprimir em calorías e não em % do Metabolismo Basal médio como geralmente se faz, evitando assim que a mesma quantidade de calor seja traduzida por números diferentes variáveis com o valor do metabolismo basal médio da idade do doente.

Aplica a sua prova em doentes com o síndrome adiposo-genital, com xantomatose óssea generalizada, com insuficiência hipofisária adquirida, com insuficiência hepática, com perturbações da tiróide.

Dá uma nova interpretação da A. D. E. das proteínas :

Pela desaminação dos ácidos aminados o amoníaco existente no fígado desencadearia ao nível do hipotálamus um reflexo metabólico, que permitiria a síntese endotérmica rápida da ureia, de acôrdo com a concepção de Krebs e Henseleit.

O funcionamento normal dos centros hipotálamicos necessitam da sua impregnação pelo complexo humoral tiroidostimulina — tiroxina, o que explica a abolição da A. D. E. na insuficiência tiroidotropa hipofisária e o seu reaparecimento pela injeção da hormona tiroidotropa.

Conclui, por afirmar que a avaliação da A. D. E. por meio duma prova «standarizada» é meio semiológico de valor, e que a sua abolição indica um disfuncionamento dos centros nervosos metabólicos do hipotálamus que pode ser causada pela ausência da tiroidostimulina hipofisária.

Nos doentes com hipertiroidismo clínico e sem aumento do M. B. (Para-Basedow) encontrou abolição da A. D. E. como na insuficiência neuro-hipofisária talvez consequência da inibição da produção de tiroidostimulina, tendente a pôr a tiroide em repouso o que está de acôrdo com as procuras de Max Aron que Krogh e Okkels confirmaram.

Action of Normal and Diabetic Sera ou Animal Liver Glycogen in vivo and in vitro. — De Wesselow — *The Lancet*, n.º 5951 de 18 de Setembro, 1937, págs. 670 a 673.

Permanent Experimental Diabetes Produced by Pituitary (Anterior Lobe) Injections. — F. G. Young — *The Lancet*, n.º 5946 de 14 de 1937, pág 372.

The effect of insulin ou carbohydrate formation in the liver. — S. J. Bach, E. G. Holmes — *The Biochemical Journal* — vol. XXXI. n.º 1 de Janeiro de 1937, págs. 89 a 100.

Observations on the chemistry of muscle Glycogen. — Frank George Young — *The Bioch Jour.* — XXXI, n.º 5, Maio de 1937, págs. 711 a 716.

Treatment of Diabetes. Clinical and Experimental Observations with New Insulins. — Izod Bennett e outros — *The Lancet*, n.º 5936 de 5 de Junho de 1937, págs, 1319 a 1323.

- Protamine Insulin and Zinc Protamine Insulin.** — H. P. Himsworth — British Medical Journal, n.º 3975 de 13 de Março de 1937, págs. 541 a 546.
- Zinc Protamine Insuline.** — R. D. Lawrence e Nora Archer, n.º 3974 de 6 de Março de 1937, pág. 487.
- Insuline-Zinc-Gélatine et Insuline-Zinc-Protamine.** — D. Broun e H. Schwab — Paris Médical, n.º 38 de 18 de Setembro de 1937 — págs 212 a 215.
- Classification of the glycosurias.** — T. H. Oliver — British Medical Jour., n.º 3967 de 16 de Janeiro de 1937, págs. 106 a 109.
- The treatment of glycosuria.** — T. H. Oliver — Post-Gr. Medical Journal, n.º 139, Maio de 1937.
- The Influence of Muscular Exercise ou Blood Sugar Concentrations.** — Florence H. Smith e Kendrick A. Smith — The Journ. of Clin. Investigation — XVI. n.º 3 de Maio de 1937, págs. 289 a 300.
- The Response of Normal Individuals and Patients with Diabetes Insipidus to he Ingestion of Water.** — Thomas Findley e H. L. White — The J. of Cl. Invest. — XVI, n.º 2 de Março de 1937 pág. 197 a 202.
- Foie et Métabolisme des glucides. Considérations cliniques et physiologiques.** — H. Warembourg — Rev. M. C. des Maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate — Ano 12, n.º 3, Maio-Junho de 1937, págs. 145 a 176.
- Séméiologie hépato-biliaire de l'Hipoglycémie.** — G. Parturier — Rev. M. C. des Mal. du Foie etc. — Ano 12, n.º 4, Julho-Agosto de 1937, págs. 225 a 250.
- La glycogénose, Maladie de Gierke.** — M. Schachter Nancy — Rev. M. C. des Maladies du Foie etc. — Ano 12, n.º 2, Março-Abril de 1937 — págs. 122 a 138.
- L'exploration fonctionelle du Pancreas endocrine.** — René Saric — Biologie Medicale, n.º 6, Junho de 1937 — pág. 407.
- Les Matières minérales de l'organisme; leur rôle physiologique** — Biologie Medicale. H. Roger, n.º 7, Julho de 1937 — págs. 427 a 484.
- Food and Nutrition.** — E. P. Cathcart — British Medical Journal, n.º 3973, 27 de Fevereiro de 1937, pags. 3973.
- Treatment of some errors of metabolisme at British spas.** — G. L. Kerr Pringle — Br. Med. Journ., n.º 3984, 15 de Maio de 1937 — pags 1017 a 1020.
- Regimes acidosants et alcalosantes et modifications expérimentales de l'organisme.** — A. M. Bonanno (Turim) — Paris Medical, 12 de Junho de 1937, pag. 521.
- Nutrition problems in education.** — James S. Mc Lester — The J. of the American Medical Association — vol. 109, n.º 1, 1937, pag. 838.
- The occurrence of rena calculi and their possible relation to diet, (Africa do Sul)** — The J. of the American Medical Association — vol. 109 n.º 1, 1937, pag. 857.
- Physiological Bases of Nutrition.** — Stuart J. Cowell — British Med. Jour., 28 de Agosto de 1937, pags. 406 a 409.

- Nutritional Needs in Pregnancy — R. Mc Carrison — Brit. Med. Jour. — 7 de Agosto de 1937, pag. 256.
- Étude d'une forme osseuse monosymptomatique de la lipidose a cholestérine. — Ludo vou Bogaert, A. Froehlich e B. Staz — Annales de Medecine — tomo 41, n.º 2, Fevereiro, de 1937, pags. 100 a 115.
- Cholestérinose tendineuse symétrique avec symptomes cépébraux, Ludo vou Bogaert, Hans J. Scherer, A. Froehlich e E. Epestein — An. Med. — tomo 42, Junho de 1937, pag. 69 a 101.
- Sul valore di alcuni metodi di laboratorio per il dosaggio dei lipidi del sangue. La lipemia normale nell'uomo col metodo di Monasterio. — C. Compana — Il Policlinico (S. Méd.), n.º 5, Maio de 1937 (XV), pags. 273 a 285.
- De la Goutte. — J. Finck — Bruxelles Medical, n.º 22, 6 de Julho de 1937 — pags. 1176 a 1184.
- Treatment of Acute Rheumatism — R. Lighthood — The Lancet, n.º 5924, de 13 de Março de 1937, pags 613 a 615.
- Pathology of Rheumatoid type of arthritis and Rheumatic Fever. — Timbrell Fisher — The Lancet, n.º 5933, de 15 Março de 1937, pags. 1116 a 1166.
- A virus in the Aetiology of Rheumatic Diseases. — G. Hardy Eagles e outros — The Lancet, n.º 5947, de 21 de Agosto de 1937, pag. 241.
- The Problem of Chronic Rheumatism. — C. W. Buckley — Post Graduate Medical Journal, n.º 143 — Setembro de 1937, pags. 303 a 206.
- Rheumatoid Arthritis. — W. S. C. Copeman — Post Gr. Med. Jour. n.º 143, pags, 306 a 311.
- Rheumatic Fever as a Familial Disease. Environment, Communicability and Heredity in their Relation to the Observed Familial Incidence of the Disease. — May G. Wilson e M. D. Schweitzer — The Jour. of Clin. Investigation — XVI — Julho de 1937, n.º 4, pags. 555 a 570.
- The Artificial Induction of Sub-cutaneous Nodules in Patients with Rheumatic Fever. — Benedit Massel, J. R. Mote, Duckett Jones — The J. of Cl. Inv. — XVI, n.º 1, Janeiro de 1937, pag. 125.
- The Pathology of Spontaneous and Induced Sub-cutaneous Nodules in Rheumatic Fever. — Ib. pag. 129.
- Heredity and Constitution in Aetiology of Psychic Disorders. — E. Kretschmer — Brit. Med. Jour. — 28 de Agosto de 1937, pags, 403 a 406
- Structure of the Personality in Psychotherapy. — E. Kretschmer — Br. Med. Journ. — 11 de Setembro de 1937, pags. 518 a 522.
- The Bearing of the constitution, temperament, and Age in tuberculoses. — F. E. Hammand — The Clinical Journal, n.º 2005 — volume LXVI, n.º 2, Fevereiro de 1937, pags. 66 a 70.
- Capacité vitale. Dimension absolues et structure du corps. — Eugéne Schreider — Biotypologie — Março de 1937, pags. 8 a 25



Em todas as dôres verifica-se uma perturbação no equilíbrio físico ou mental, a interrupção de alguma função vital, ou o desvio da normalidade. Lesões, inflamações, excessos musculares, perturbações circulatórias, — tudo isso é causa de dôr. E seja ela fraca ou intensa, prolongada ou passageira, é fundamental, no espírito do doente, a pronta supressão da dôr. Para o doente atormentado pelo doloroso processo pneumónico, nada é mais reconfortante e agradável que um cataplasma de **Antiphlogistine** aplicado no torax. Os médicos acostumados ao uso dêsse processo simples, estão de pleno acôrdo que essa aplicação anodina aumenta a circulação superficial pela produção de hiperemia artificial que descongestiona o foco inflamatório dos tecidos profundos, aliviando a dispneia e o esforço do coração direito.

Os médicos de todos os países reconhecem cada vez mais as propriedades únicas da **Antiphlogistine**, como valioso auxiliar no tratamento da pneumonia, ou onde quer que a dôr seja factor preponderante.

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

A X conferência contra a tuberculose

Sob a presidência do Senhor Presidente da República e com a assistência dos srs. Presidente do Conselho, Cardeal Patriarca, membros do Corpo Diplomático, Imprensa, autoridades Cívicas e Militares, Deputados, membros da Câmara Corporativa, médicos e delegados à Conferência, inaugurou-se no dia 5 de Setembro, no Palácio do Congresso, a X Conferência Internacional da Tuberculose.

Assumio a presidência o Chefe do Estado, que era ladeado pelos srs. dr. Oliveira Salazar, Prof. Besançon, drs. Lopo de Carvalho e Albano Castelo Branco.

Nos lugares reservados ao Governo tomaram assento os srs. Ministros da Educação Nacional, Colónias e subsecretários de Estado da Guerra, Finanças e Corporações.

Depois do sr. Prof. Lopo de Carvalho ter agradecido a presença dos srs. Presidente da República e Presidente do Governo, o dr. Oliveira Salazar pronunciou um magistral discurso de saudação aos congressistas.

O sr. Prof. Lopo de Carvalho, proferiu em seguida uma brilhante alocução, em que destacou a figura da Senhora D. Amélia de Orleans a cujo bondosíssimo coração os tuberculosos de Portugal muito deviam. Fundou a Assistência Nacional aos Tuberculosos, construiu preventórios e organizou sanatórios.

Evocou a rainha portuguesa D. Leonor, que no seculo XV criou albergues e fundou hospitais.

Por fim saudou os delegados à Conferência.

Em último lugar discursou o Prof. Besançon, secretário geral da União Internacional contra a Tuberculose, em nome da qual apresentou agradecimentos ao Chefe do Estado e ao Presidente do Conselho, pela hospitalidade dispensada aos membros da Conferência e néles saudou o povo português.

No salão nobre da Faculdade de Medicina, realison-se no dia 6 a primeira sessão da Conferência, a que presidiu o professor alemão Frey, ladeado pelos srs. Fernand Besançon, secretário geral da comissão organizadora da Conferência, dr. Albano Castelo Branco, secretário adjunto, dr. Kendall Emerson e dr. Piestrzjanski, professor polaco, presidente da comissão de 1935-1937.

O sr. Prof. de Carvalho apresentou uma importante comunicação sobre «Aspectos radiológicos do hilo e sua interpretação».

O interessante trabalho do sr. dr. Lopo de Carvalho, que a assembleia muito aplaudiu, inspirou também relatórios, igualmente expostos aos srs. drs. Hofbauer (Austria); dr. W. F. Munro (Grã Bretanha); e dr. Hoffmam (Checoslovaquia).

O sr. dr. Carlos Santos ia traduzindo para francês e alemão, resumidamente, as opiniões de todos estes co-relatores da comunicação do dr. Lopo de Carvalho.

Ainda sobre aquela comunicação, que foi alvo de extensas e atentas análises com projecções luminosas, usaram da palavra os sr. Chabaud (francês); Mistal (suíço), Jacobaeus (sueco), prof Unversilcht (alemão), dr. Hinault (francês), dr. José Rocheta, prof. Besançon (francês) dr. Joffin (Estados Unidos), dr. Rist (francês), dr. Alberto de Carvalho, prof. Marzini Bueno (brasileiro), Alonso Viale (chileno), prof. Cépulic (iugoslavo), dr. Cherubini (italiano), e dr. Galán (espanhol), aos quais o sr. dr. Lopo de Carvalho respondeu refutando algumas objecções ao seu trabalho.

No dia 7 realizaram-se duas sessões, presididas pelo dr. Kendall Emerson, secretariado pelos professores Lopo de Carvalho e Fernand Besançon. Na da manhã foi lida uma comunicação do professor noroegnês dr. Olaf Scheel sobre «Primo infecção tuberculosa do adolescente e do adulto» seguindo-se a leitura de outros relatórios sobre o assunto dos co-relatores, srs. dr. Redeker (alemão), E. Plunkett (norte americano), dr. J. Troisier (francês), dr. L. S. F. Bunel (inglês), drs. S. Irimescu e M. Nasta (romenos), dr. Ernberg (sueco) e dr. Yevrem Nédelkovich (iugoeslavo).

Na sessão da tarde tomaram parte na discussão geral de comunicação e co-relatórios apresentados, os srs. drs. Rist, prof. Falor e dr. Wurtzém (Dinamarca), dr. Jacob (França), prof. João Porto, dr. Leite de Faria, prof. Besançon, dr. Ylomuerg (Polonia) e dr. Stefen Mayer (E. U. A.).

— A última sessão da Conferência realizou-se no dia 8, sob a presidência do professor belga Derscheid, secretariado pelos professores Frey, Besançon, Lopo de Carvalho e dr. Albano Castelo Branco e foi apresentada uma importante comunicação dos drs. Charles Halfeld (América) e A. Powell (Inglaterra), sobre «O problema da profilaxia domiciliária da tuberculose».

Como co-relatores desta comunicação falaram os srs. dr. Braeuning (Alemanha), dr. Willems (Bélgica), dr. Fernand Besançon, por seu irmão Albert Besançon, dr. Carlos Santos pelo dr. Gioardino Breceia (Italia), dr.^a Skokwska Rudolf (Polonia) e dr. Morin (Suíça).

O dr. Lasdilau Patricio, director do Sanatório Sousa Martins, da Guarda, salientou o papel de grande importância que os dispensários e as enfermeiras visitadoras podem desempenhar na descoberta do contágio, defendeu a necessidade do isolamento nos sanatórios e hospitais-sanatórios dos tuberculosos abertos, a obrigatoriedade de declaração de todos os casos de tuberculose aberta, a prática do exame sistemático pela radiografia de todos os aglomerados humanos, obrigatoriedade da vacina B. C. G., criação de bairros e cosinhas económicas, no sentido de serem melhoradas as condições de assistência, proceder à educação das massas, por meio da propaganda e criação de hábitos de higiene entre a família, na escola, nos quartéis, nas fábricas e oficinas.

Na sessão reservada à discussão livre nas comunicações co-relatórios, usaram da palavra a sr. dr.^a Skokowsko (Polonia), drs. Manzini Bueno, (Brazil), Kayser Petterson (Alemanha), Viale (Chile), Spector (Estados Unidos), Bachmann (Suíça), prof. Sepulic (Iugoslavia), Pallak (América), Nicolini (Roménia), Galán (Espanha), e os srs. drs. Vasco de Lacerda, Lourinho, Gomes de Oliveira, Carlos Santos e Manuel Vicente Moreira.

O sr. dr. Lopo de Carvalho, encerrou depois os trabalhos, produzindo um interessante discurso.

— A comissão executiva da União Internacional contra a tuberculose ficou assim constituída :

Prof. Lopo de Carvalho, presidente ; Prof. Besançon, secretário geral ; dr. Albano Castelo Branco, secretário geral adjunto ; dr. M. E. Mirabaud (França) tesoureiro ; dr. Fey (Alemanha), dr. Kendall Emerson (E. U. A.), dr. Derscheid (Bélgica), Prof. R. Paolucci (Italia), sir Roberto Philipp (Inglaterra), dr. Piezr-zynski (Polonia).

— Foram eleitos membros titulares da União, os srs. Prof. João Porto, dr. Carlos Alberto Vidal, dr. Abel Alves, dr. José Rocheta, dr. Carteador Mena, dr. Alberto de Carvalho, dr. António de Araújo, dr. Alfredo de Sousa Santos, dr. Januário Cavalheiro, dr. Pedro Geraldês Cardoso, dr. Agostinho Gomes Cardoso, dr. Carlos Alberto de Sá Miranda e Mário Cardia.

— Ficou resolvido que a próxima Conferência se realice em Berlim, em 1939.

— O sr. dr. Carlos Santos, que fez um resumo de todos os discursos em francês, inglês e alemão, apresentou a uma sessão da Conferência um aparelho de sua construção levado num principio mecânico muito simples, capaz de fazer radiografias estereoscópicas do torax num curto espaço de tempo.

Descrevendo-o, o dr. Carlos Santos salientou a importância da estères-radio-grafia do estudo dos pulmões, e muito particularmente, no estudo dos fenómenos patológicos que se encontram nas regiões hilares.

— Em honra dos delegados à X Conferência Internacional contra a Tuberculose, houve brilhantes festas em Lisboa, os quais foram também alvo de grandes homenagens nos varios pontos do país, que visitaram.

Faculdades de Medicina

De Coimbra — Foi nomeado bibliotecário da Faculdade de Medicina de Coimbra, o sr. dr. Feliciano Augusto da Cunha Guimarães. — «Diário do Governo» de 16 de Outubro.

De Lisboa — Precedendo de concurso, foi nomeado para exercer o cargo de assistente do 2.º grupo, sub-grupo A, da Faculdade de Medicina de Lisboa, o sr. dr. Jacinto Cróner Santana e Vasconcelos Moniz de Bettencourt. — «Diário do Governo» de 13 de Outubro.

Foi nomeado assistente voluntário de fisiologia, o sr. dr. Guilherme Pinto Harberts. — «Diário do Governo» de 19 de Outubro.

Do Porto — Por despacho de 9 de Outubro, publicado em 16 do mesmo mês, foi concedida a equiparação a bolseiro do país, por mais 12 meses, ao sr. dr. Joaquim Alberto Pires de Lima, professor da Faculdade de Medicina do Porto.

Congressos

O próximo congresso francês de estomatologia realisa-se em Outubro de 1938.

A comissão organisadora é assim constituída : presidente, dr. Lacroinque ;

vice-presidente, dr. L'Hirondel e dr. Beltrami, de Marselha; secretária geral, dr.^a Papillon-Léage (Rua da Universidade, 184-Paris); tesoureiro, dr. Ginestet.

O primeiro relatório versará sobre as adenites genianas e será apresentado pelo professor Dubecq, de Bordeaux; o segundo relatório sobre distrofias dentárias do heredo-sífilis, pelo dr. Lebourg. O dr. Hénault foi encarregado de discutir os relatórios e falará sobre a vacinoterapia em estomatologia.

Também em 1938, se realisa na Alemanha em local ainda não destinado o III Congresso Internacional dos Sanatórios e Casas de Saúde privadas.

Várias notas

O sr. dr. Mota Faria, médico da Colónia da Guiné, foi autorizado, como bolsista, a frequentar um hospital da especialidade de obstetricia e ginecologia em Dublin.

— Em Santo Tirso foi criado um posto anti-rábico, dirigido pelo sr. dr. Délio de Castro Cardoso Santarém.

— Foi aprovado o projecto e respectivo orçamento para a construção de um hospital em Porto Amélia.

— Vai ser construído um hospital na ilha do Fogo, Cabo Verde.

— Em consequência do aumento de doentes atacados de colera em Hong Kong, Chinsan e Siaki, o governador de Macau, com o intuito de evitar a propagação desta epidemia, ordenou as mais rigorosas medidas de profilaxia, desinfecções domiciliárias e nos portos e vacinação da população.

— Pediu autorização para exercer clinica no Estado da India, o sr. dr. João Francisco Pais, formado em Medicina pela Universidade de Paris.

— O sr. Prof. Egas Monis realizou uma série de conferências em Roma, Fenesa e Trieste, cujas brilhantes lições despertaram grande interesse nos meios médicos.

A Academia das Ciencias, na sua primeira reunião, após as férias, congratulou-se pelas homenagens que àquele professor foram prestadas no estrangeiro.

Falecimentos

Faleceram: em Aveiro, os srs. dr. Casimiro Barreto Ferraz Sacchetti Malheiro, que contava 32 anos de idade e era um dos dirigentes do Dispensário de Higiene Maternal e Infantil «Gota de Leite», e o tenente coronel dr. José Maria Soares, director do Hospital Militar do Porto; em Lisboa, o médico radiologista, sr. dr. Joaquim de Sousa Feio e Castro, e o sr. Joaquim de Sousa Palma, cunhado do sr. dr. Adolfo Rodrigues Palma e Santos médico em Serpa; no Porto, a sr.^a D. Narcisa Sofia Maia Ferreira, esposa do sr. dr. Henrique Ferreira, médico naquela cidade, e em Viena de Austria, o sr. dr. António Crespo,

primeiro tenente médico naval, de 40 anos, natural de Figueira de Castelo Rodrigo.

— Em Figueira de Castelo Rodrigo, faleceu a sr.^a D. Balbina Correia Soares, saudosa mãe do sr. dr. Adolfo Correia Soares, médico em Coimbra e chefe de serviço da Faculdade de Medicina.

— Finou-se em Coimbra, o sr. dr. Eduardo dos Santos Heitor, natural desta cidade, onde se formou em 1889, e era médico municipal em Abrantes.

Também faleceram nesta cidade, o sr. dr. Cesar Machado, médico no Porto, e o menino José Guilherme de Albuquerque Penha, de 11 anos, sobrinho do sr. dr. Herminio Penha, interno dos Hospitais da Universidade.

Às famílias enlutadas apresenta *Coimbra Médica* sentidas condolências.

Reuniões médicas

Sob a presidência do sr. Prof. João Porto, secretariado pelos srs. Professores Geraldino Brites e Mário Simões Trincão, começaram no dia 28 de Outubro, as reuniões médicas da Faculdade de Medicina.

A essa reunião foram apresentados os seguintes trabalhos :

Prof. Rocha Brito — «Um caso de leucemia aguda».

Dr. Joaquim Antunes de Azevedo — «Febre botonosa de Cornor e Bruch em Coimbra».



Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...

Noticias médicas

Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...

Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...
 Dr. Joaquin Aguirre de Arce...

ULTIMAS NOVIDADES :

- Bercher** — L'Homoeopathie sans mystère. 1 vol. 116 pages. (D) — Frs. 32,00.
- Bonnet** — Insufflation Tubaire Kymographique par la Méthode de Rubin. 1 vol. 96 pages. (D) — Frs. 28,00.
- Cantonnet** — Traitement Curatif de l'Asthme. 3.^a édition. 1 vol. 228 pages. (N) — Frs. 15,00.
- Chaton et Stern** — Tactique Opératoire Gastro-Duodénale. 2 vol. illustrés avec 542 fig. et 673 pages. (D) — Frs. 240,00.
- Cheesman** — Atlas d'Anatomie Synthétique. Planches transparentes en couleurs facilitant l'étude de l'Anatomie du corps humain. Fascicule XII. — Le Périnée chez la Femme. (N) — Frs. 30,00. Fascicule XI. — Le Périnée chez l'Homme. (N) — Frs. 30,00.
- Coste** — Les recto-colites ulcéreuses de cause inconnue. 1 vol. 114 pages. (D) — Frs. 26,00.
- Cuguillère** — Traitement phytothérapique de la tuberculose. 1 vol. 140 pages. (N) — Frs. 10,00.
- Darier, etc.** — L'Eczéma. Étiologie et Pathogénie. Déductions thérapeutiques. Leçons faites à la Clinique de l'Hôpital St. Louis du Prof. Gougerot. 1 vol. 506 pages. 25 fig. (N) — Frs. 70,00.
- Deniker et Meurs** — La Gynécologie. Deuxième édition. 1 vol. 215 pag. (D) — Frs. 32,00.
- Denis** — Résection Transurétral de la Prostate. 1 vol. illustré avec 96 pages. (D) — Frs. 35,00.
- Ehret** — Pratique des Guérisons par le Jeûne. 1 vol. 174 pages. (N) — Frs. 10,00
- Exchaquet** — Le Nourrisson. Sa physiologie. Sa santé. Deuxième édition. 1 vol. 272 pages. (P) — Frs. 36,00.
- Gastaud, etc.** — Les Grandes Endémies Tropicales. Étude de Pathologie et de Prophylaxie. Neuvième année. (V) — Frs. 30,00.
- Giraud** — Précis de Phtisiologie. Évolution générale. Diagnostic et traitement de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. 2.^a édition entièrement remaniée 1 vol. illustré avec 490 pages. (D) — Frs. 100,00.
- Kerlan** — La Procréation Volontaire. 1 vol. illustré avec 68 pages. (V) — Frs. 12,00.
- Langeron, etc.** — Les Artérites des Membres. Étude clinique et thérapeutique. 1 vol. 304 pages. (D) — Frs. 60,00.
- Linet** — La Jacket-Crown et Travaux de Porcelaine. 1 vol. 146 pages. 156 fig. (N) — Frs. 40,00.
- Maillet** — Le Nourrisson. Notions pratiques d'hygiène et d'alimentation. 1 vol. 168 pages. (N) — Frs. 18,00.
- Mondor** — Diagnostics urgents : Abdomen. 3.^e édition. 1.120 pages. 224 fig. 24 planches. Cartonné en 2 vol. (M) — Frs. 210,00.
- Parturier** — Conférences d'Hépatologie. Les Petits Syndromes. 1 vol. 170 pages. (V) — Frs. 25,00.
- Patel** — Précis de Chirurgie Journalière. 2.^{ème} édition. 1 vol. relié avec 434 fig. et 814 pages. (D) — Frs. 140,00.
- Petit** — La Sérocuriethérapie des Psychoses. 1 vol. 138 pages. (V) — Frs. 20,00.
- Pizon et Obré** — Biologie. Anatomie et Physiologie Humaines 8.^e édition. 1 vol. avec 638 fig. et 24 planches en couleurs hors-texte. 786 pages. (D) — Frs. 120,00.
- Rivoire** — Les Acquisitions nouvelles de l'Endocrinologie. 3.^e édition. 264 pages. (M) — Frs. 45,00.
- Saint-Morand** — Cours de Graphologie. Les bases de l'analyse de l'écriture. 1 vol. illustré, avec 177 pages. (V) — Frs. 30,00.
- Tâteau** — Homéopathie. 2 vol. avec 276 pages. (N) — Frs. 36,00.
- Val** — de — **Grace** — Cours d'Hygiène et de Prophylaxie. 1 gros volume illustré. (N) — Frs. 90,00.
- Vannier et Poirier** — Précis de Matière Médicale Homoeopathique. 2.^e édition revue, corrigée et augmentée. 1 vol. 589 pages. (D) — Frs. 105,00.
- Versey** — Aide — mémoire de l'anatomie. 1 vol. 32 pages. (V) — Frs. 5,00.
- Versey** — Culture-ballon et culture-barre. 1 vol. illustré avec 52 photographies. (V) — Frs. 12,00.

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ÚLTIMAS NOVIDADES:

- Bacq** — L'Acétylholine et l'Adrénaline. Leur rôle dans les transmissions de l'influx nerveux. (Bibliothèque Scientifique Belge. Section Biologique). 114 pages. 14 Figures. 1 Planche. (M) — Frs. 20,00.
- Blanc et Bordes** — Les maladies exotiques dans la pratique médicale des pays tempérés. 1 vol. 242 pages. (D) — Frs. 30,00.
- Cambrelin** — L'Amygdale linguale. 142 pages. 35 Figures. (M) — Frs. 35,00.
- Chapelon** — Les Musculatures à fonctionnement volontaire. Leur rôle respectif. La vision simultanément nette à toute distance etc. 1 vol. avec 228 pages. (V) — Frs. 25,00.
- Contet** — Précis élémentaire des soins aux malades, aux blessés et aux nourrissons. 2^e édition. 1 vol. 176 pages. 73 Figures. (M) — Frs. 40,00.
- Daniélopou** — Les thyroïdies endémiques et sporadiques. 142 pages. 56 Figures. (M) — Frs. 30,00.
- Deleau, Fabre et Coniver** — Index Medico-pharmaceutique. 1 vol. 756 pages. (M) — Broché, Frs. 120,00. Cartonné, Frs. 150,00.
- Destot** — Traumatismes du pied et rayons X. Malléoles, Astragale, Calcanéum, Avant-pied. 2^e Édition. 1 vol. 292 pages. 156 Figures. (M) — Frs. 45,00.
- Enriquez** etc — Nouveau Traité de Pathologie Interne vol. III partie I. Maladies du nez, du larynx, des bronches, des poumons et des plèvres. Partie II. Tuberculose pulmonaire. Maladies des plèvres. 2 vol. illustrés avec 210 fig. 1170 pages reliés. (D) — Frs. 390,00.
- Étienne-Martin** — Précis de Médecine Légale. 2^e édition. 1 volume relié. 760 pages illustré 112 fig. — (D) — Frs. 135,00.
- Ferdière** — L'Érotomanie. Illusion délirante d'être aimé. 1 vol. 170 pages. (D) — Frs. 28,00.
- Fiesinger** — Explorations fonctionnelles. 1 vol 432 pages. (M) — Frs. 70,00.
- Glorieux** — La hernie postérieure du ménisque intervertébral et ses complications nerveuses. 102 pages. 98 Figures, 2 planches. (M) — Frs. 40,00.
- Grégoire et Couvelaire** — Apoplexies viscérales séreuses et hémorragiques. (Infarctus viscéraux). 182 pages. (M) — Frs. 50,00.
- Haimovici** — Les Embolies artérielles des membres. 336 pages. 25 Figures. (M) — Frs. 55,00.
- Hovelacque, Monod, Evrard** — Le Thorax. Anatomie Médico-Chirurgicale. Un volume format 19×28 de 350 pages avec 125 figures. (N) — Broché, Frs. 140,00 Cartonné, Frs. 160,00.
- Hovelacque Monod Evrard** — Treize Coupes Horizontales du Thorax. Un atlas format 56×38 cm de 13 planches et 13 calques avec légendes. (N) — Broché, Frs. 175,00. Cartonné, Frs. 215,00.
- Lauwers** — Introduction à la chirurgie digestive. 1 vol. 224 pages. (M) — Frs. 38,00.
- Lemaitre** — Étude anatomo-clinique des tumeurs dites cylindromes. 1 vol. illustré. 190 pag. (V) — Frs. 45.
- Maisonnnet** — Petite Chirurgie. 3^e édition. 1 vol. illustré. 1038 pages. 752 fig. (D) — Frs. 125,00.
- Mars et Kerlan** — La procréation volontaire. 1 vol. illustré avec 68 pages. (V) — Frs. 12,00.
- Neipp** — De l'influence de divers cations sur le croît microbien. 432 pages avec tableaux. (M) — Frs. 90,00.
- Ricoux** — Notions actuelles sur la cellulite et son traitement. 1 vol. 75 pag. (V) — Frs. 8,00.
- Savignac** — Lettres à un jeune praticien sur les maladies de l'anus et du rectum. 1 vol. 130 pages. (M) — Frs. 26,00.
- Sézary** — Le Traitement de la Syphilis. 3^e Édition. (Collection des Initiations Médicales). 196 pages. 4 Figures. (M) — Frs. 30,00.

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

Biolactina

LABORATÓRIO NORMAL — 50, rua Bernardo Lima — LISBOA

LABORATÓRIO NORMAL

"Transpneumol"

INDICAÇÕES: Broncopneumonia, Pneumonias post-operatórias, mesmo nos casos graves com focos bronco-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. Broncorrêa. Abscessos pulmonares. Catarro concomitante da tuberculose pulmonar. Profilaxia das doenças pulmonares que possam sobrevir em consequência dum ataque de gripe.

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