

PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS
E DE INTERESSES PROFISSIONAIS

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, Prof. na Faculdade de Medicina do Porto.
SECRETÁRIOS DA REDACÇÃO: JOSÉ DE GOUVEIA MONTEIRO, Assistente na Faculdade de Medicina de Coimbra; LUDGERO PINTO BASTO, Interno dos Hospitais Cívis de Lisboa. — ADMINISTRADOR e EDITOR: António Garrett.

SUMÁRIO

J. TEIXEIRA DE SOUSA SOBRINHO — A hemo-transfusão esternal num caso de púrpura trombocitopénica secundária.

JOÃO COSTA — Tratamento cirúrgico da incontinência urinária no homem, por via perineal.

MOVIMENTO NACIONAL — Revistas e boletins: *Clinica, Higiene e Hidrologia* (Pneumoperitoneu. Pericardite com derrame e estreptomina. Angina de peito em sífilíticos jovens. Estado actual do tratamento da hipertrofia da próstata). *Boletim Clínico dos Hospitais Cívis de Lisboa* (Penicilinoterapia e reacções serológicas na sífilis. A hereditariedade nas doenças do metabolismo e dos órgãos endócrinos). *Jornal do Médico* (Os ovos, vectores de doença. Tratamento da tinha. Terramicina na febre escaro-nodular. Os anti-histamínicos no resfriado vulgar. Intoxicações alimentares pelos mariscos). *O Médico* (Recaldas da febre tifóide. Epidemiologia da escarlatina. Pericardites agudas).

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS — Recentes aquisições no tratamento das leucemias agudas. Resultados do pneumotórax a grande distância. Nas blenorrugas penicilino-resistentes. Tratamento das queimaduras. Doca e ácido ascórbico na artrite blenorrágica. Diarreia crónica e insuficiência suprarrenal. Aureomicina e colecistites agudas.

NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES — União Internacional contra o Cancro. Centenário da Oftalmoscopia. Intercâmbio científico. Sociedades médicas. Faculdade de Medicina do Porto. Faculdade de Medicina de Lisboa. Sociedade P. de Estomatologia. Necrologia.

(Este número contém o ÍNDICE do Volume XXXV)

Redacção e Administração — Rua do Doutor Pedro Dias, 139, PORTO

Depositário em Lisboa — LIVRARIA PORTUGAL. Depositário em Coimbra — LIVRARIA DO CASTELO

TERAPEUTICA DA
SIFILIS

O TRATAMENTO
ARSENICAL
SUB-CUTANEO
VERDADEIRAMENTE
INDOLOR
É REALIZADO PELO

ARSÉNIUM
ARSAN

COMPOSTO ACTIVO E SEGURO

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
"SPECIA"

Marques POULENC Frères & USINES DU RHONE
PARIS



PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXV — N.º 12

DEZEMBRO DE 1951

A hemo-transfusão esternal num caso de púrpura trombocitopénica secundária (1)

por J. TEIXEIRA DE SOUSA SOBRINHO

Assistente na Faculdade de Medicina do Porto

Nas publicações médicas do meu conhecimento, nacionais e estrangeiras, têm aparecido de vez em quando algumas referências às acções terapêuticas das transfusões esternais, de sangue venoso e de sangue medular esternal, estas designadas «esterno-esternais», em certos estados hemorrágicos com trombopenia e aplasia medular, parcial ou total, aguda ou crónica, por vezes em estados de leucose e anemia aplástica, salientando-se quer o efeito hemostático quer o efeito curativo em algumas destas afecções.

ALONSO BURÓN, num artigo publicado em 1946, refere a cura espectacular de uma trombopenia aguda por intoxicação arsenical, rebelde aos tratamentos gerais e às transfusões de sangue por via endovenosa, vinte e quatro horas após uma hemo-transfusão esternal.

Por sua vez, EV. DANOUPOULOS, publica em 1949 um artigo muito curioso sobre os resultados terapêuticos das grandes transfusões «esterno-esternais» em alguns casos de aplasias medulares e leucemias agudas (comunicação preliminar). O seu método consiste na aspiração de 30 a 40 cc. de sangue de medula do esterno do dador, raramente menos de 10 ou mais de 60 cc., e injeção imediata no esterno do receptor, repetindo-se as transfusões, uma a duas vezes por dia, até se obter um resultado favorável ou ultrapassar largamente no total uma quantidade de sangue medular superior a um litro nos casos de insucesso.

O método, original nas frequentes e abundantes transfusões de sangue esternal, foi concebido pelo autor partindo da hipótese que o sangue esternal conteria elementos de excitação para a produção e evolução para a maturidade das diferentes células sanguíneas. As grandes e repetidas transfusões «esterno-esternais»

(1) Trabalho apresentado às Reuniões Científicas do Corpo Docente da Faculdade de Medicina do Porto, ano lectivo 1950-51.



foram realizadas com o fim de transportar para o doente o maior número de elementos eventuais intra-medulares.

Os resultados, brilhantes nos casos do aplasia medular, parcial ou total, aguda ou crónica, desanimadores ou deficientes nos casos de leucemia aguda, levaram o autor a declarar ser uma falta dos nossos deveres terapêuticos não recorrermos ao método das frequentes e abundantes transfusões «esterno-externais» em todos os casos de aplasia medular, parcial ou total, aguda ou crónica.

Em algumas das suas observações, refere-se o aumento considerável do número de plaquetas, num dos casos em proporções colossais, chamando-se a atenção para estes acréscimos, que parecem revelar-se tão característicos destas transfusões.

Entre nós, na reunião científica do Corpo Docente da Faculdade de Medicina do Porto, em 27 de Março de 1947, o Sr. Prof. Doutor ERNESTO DE MORAIS, de colaboração com o Sr. Dr. JOÃO DE MELO, descreveu-nos a cura duma hemopatia hemocitopénica, após uma hemo-transfusão esternal.

Estas observações demonstram que as hemo-transfusões esternais e as transfusões «esterno-externais» podem ter uma acção terapêutica algo diferente da que costumamos observar na vulgar transfusão de sangue por via endovenosa, mesmo quando repetida e em quantidades abundantes. Contudo, os diferentes autores, por falta de bases seguras, não se atrevem a emitir hipóteses, necessariamente pouco fundamentadas e defensáveis, sob o modo de acção destas transfusões, sobre a etio-patogenia dos efeitos hemostáticos encontrados, principalmente nas púrpuras trombocitopénicas, afecções em que não se conhecem com clareza as causas do síndrome hemorrágico e de grande parte delas, por isso designadas essenciais, apesar de se saber que nestas o baço deve desempenhar um papel muito importante.

As hemorragias das púrpuras trombocitopénicas, analisadas à luz dos conhecimentos recentes, já não podem ser interpretadas como devidas unicamente a redução acentuada do número de plaquetas, disfunção das paredes dos capilares ou inadequada retracção do coágulo, pois alguns cientistas, entre eles QUICK e B. ALEXANDER — A. VRIES, demonstraram que a coagulação do sangue trombocitopénico está profundamente alterada, como se pode verificar pela determinação do «prothrombin consumption time», análise que avalia quantitativamente os factores responsáveis pela activação da protrombina em doentes com tempo de protrombina normal, isto é, com defeitos de coagulação não incluídos no complexo protrombínico.

É também de considerar a sugestão de que o sangue destes doentes, assim como doutros com hemorragias semelhantes, contém um excesso de uma substância semelhante à heparina.

QUICK e colaboradores, verificaram que o «prothrombin consumption time» e a velocidade de retracção do coágulo voltam ao normal, simultânea e prontamente, com o aumento de plaquetas e melhoramento das condições clínicas.

Por outro lado, apesar de ser possível que os trombócitos desempenhem um papel importante na manutenção da integridade das paredes dos capilares, parece demonstrado que a trombopenia ou ausência completa de trombócitos não é capaz de produzir púrpura (Bedson), que a fragilidade capilar aumentada se pode encontrar com contagem normal de trombócitos, assim como a fragilidade capilar normal com baixa de trombócitos.

Julga-se que a fragilidade capilar depende da resistência coesiva das células das paredes dos capilares e da «substância-cimento» intercelular, podendo a lesão das paredes capilares, não acompanhada de trombopenia, ser suficiente para aumentar a fragilidade capilar, como parece suceder nas toxemias e septicemias.

Após estas considerações, compreendemos como é difícil estabelecer nas púrpuras trombocitopênicas uma hipótese clara e razoavelmente fundamentada, relacionando o efeito de algumas destas hemo-transfusões esternas e «esterno-esternas» com qualquer aumento de plaquetas influindo sobre a fragilidade capilar, sobre a resistência das paredes dos capilares ou sobre os factores de coagulação, tanto mais que, no caso clínico que vamos descrever, após uma transfusão esternal de sangue total conservado, verificamos um efeito hemostático espectacular e longo, sem aumento franco e duradouro do número de plaquetas, ou melhor, com acréscimo leve e passageiro nos dias seguintes.

Passamos a descrever rapidamente a nossa observação:

Em Abril de 1950, na Enf. 3-A do Hospital de Santo António — Serviços de Patologia e Terapêutica Médicas da Faculdade de Medicina do Porto, da direcção do Sr. Prof. Doutor AZEVEDO MAIA, encontrava-se internado um rapazinho de 12 anos de idade com uma púrpura trombocitopênica, em grave estado de anemia por epistaxes abundantes e frequentes desde há alguns meses.

Transfusões repetidas de sangue total por via endovenosa, totalizando 900 cc. desde meados do mês precedente e 3.170 cc. desde o primeiro internamento, em Maio de 1949, juntamente com tamponamentos nasais e medicação intensiva pelas vitaminas K e C, Coaguleno, Zimema, Hemostático 101-Atral, cloreto de cálcio, etc., mostravam-se impotentes para sustar estas epistaxes, nessa altura complicadas por infecção secundária das fossas nasais.

Situação dramática dada a impossibilidade de recorrermos a uma esplenectomia de urgência pelos conhecimentos que tínhamos do caso.

Sucedia que o rapaz tinha estado internado de Maio a Agosto de 1949 no nosso Serviço, com numerosas manifestações purpúricas disseminadas pelo corpo, especialmente pelas coxas e ventre, com epistaxes e algumas enterorragias, e que o exame do doente tinha revelado:

Constituição média. Estatura 1^m,16. Idade 11 anos.

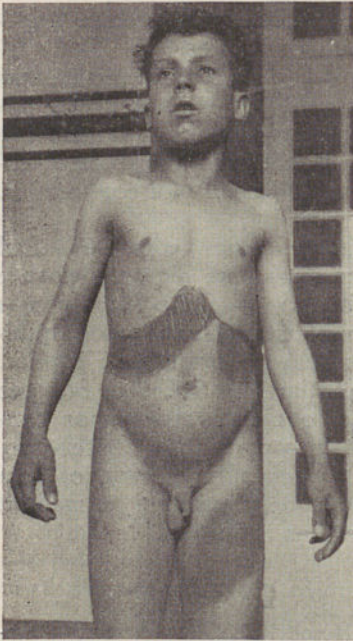
Impossibilidade de oclusão completa da fenda bucal por arqueamento imperfeito das arcadas dentárias dos maxilares superiores.

Tórax alargado transversalmente, assim como a parte superior do abdômen. Rede venosa subcutânea moderadamente desenvolvida na parte inferior do tórax, faces laterais do abdômen e parte superior das coxas.

Pele áspera, seca, recoberta de pêlos infantis e com numerosas petéquias, especialmente pelos antebraços, ventre e membros inferiores; algumas pequenas sufusões sanguíneas nos braços e antebraços.

Descoloração acentuada da pele e das mucosas conjuntival e bucal.

Emaciação notável (Peso 23 kg.).



A. S. numa fase da doença: patéquias e sufusões; áreas abdominais correspondentes ao fígado e baço.

lisa, doloroso à palpação e delimitado à percussão no V espaço ao nível da mesma linha.

Aparelho gênito-urinário: poliúria leve; urinas claras, límpidas, sem albumina nem glicose.

Sistema nervoso: nada de especial a referir.

Aparelho auditivo: hipoacusia moderada; otalgias bilaterais; zumbidos; ligeira purgação pelo canal auditivo direito. O exame otológico revelou tímpanos intactos, abaulados e congestionados, relacionando o especialista estes

Astenia. Sede, Febrícula do predomínio vespéral (37,3-38). Apetite conservado.

Raras cefaleias fronto-parietais.

Memória fraca. Psiquismo pouco desenvolvido para a idade.

Fimose. Testículos nas bolsas,

Aparelho circulatório: dispneia de esforço; pulso rítmico, taquisfígmico (100 por/m.), igual e hipotenso (9,5/4 na humeral direita — Pachon); choque da ponta no IV espaço intercostal, ao nível da linha mamilar, rítmico e ocupando uma área normal; algumas pulsações carotídeas e supra-esternais; sopro merossistólico na região mesocardiaca, fraco, rude e com propagação leve para a região inter-escápulo-vertebral esquerda.

Aparelho respiratório: voz fraca; epistaxes frequentes, abundantes e de contenção difícil com as clássicas medidas terapêuticas, inclusive tamponamentos nasais e transfusões repetidas de sangue por via endovenosa; murmúrio vesicular rude; alguns sarridos crepitantes nas bases pulmonares.

Aparelho digestivo: algumas eructações; lábios secos e gretados; língua saburrosa; enterorragias moderadas nos primeiros dias de internamento; fígado 3 dedos travessos abaixo do rebordo costal ao nível da linha mamilar, duro, de superfície

dois últimos sintomas com infecção do ouvido médio propagada das fossas nasais.

Órgãos hemolinfopoiéticos: amígdalas normais à inspecção, assim como gânglios à palpação. Baço 2 dedos travessos abaixo do rebordo costal, linha mamilar esquerda; à percussão, macicez no VI espaço, linha axilar anterior.

Antecedentes pessoais: Sempre saudável até ao aparecimento das primeiras manifestações purpúricas há um ano. Nessa altura, esteve bastante ensurdecido e com purgação dos canais auditivos; teve, durante 4 semanas, cefaleias, dores abdominais, epistaxes, petéquias e sufusões pelo corpo.

Antecedentes familiares: Mãe de 33 anos de idade, sempre saudável, com reacções de Wassermann, Kahn e Sachs — Witebsky negativas no soro sanguíneo e hemograma normal, inclusive contagem de plaquetas. Sem abortos nem partos prematuros, excepto um de 7 meses após queda sobre o ventre.

Pai de 39 anos de idade, lavador de automóveis, sempre com saúde precária, actualmente em observação e tratamento nos Serviços Médico-Sociais. Tem reacções serológicas da sífilis negativas no soro sanguíneo, segundo informa o clínico assistente.

Um irmão falecido de meningite aguda, possivelmente tuberculosa, aos 4 anos de idade.

Dois irmãos gémeos falecidos no mesmo dia com a idade de 2 meses e 27 dias.

Seis irmãos saudáveis, fortes, sofrendo apenas o mais velho, actualmente com 14 anos de idade, de sequelas de otite supurada aos 5 anos.

Ausência de diáteses hemorrágicas nos ascendentes e colaterais paternos e maternos.

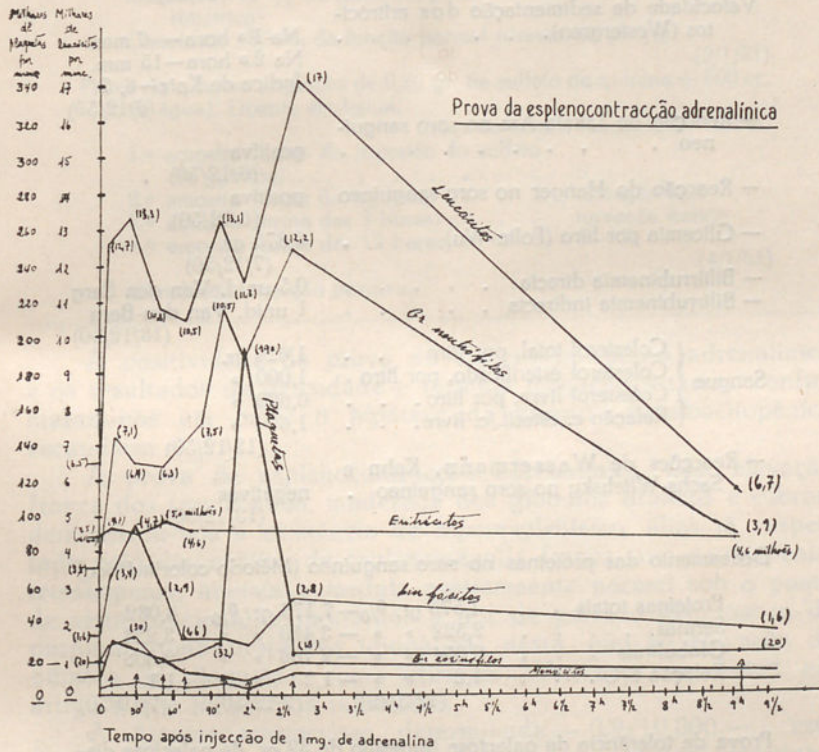
Os exames efectuados — tempo de sangria muito elevado (29 m. 30 seg.); tempo de coagulação normal; ausência de retracção do coágulo após vinte e quatro horas; positividade forte do sinal de Rumpel-Leode nos membros superiores; 28.000 a 76.000 plaquetas por mmc. no sangue cutâneo; medula praticamente normal com plaquetas «pouco numerosas» e «alguns megacariócitos» — tinham-nos levado a pôr o diagnóstico de púrpura trombocitopénica, essencial ou secundária a doença hépato-esplénica, problema a esclarecer pelo estudo das funções hepáticas, análises indicativas de alteração estrutural do fígado, teste da esplencontracção adrenalínica, se possível pela punção-biopsia do fígado, perigosa mesmo com o actual método da «punção dirigida» segundo KALK e colaboradores, ou ainda pela colheita de pequeno fragmento hepático após intervenção cirúrgica.

Não nos tendo sido possível esclarecer o diagnóstico neste primeiro internamento, por motivos alheios à nossa vontade, encontravamo-nos desta vez ante o problema de destringer a verdadeira trombopenia idiopática dos estados patológicos em que se encontram associados os factores trombopenia e fragilidade capilar aumentada, responsáveis por perdas sanguíneas abundantes, como muito bem referiram WHITESELL e SNELL. E o diagnóstico diferencial tinha muita importância: a esplenectomia está contra-indicada nos casos de púrpura trombocitopénica com hipomegacario-

aumentaram transitóriamente para 60.000 no IV dia e 48.000 no IX dia pós-transfusão, regressando a valores muito baixos na 3.ª semana (18.000).

O desejo de que as melhoras fossem duradouras, levaram-nos a praticar uma segunda hemo-transfusão esternal passados 26 dias.

Desta vez, demoramos 4 horas e meia a transfundir 200 cc. de sangue total à velocidade de cerca de 11 gotas ou 0,7 cc. por minuto. Não verificamos aumento apreciável do número de plaquetas no sangue periférico com esta transfusão esternal.



Aumento franco dos números de plaquetas e leucócitos; moderado do de glóbulos rubros.

O fígado e o baço foram diminuindo progressivamente de volume nos meses seguintes, palpando-se em Outubro o pólo inferior do baço ligeiramente abaixo do rebordo costal direito ao nível da linha mamilar.

Posteriormente, realizamos nos Serviços algumas das provas funcionais do fígado, a prova da esplenocorreção adrenalínica, as determinações da densidade e fórmula megacariocitárias, e obtivemos do Laboratório Nobre alguns dos resultados das análises que se transcrevem:

- Tempo de sangria (Duke) 2 m. (14/11/50)
- Tempo de coagulação (Lee e White) 5 m. (14/11/50)

Determinação do tempo de retracção do coágulo	pobre às 24 horas (14/11/50)
Plaquetas no sangue cutâneo, por mmc.	35.000 (14/11/50)
Tempo de protrombina (Howell)	15 m. (15/11/50)
Tempo de protrombina de Quick (Tromboplastina Difco)	18 seg. (16/2/51)
Sinal de Rumpel-Leede	positivo (14/11/50)
Velocidade de sedimentação dos eritrócitos (Westergren).	Na 1. ^a hora— 6 mm. Na 2. ^a hora—15 mm. Índice de Katz—6, 7 (6/12/50)
— Reacção de Takata-Ara no soro sanguíneo	positiva (6/12/50)
— Reacção do Hanger no soro sanguíneo	positiva (6/12/50)
— Glicemia por litro (Folin-Wu)	0,870 gr. (7/12/50)
— Bilirrubinemia directa	0,5 unid. Van den Berg
— Bilirrubinemia indirecta	1 unid. Van den Berg (13/12/50)
Sangue {	
{ Colesterol total, por litro	1,620 gr.
{ Colesterol esterificado, por litro	1,000 >
{ Colesterol livre, por litro	0,620 >
{ Relação c. esterif./c. livre.	1,6 > (13/12/50)
— Reacções de Wassermann, Kahn e Sachs-Witebsky no soro sanguíneo	negativas (13/12/50)

Doseamento das proteínas no soro sanguíneo (Método colorimétrico)

Proteínas totais	4,576 gr. 0/0—7,176 gr. 0/0	6,032
Serinas	2,522 > > —3,410 > >	3,224
Globulinas	2,054 > > —2,766 > >	2,808
Relação S/G	1,2 > > —1,2 > >	1,1
	(12/5/49) (7/12/50) (7/10/50)	

Prova de tolerância da galactose (ingestão de 32 gr. de galactose dissolvida em 320 cc. de água com sumo de limão). Doseamento de galactose na urina das 5 horas seguintes: Peso do doente—32 kg. Pesquisa com o Benedict qualit.:

1. ^o amostra (300 cc.)	vestígios com excesso de urina
2. ^o amostra (170 cc.)	redução completa
3. ^o amostra (60 cc.)	verde
3. ^o amostra (20 cc.)	azul-esverdeado
5. ^o amostra (12 cc.)	azul-esverdeado

Total 562 cc.

Doseamento pelo Benedict quantitativo (1 cc. — 0,029 gr.) — 3,07 gr. de glucose — 3,81 gr. de galactose (3,07 × 1,24)

Conclusão:—Eliminação superior ao máximo normal (3 gr.).
Quantidade exagerada na urina das duas primeiras horas
(não costuma ultrapassar 1,2 gr. $0/00$)

(30/12/51)

— Pesquisa do urobilinogénio na urina positiva

(11/1/51)

Prova do Rosa Bengala (injecção endovenosa de 3 cc. do Rosa Bengala a 2 $0/0$ em soro fisiológico. Colheitas aos 2 m. e 8 minutos)
Doente em jejum. Tec. Delprat.

Resultado: 60 $0/0$ do Rosa Bengala da 1.^a amostra. (Método colorimétrico)

Conclusão: 80 $0/0$ da função normal (desvio de 20 $0/0$)

(9/1/51)

Prova da quinina (ingestão de 0,20 gr. de sulfato de quinina + 300 cc. de água). Doente em jejum.

Pesquisa com o reagente de Tanret:

1.^o amostra (antes da ingestão do sulfato

de quinina) 0

2.^o amostra (urina da $1/2$ hora) turvação leve

3.^o amostra (urina das 2 horas) turvação franca

4.^o amostra (urina das 12 horas) 0

(4/1/51)

Conclusão: reacção positiva.

A positividade da prova do esplenoccontractão adrenalínica e os resultados da densidade e fórmula megacariocitárias, confirmaram-nos em parte a hipótese de púrpura trombocitopénica secundária.

A prova de esplenoccontractão adrenalínica, com elevação franca dos trombócitos, moderada dos glóbulos brancos e rubros, demonstrou-nos a existência de hiperesplenismo, aliás já suspeitado pelo diagnóstico de esplenomegalia franca com neutropenia, trombopenia, anemia e medula praticamente normal sob o ponto de vista funcional. Ajudou-nos a pôr de parte o diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática: nesta, não há elevação do número de plaquetas, como afirmam WHITESELL e SNELL em artigo a que já fizemos referência.

A hipomegacariocitose determinada — 0,9/10.000 —, está perfeitamente de acordo com os valores encontrados frequentemente por vários autores, por exemplo, por DREYFUS e SOULIER — 1,5 a 0,5/10.000 — para os casos de púrpura trombocitopénica secundária. O leve predomínio das formas degeneradas sobre as formas jovens, está também de acordo com a fórmula megacariocitária da trombocitopenia secundária, mas o valor semiológico destes predomínios está ainda em estudo. O predomínio das formas degeneradas parece caracterizar a maior parte das púrpuras secundárias, e o predomínio das formas jovens, assinalando a imaturação, as púrpuras idiopáticas, como referem CROIZAT — FAVRE-GILBY e MOREL.

Determinação da densidade e fórmula megacariocitárias

(ESFREGAÇO RICO EM SUBSTÂNCIA MEDULAR)

Densidade após contagem de 11.000 células—0,9/10.000 ou 0,009 0/0

Fórmula megacariocitária, segundo a técnica de P. Croizat, Favre-Gilby o P. Morel (Le Sang, n.º 9—1949).

F. jovens	{	Megacarioblastos	5,55 0/0
		Promegacariócitos	0,00 >
F. adultas	{	Megacariócitos granulados simples	72,20 >
		Megacariócitos trombocitogénios	5,55 >
		Grumos de plaquetas	0,00 >
F. deg.	{	Formas degeneradas (vacuolares ou núcleos isolados)	16,70 >
			100,00 >

(após contagem de 18 células)

Formas jovens	5,55 >
Formas adultas	77,75 >
Formas degeneradas	16,70 >

Valores normais:

Densidade 2 a 10/10.000
(média—6/10.000)

Formas jovens	27,5 0/0	} 72,5 0/0
Formas adultas	43,5 >	
Formas degeneradas	29,0 >	

(21/11/50)

Com estes resultados e com a positividade moderada das provas de insuficiência hepática, positividade das reacções de Hanger e Takata-Ara, positividade da pesquisa de urobilinogénio na urina, baixa acentuada das proteínas totais do sangue em pleno período de estado, e ainda com os elementos obtidos no exame clínico, fomos levados a diagnosticar púrpura trombocitopénica secundária a doença hepática.

A eosinofilia encontrada nas análises hematológicas de sangue cutâneo, e nos mielogramas esternais, não podendo ser filiada em parasitose, reacção medicamentosa ou pós-transfusional (existia na primeira fórmula leucocitária), foi interpretada como sintomática de possível processo alérgico nesta púrpura.

Esperávamos realizar mais algumas hemo-transfusões esternais para confirmação dos efeitos terapêuticos verificados neste

Prova da esplenocntração adrenalínica

Exames	Horas	Hg. gr. ‰	Eritróctios	Leucó- citos	Plaquetas	Baço	
1.º	25' antes	13	4.350.000	6.000	20.000	Maciez no VII espaço nas l. a. m. e l. a. p. Polo inferior palpável	Distância li- mite superior — polo inferior 14 cm.
2.º	10' antes	13	4.520.000	6.540	20.000	Idem	Idem
3.º	10' depois	13,75	4.770.000	12.700	28.000	Não se palpa o polo inf. aos 20'	Inj. de 1 mg. de adrenalina 10' antes do 3.º ex.
4.º	30'	13,75	4.670.000	13.300	30.000	Maciez no VIII espaço nas l. a. m. e l. a. p. Não se palpa o polo inferior	Distância li- mite superior — rebordo cos- tal 10 cm.
5.º	50'	14,75	5.000.000	10.800	20.000	Idem	—
6.º	70'	14,75	4.560.000	10.550	22.000	Maciez no VIII esp. na l. a. m. Maciez no IX esp. na l. a. p.	Idem
7.º	100'	13,75	4.510.000	13.100	32.000	Idem	—
8.º	120'	13,75	4.600.000	11.350	190.000	Palpa-se o polo inferior 5' após esta observação	—
9.º	160'	13,50	4.660.000	17.000	18.000	Maciez no VII espaço nas l. a. m. e l. a. p.	Limites da 1.ª observação
10.º	9h10'	13	4.650.000	6.700	20.000	Idem	Idem

doente, mas, felizmente para o nosso rapaz, o fígado e o baço têm diminuído francamente de volume, as manifestações purpúricas desapareceram, nomeadamente as perdas sanguíneas, e, no sangue, vislumbra-se a esperança de que as plaquetas se avizinhem do número normal.

O doente encontra-se na nossa enfermaria, sem qualquer medicação, há mais de 3 meses, com óptimo estado geral e boa

**Prova da esplenotomía adrenalínica
(Variações leucocitárias)**

Observações	25' antes	10' antes	10' depois	30'	50'	70'	100'	2 h.	2 h. 40'	9 h. 10'
Gr. neut. por mmc. e por 0/0	3.540 (59,0)	3.728 (57,0)	7.112 (56,0)	6.450 (48,5)	6.318 (58,5)	7.596 (72,0)	10.545 (80,5)	9.194 (81,0)	12.240 (72,0)	3.953 (59,0)
Gr. eosin. por mmc. e por 0/0	540 (9,0)	523 (8,0)	1.588 (12,5)	1.330 (10,0)	1.134 (10,5)	791 (7,5)	524 (4,0)	397 (3,5)	935 (5,5)	637 (9,5)
Gr. basóf. por mmc. e por 0/0	30 (0,5)	65 (1,0)	127 (1,0)	266 (2,0)	54 (0,5)	106 (1,0)	66 (0,5)	57 (0,5)	170 (1,0)	67 (1,0)
Linfócitos por mmc. e por 0/0	1.680 (28,0)	1.962 (30,0)	3.492 (27,5)	4.788 (36,0)	2.970 (27,5)	1.688 (16,0)	1.638 (12,5)	1.418 (12,5)	2.890 (17,0)	1.675 (25,0)
Monócitos por mmc. e por 0/0	210 (3,5)	262 (4,0)	381 (3,0)	466 (3,5)	324 (3,0)	369 (3,5)	327 (2,5)	284 (2,5)	765 (4,5)	368 (5,5)
Leucócitos por mmc.	6.000	6.540	12.700	13.300	10.800	10.550	13.100	11.350	17.000	6.700

disposição de espírito, sem limitações de qualquer natureza na sua alimentação ou na sua vida de relação.

Se for necessário e nos for possível, tentaremos realizar numa recaída algumas transfusões «esterno-esternais», mas, para isso, teremos de vencer a dificuldade de encontrar doadores apropriados que a tais transfusões se prestem. Tudo faremos antes de aconselhar uma possível esplenectomia, contra-indicada a nosso ver

Mielogramas esternais

	27-5-49	10-11-49	1-8-50	21-11-50
Hemohistoblastos	—	—	—	1,0
Hemocitoblastos	1,25	1,50	1,2	2,0
Mielobl. proneut.	—	2,00	—	2,0
Promielóc. neutr.	3,00	1,50	4,0	16,2
Promielóc. eosinóf.	—	—	—	2,5
Mielócit. neutróf.	9,00	6,25	16,8	7,8
Mielócit. eosinóf.	2,50	3,00	5,2	4,5
Metamielóc. neut.	6,75	3,50	13,6	9,0
Metamielóc. eosinóf.	—	—	1,2	2,8
Proeritroblastos	1,50	1,00	0,8	—
Eritroblast. basóf.	11,00	4,50	2,0	4,2
Eritroblast. polic.	13,00	3,75	6,8	6,0
Eritroblast. ortoc.	2,50	8,25	11,6	22,5
Granulóc. neut.	40,75	40,00	12,0	6,8
Granulóc. eosinóf.	2,25	8,75	1,2	4,0
Linfócitos	4,50	12,25	22,4	5,5
Monócitos	2,00	3,75	1,2	1,4
Células em mitose	—	—	—	1,8
Megacariócitos e plaquetas	Alguns meg. Plaquet. pouco numerosas	Plaquetopenia	Ausência de megacariócit. Plaquetopenia	Raros megacariócitos
	Grande núm. de elementos em mitose sobretudo eritroblastos	Eritrobl. com granulações basóf., alguns em mitose. Policromatofilia. Anisocitose rubra		Muito raras plaquetas

nestes casos de púrpura trombocitopénica associada a hipoplasia medular megacariocitária e doença hepática com insuficiência.

Resta-nos dizer que estas notas clínicas foram escritas com o único objectivo de chamar a atenção para estas modalidades de transfusões, ainda pouco vulgarizadas, especialmente as «esterno-esternais», que tão bons efeitos podem produzir em situações críticas de hemorragias incontinentes, em estados de aplasia medular, total ou parcial, aguda ou crónica, e que, os nossos conhecimentos muito deficientes e imperfeitos sobre as condições de alteração da fragilidade dos capilares e sobre o mecanismo íntimo da coagulação do sangue, extremamente complexo, como se compreende estudando o actual esquema de coagulação com protrombina, tromboplastina, tromboplastinogénio, fibrinogénio *A* e *B*, trombina *A* e *B*, antitrombina, metatrombina, elementos activadores da coagulação («cefalina», «plastinogenase», «factor V de coagulação de Owren», «factor activador da protrombina ou protrombinase», «factor plasmático Ac-globulina»), elementos inibidores («heparina», «acção antitrombina da fracção albumina X do plasma», «actividade anticefalina da natureza química desconhecida», «profibrinolisinias e fibrinolisinias»), e ainda com variações dependentes das plaquetas e das condições de coagulação, não nos permitem por enquanto a interpretação do problema da acção hemostática das hemo-transfusões esternais e «esterno-esternais».

(Serviço de Patologia e Terapêutica Médicas da Faculdade de Medicina do Porto — Director Prof. Azevedo Maia).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, B. e VRIES, A. — A Factor in serum which accelerates the conversion of prothrombin to thrombin. Its relationship to the coagulation defect of thrombocytopenic blood. *Blood*, vol. iv, Junho, 1949.
- BERNARD, J. — La transfusion médullaire — *Le Sang*, 1944 — 16:432.
- BOGARDUS, G., ALLEN, J. G., JACOBSON, L. C. e SPURR, C. L. — Role of Splenectomy in Thrombopenic Purpura — *Arch. Surg.* 58:16-27, Janeiro, 1949.
- BURÓN, A. — La hipofuncion de la medula óssea como órgano formador de la sangre. Anemias. Leucopenias. Trombopenias. *Medicamenta*, 112, pág. 245, 1946.
- BLUM, K. — Teoria da função mielorreguladora. *Medicamenta*, 121, pág. 149 (Schweiz. Mediz. Wochens., 4,97, 1944).
- CROIZAT, P., FAVRE-GILBY, J., e MOREL, P. — Densité et formule mégacaryocytaires. Leur valeur séméiologique au cours des purpuras. Etude critique. *Le Sang*, 9 — 1949, pág. 564.

- CARVALHO, V. P. — Notas sobre as propriedades químico-fisiológicas dos factores que intervêm na coagulação sanguínea e suas relações com a fisiopatologia das diáteses hemorrágicas. *Gazeta Médica*, vol. 1, n.º 1, 1948.
- COSTA, J. CELESTINO DA — Fisiopatologia da Coagulação Sanguínea — Base de compreensão da trombose e da terapêutica anticoagulante. *Gazeta Médica*, vol. III, n.º 2, 1950.
- DANOULOPOULOS, EV. — Résultats thérapeutiques des grands transfusions «sterno-sternales» dans quelques cas d'aplasies médullaires et de leucémies aigües (communication préliminaire). *Acta Medica Scandinavica*, CXXXIV, fasc. VI, 1949.
- DIGGS, I. W. e HEWLETT — Study of Bone Marrow from 36 Patients with Idiopathic Hemorrhagic (Thrombopenic) Purpura. *Blood*, vol. III, Outubro, 1948.
- GIRAUT e DESMONTS — Transfusion médullaire et opothérapie médullaire. *Le Sang*, 15, 1942-1943, 246.
- KRACKE, R. R., e RISER, JR., W. H. — Hypersplenism. *The J. A. M. A.*, vol. 141, n.º 141, 1949.
- LYLE CARR, T., e FOWLER, W. M. — Observations on the Coagulation Defect in Thrombocytopenic Purpura. *J. Lab. & Clin.*, vol. 34, Setembro, 1949.
- LOUIS V. DEN BERGHE — Six cas de granulocytopénie Grave (Agranulocytose). Nature et traitement du syndrome. *Le Sang*, 17, 1946, 491.
- LAWRENCE, J. S., VALENTINE, W. N. e ADAMS, W. S. — Thrombopenic Purpura; The Failure of Direct Blood Transfusion to Raise the Platelet Level. *J. Lab. & Clin. Med.*, vol. 33, Setembro, 1948.
- MALLARMÉ, J. — La transfusion médullaire. *Le Sang*, 1944, 16:432.
- MADISON, F. W. — The Role of Allergy in Pathogenesis of Purpura and Thrombocytopenia. *Blood*, vol. III, Outubro, 1948.
- MORAIS, ERNESTO DE, e MELO, J. — Hemopatia hemocitopénica curada por hemo-transfusão. *Resumo no Jornal Médico*, pág. 47, Janeiro, 1948.
- QUICK, A. J., SHANBERGE, J. N., STEFANINI, M. — Coagulation Defect in Thrombocytopenic Purpura. *J. Lab. & Clin. Med.*, 34, Junho, 1949.
- QUICK, A. J. e FAVRE-GILLY, J. E. — The prothrombin consumption test: its clinical and theoretic implications. *Blood*, vol. IV, Dezembro, 1949.
- QUICK, A. J., SHANBERGE, J. N. e STEFANINI, M. — Role of Platelets in Coagulation of Blood. *Am. J. M. Sc.*, 217, Fevereiro, 1949.
- SOULIER, J. P. — Study of Prothrombin Consumption. Practical Interest for the Diagnosis of Hemorrhagic Diseases. *Acta Med. Scandinav.*, vol. 137 — 1950.
- STROEBEL, C. F., CAMPBELL, D. C., e HAGEDORN, A. B. — The Problem of Essential Thrombocytopenic Purpura. *The M. C. of N. A.* — 1949, pág. 1027.
- WHITESSELL JR., FRANK B., e SNELL, ALBERT M. — Thrombopenia and Capillary Fragility in Hepatic Disease. *The Journal of the A. M. A.*, vol. 140, 13, Julho, 1949.

Tratamento cirúrgico da incontinência urinária no homem, por via perineal

por JOÃO COSTA

Urologista

1.º Assistente na Faculdade de Medicina do Porto

A incontinência urinária, no homem, pode ser primitiva, como nos casos de epispádias, extrofia vesical, etc., ou secundária a traumatismos ou a intervenções cirúrgicas, principalmente após prostatectomia. Os inconvenientes, físicos e sociais, de tal moléstia são óbvios e, em determinadas circunstâncias, podem suprimir-se mediante intervenções cirúrgicas diversas. Uma delas é a anastomose uretero-intestinal, a nosso ver desnecessária em muitos dos casos.

Não concordamos com ROGER BARNES ao afirmar que não há tratamento satisfatório da incontinência urinária devida à destruição do esfíncter externo, durante a ressecção trans-uretral do adenoma prostático.

VERGÉS-FLAQUÉ, na reunião anual da A. U. A., em 1948, anunciou bons resultados com o seu tratamento que consiste em exercícios para o desenvolvimento da contractilidade do esfíncter externo, nas incontinências post-prostatectomia. Contudo, para que tal tratamento resulte, é necessário que o referido músculo não tenha sido destruído.

LOWSLEY e FLAQUÉ anunciaram bons resultados com a sua nova técnica (formação dum novo esfíncter à custa do esfíncter anal).

Em 1939 TERENCE MILLIN descreveu uma intervenção cirúrgica para a cura da incontinência urinária no homem, pela qual bons resultados se podem obter, nas mais diversas circunstâncias. Tendo verificado as vantagens do seu método, publicamos esta breve nota sobre uma técnica que merece maior divulgação, a propósito de dois indivíduos em que tivemos ocasião de intervir.

A técnica da intervenção é a seguinte:

Depois do doente colocado na posição perineal e do campo operatório devidamente preparado, coloca-se na uretra uma sonda de Nélaton ou de Robinson N.º 14 ou 15F, e faz-se uma incisão ântero-posterior, sobre a uretra bulbar, com 7 a 8 centímetros, estendendo-se para trás até 3 centímetros do ânus, e em profundidade, até ao bolbo uretral. Isola-se este e separam-se os músculos bulbo-cavernosos na linha média, músculos que se rebatem para fora, traumatizando-os o menos possível. Nem sempre é fácil

**NOVA
TERAPÊUTICA**



NERGODON
DINITRILÓ SUCCÍNICO

NEURASTENIA

MELANCOLIA

ANSIEDADE

ESGOTAMENTO NERVOSO E INTELECTUAL

Ampolas a 0,10 g. e supositórios a 0,20 g.



**LABORATÓRIOS
DO**

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

ACÇÃO BIOLÓGICA

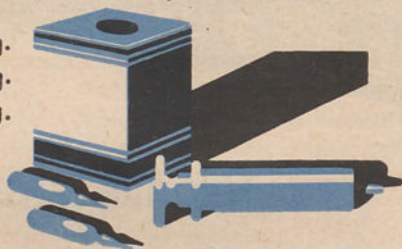
DA HORMONA DO CORTEX SUPRARRENAL

CORTIGRADON

Acetato
de
desoxicorticosterona

Caixas de 3
ampolas de 1 cc.
doseadas a:

2 mg.
5 mg.
10 mg.



DOENÇA DE ADDISON.
DOENÇAS INFECCIOSAS
GRAVES: FEBRE TIFÓIDE,
DIFTERIA, PNEUMONIA,
GRIPE, ETC. CONVALES-
CENÇAS, ASTENIAS,
ADINAMIA, MIASTENIA,
ÚLCERA GASTRODUODENAL,
TOXICOSES GRAVÍDICAS,
INTOXICAÇÕES CRÓNICAS,
ETC.



LABORATÓRIOS
DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

o isolamento dos referidos músculos, principalmente nas crianças, por serem muito ténues. Termina-se depois o isolamento da uretra bulbar, em toda a sua circunferência, o mais acima e atrás possível, junto da aponevrose perineal média ou ligamento triangular. A seguir, passa-se à volta da uretra, umas seis ou oito vezes, *cat-gut* em fita, crómico («ribbon-gut»), que se aperta com duplo nó, de forma que a ansa de *cat-gut* assim formada aperte a uretra contra a sonda. Ao contrário do que faz TERENCE MILLIN, nesta altura substituímos a sonda uretral inicialmente usada, por outra mais fina (N.º 12F). Assim, evitamos o perigo da necrose do segmento uretral comprimido pelo *ribbon-gut*, contra a sonda N.º 4 ou 15F. Esta apenas serve para regular o calibre do aperto artificial assim criado, o qual, segundo nos parece, é suficiente para uma boa continência. Finalmente, suturam-se os planos sectionados. Retira-se a sonda uretral 4 ou 5 dias depois da operação.

Os dois doentes em que usámos esta intervenção foram os seguintes:

1 — J. J. G. O., de 64 anos. Sofrera anteriormente a enucleação de um adenoma prostático, por via transvesical, ao mesmo tempo que se extraíram 7 volumosos cálculos vesicais. Durante o post-operatório, bastante agitado, sobreveio uma hemorragia tardia, no décimo primeiro dia, a qual obrigou ao tamponamento da loca prostática. Mais tarde verificou-se que o doente estava incontinente. Depois de submetido à intervenção imaginada por MILLIN, recuperou a continência urinária.

2 — J. A. A. F., de 9 anos, com epispádias completo e incontinência. Uma intervenção anterior, segundo a técnica de H. H. Young, resultou em continência parcial. A constituição da estenose uretral, de acordo com a técnica de MILLIN atrás descrita, levou à completa continência.

Em resumo, podemos dizer que a operação de MILLIN é aplicável, no homem, a diversos tipos de incontinência urinária. Parece-nos que poderá usar-se no epispádias com incontinência, em substituição da técnica de H. H. YOUNG, sobre a qual tem a vantagem de maior simplicidade e de exigir muito menor período de hospitalização, pois não é necessária a cistostomia prévia.

BIBLIOGRAFIA

- BARNES, R. W. — Endoscopic Prostatic Surgery, pp. 219, St. Louis, 1943.
MILLIN, T. — Retropubic Urinary Surgery. Edimburgo, 1947.
VERGÉS-FLAQUÉ, A. — Urinary incontinence following prostatectomy: its cure by nonoperative treatment. J. Urol. 61:96, 1949.
VERGÉS-FLAQUÉ, FLAQUÉ-LOWSLEY — Operation for urinary incontinence: preliminary report. J. Urol. 65: 427, 1951.

MOVIMENTO NACIONAL

REVISTAS E BOLETINS

CLÍNICA, HIGIENE E HIDROLOGIA, XVII, 1951 — N.º 1 (Jan.): *American College of Chest Physicians*, por Jorge Niny; *Uma nova técnica para os exames angiopneumográficos*, por Lopo de Carvalho e Carlos Vidal; *Pericardite com derrame e estreptomicina*, por A. Vaz Serra; *Angina de peito em sífilíticos jovens*, por Luís Providência; *A jugular externa e os exames angiopneumográficos*, por Lopo de Carvalho Filho. N.º 2 (Fev.): *Pneumoperitoneu*, por A. Vaz Serra; *Representação esquemática das forças de tracção que se exercem sobre as paredes das cavidades*, por Lopo de Carvalho Cancela e Lopo de Carvalho Filho; *Pneumotórax perfeito após 13 anos de abandono*, por Justino Girão; *Um caso de corpo estranho brônquico*, por A. da Costa Quinta; *Algumas considerações sobre o adenoma brônquico*, por J. Ferreira dos Santos. N.º 3 (Março): *Alocução presidencial na Sociedade Portuguesa de Hidrologia Médica*, por J. Toscano Rico; *Como se explicam as nascentes minerais*, por J. Custódio de Morais; *Ramalho Ortigão hidroclimatologista*, por Mário Rosa; *Posição do reumatólogo perante a terapêutica hidrológica*, por J. A. Neiva Vieira; *Valor terapêutico das Caldas de Aregos*, por V. Macedo Pinto. N.º 4 (Abril): *Colheita de produtos e interpretação dos dados das análises clínicas*, por L. Dias Amado. N.º 5 (Maio): *Lobectomia superior*, por J. R. Bello de Morais; *Sobre um caso de aneurisma do coração*, por Mendonça Santos. N.º 6 (Junho): *Aspectos da prática sanitária*, por C. Arruda Furtado; *Alguns casos de doença com reacção de Weil-Félix positiva*, por A. J. Lahmeyer Bugalho. N.º 7 (Julho): *Alocução presidencial da sessão em Coimbra da S. P. H. M.*, por Feliciano Guimarães; *A crenoterapia de Vidago nalgumas afecções gastro-entero-cólicas*, por Maximino Correia; *Tratamento hidroclimático das cardiovasculopatias*, por Castillo de Lucas. N.º 8 (Agosto): *Considerações acerca da terapêutica cirúrgica das hidronefroses*, por João Manuel Bastos; *Terapêutica das infecções peri-uretrais e prostáticas*, por H. Fontoura Madureira; *Estado actual do tratamento da hipertrofia da próstata*, por Fortunato Levy e Carlos Costa.

PNEUMOPERITONEU. — Alguns casos demonstrativos da utilidade que, em diversas circunstâncias, pode ter o pneumoperitoneu, quer como intervenção autónoma, quer como subsidiária. Dela não deve esperar-se mais do que é legítimo, mas representa uma prática admissível, quando a indicação for justa e a técnica for bem conduzida.

PERICARDITE COM DERRAME E ESTREPTOMICINA. — A pericardite com derrame tem sido até aqui doença de gravíssimo prognóstico. De

etiologia quase sempre tuberculosa, as várias indicações terapêuticas, de sucesso habitual na pleurisia da mesma natureza, revelam-se aqui marcadamente ineficazes. Repouso geral, cálcio, vitaminas D e C, crisoterapia, não impedem frequentemente a necessidade de pericardocenteses repetidas e, o que é mais grave, a evolução para a sínfise pericárdica com todas as suas desoladoras conseqüências. Eis porque perante o costumado desvalor das terapêuticas médicas se pensasse em que a pericardite que se prolonga ou que evoluciona para a forma constrictiva crónica seria uma doença mais cirúrgica que médica, pois a abertura ou a ressecção do pericárdio a tempo poderia trazer benefícios num mal condenado doutro modo ao agravamento sem remissão.

O aparecimento da estreptomina no arsenal terapêutico actual não podia deixar de interessar os clínicos preocupados no ataque às inflamações do pericárdio. No entanto as referências são, neste particular, muito limitadas.

O A. teve ocasião de seguir quatro casos de pericardite com derrame nos quais se experimentou o tratamento pela estreptomina, com bons resultados. No 1.º a penicilina tinha-se mostrado ineficaz, sendo o diagnóstico de pleuro-pericardite hemorrágica, de imprecisa etiologia. O 2.º caso era de pericardite tuberculosa primitiva, que rapidamente melhorou com a estreptomina. No 3.º caso tratava-se de uma pericardite reumatismal numa criança de 12 anos, e igual resultado benéfico. O 4.º caso representa exemplo nítido da clássica pericardite «a frigore», onde a ineficácia do salicilato e forte positividade da reacção à tuberculina afirmou a natureza tuberculosa e onde também a estreptomina mostrou o seu valor real.

ANGINA DE PEITO EM SIFILÍTICOS JOVENS. — Relato de dois casos de angina de peito em indivíduos relativamente jovens: um homem de 30 anos e uma mulher de 35, com sífilis ignorada e não tratada. O exame anátomo-patológico revelou, no homem, estenose dos orifícios das coronárias, atero-esclerose da aorta ascendente; os electrocardiogramas mostravam alterações típicas de anoxemia subendocárdica durante as crises e normalização fora de elas, o que evidencia a necessidade de se fazer sempre uma prova de trabalho quando temos um traçado normal em repouso em indivíduos com síndrome anginoso. A revascularização do miocárdio é a terapêutica de que se pode esperar algum resultado nos casos suspeitos de estenose orifical das coronárias.

ESTADO ACTUAL DO TRATAMENTO DA HIPERTROFIA DA PRÓSTATA. — Tratando-se de lição de grande interesse para os clínicos gerais, com a devida vénia a transcrevemos.

« — Ao abordarmos este tema de tão flagrante actualidade já pela sua alta incidência, já pelos reais progressos conseguidos na sua fisiopatologia e terapêutica nesta última década, tivemos em mente, não o fazer

uma lição sobre a hipertrofia da próstata, ao alcance de qualquer nos tratados da especialidade, mas antes o expor para o clínico geral um certo número de princípios e conhecimentos que consideramos fundamentais para o seu diagnóstico e tratamento, baseados principalmente nos factos da nossa experiência pessoal.

Para podermos compreender as bases do tratamento, tornam-se necessárias umas breves considerações sobre os principais elementos de diagnóstico de que nos devemos rodear, bem como umas breves noções sobre a patologia da próstata.

Seguiremos aqui, fundamente, dois critérios: 1 — Critério anatómico; 2 — Critério funcional.

1 — Critério anatómico:

Sob o termo obstrução prostática, devemos englobar um certo número de condições patológicas todas elas capazes de se nos apresentarem com um quadro clínico semelhante.

Seguiremos aqui a classificação de Millin, pondo de remissa, que, na clínica, estes estados raramente aparecem isolados, mas antes associados:

- a) Hipertrofia do lobo lateral, unilateral (rara) e bilateral;
- b) Hipertrofia comissural posterior;
- c) Hipertrofia do lobo sub-cervical;
- d) Hipertrofia do lobo sub-trigonal;
- e) Hipertrofia do lobo anterior;
- f) Barra mediana ou esclerose do colo de bexiga.

Com os métodos de que dispomos hoje, é-nos possível fazer um diagnóstico exacto da causa da obstrução e pôr de parte a velha ideia de que uma só causa era capaz de provocar perturbações da micção em indivíduos acima da idade média da vida. Além disso, Beer e Hyman, mostraram que pelo menos uma das causas de retenção crónica em doentes idosos (contractura do colo da bexiga) pode também ocorrer em doentes jovens. A hipertrofia da próstata contará para a grande maioria dos casos, mas não para todos.

Sinais Clínicos de diagnóstico anatómico — Aqui devemos fazer uma distinção entre aqueles que estão ao alcance do clínico geral e os que pertencem nitidamente ao domínio do especialista.

Para o clínico geral: — Uma história clínica cuidada, põe-nos, na grande maioria dos casos, na pista do prostático: o modo como se iniciaram as queixas, o grau destas, a sua relação com o início ou final da micção, o grau de polaquiúria, uma disúria que se acentua, o aparecimento duma hematória, tudo isso são elementos que cuidadosamente pesquisados nos orientam quanto à causa que os determina.

Distinguem-se classicamente 3 períodos na evolução desta afecção:

No 1.º período, não há ainda retenção, mas sinais do que se poderá chamar prostatismo: disúria e polaquiúria. A disúria é uma dificuldade

Cardiazol- Efedrina «Knoll»

contra a asma

indicada principalmente na
asma crónica com alteração do coração
direito, asma bronquica com estados de bradi-
cardia ou de hipotonia, asma-bronquite, enfisema,

combate a debilidade circulatória

recomenda-se muito em
colapso vascular, insuficiência cardiovascular, bradicardia,
bloqueio cardíaco, hipotensão, minus-descompensação, in-
toxicacões, e também profilacticamente antes da narcose.

Posologia: 20 gotas ou 1 comprimido ou 1 empôla (contendo
cada 0,1 g de Cardiazol + 0,015 g de cloridrato de Efe-
drina «Knoll») uma ou varias vezes ao dia, se fôr neces-
sario. Empacotamentos originais: Tubos com
10 comprimidos. Vidros com 10 g de liquido.
Caixas com 6 empôlas de 1,1 c.c.



KNOLL A.-G., FÁBRICAS DE PRODUTOS QUÍMICOS,

Representante: AUGUST VEITH, Rue da Palma, 146-2.º E., LISBOA

ANÁLISES GLUCO-URINÁRIAS

em segundos: com

Os Comprimidos Reagentes

CLINITEST

(MARCA REGISTRADA)

no NOVO estojo

MODELO UNIVERSAL



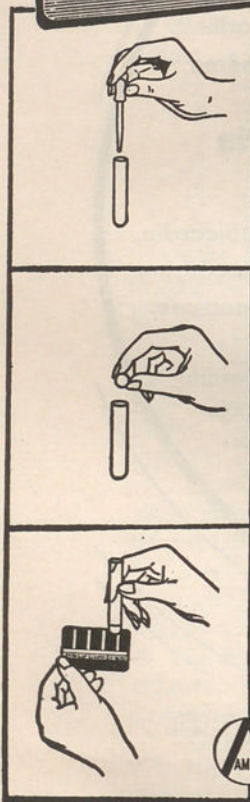
O novo estojo — Modelo Universal — contém o equipamento necessário para realizar análises gluco-urinárias. Os comprimidos reagentes CLINITEST em envelopes metálicos que acompanham cada estojo, representam um método baseado na precipitação cúprica, em que todos os reagentes estão reunidos num só comprimido. Não é necessário aquecimento externo visto que, ao dissolver-se, cada comprimido gera o calor necessário.

Para efectuar uma análise, basta deitar um comprimido num tubo de ensaio contendo, previamente, urina e água nas proporções adequadas. Espere a reacção e compare com a escala colorimétrica. Trata-se duma análise gluco-urinária rápida, simples e exacta, ideal para médicos, laboratórios e doentes.

Cada estojo contém 10 comprimidos CLINITEST em cartelas metálicas. As caixas para recargas, contêm 24 destes comprimidos. Para folhetos descritivos e mais informações, é favor dirigir-se aos nossos representantes:

ESTABELECIMENTOS JERÓNIMO MARTINS & FILHO, L.da
LISBOA — Rua Ivens, 61 — Telef. 32191

M. LOUREIRO DO AMARAL
PORTO — Rua Santo António, 27-1.º — Telef. 27619



AMES COMPANY, INC.
Elkhart, Indiana, U. S. A.

sobretudo no início da micção, acompanhada em geral de modificações do jacto, que é delgado e fraco. É em geral matutina e em relação com uma maior congestão pélvica. A polaquiúria é sobretudo nocturna (nictúria), e é, muitas vezes, o sintoma que faz o doente recorrer ao médico. Uma algaliação feita neste período não mostra resíduo.

No 2.º período, estes sintomas agravam-se e a sondagem, após a micção, revela já um resíduo (não superior a 200, 250 c. c.) sem que haja ainda distensão vesical. A urina é clara ou turva e este facto tem importância, pois uma urina infectada pode fazer-se acompanhar dum cortejo de sintomas que pode até simular um paludismo (é clássica a semelhança entre a febre urinária e a febre palustre).

No 3.º período, a retenção acompanha-se, já, de distensão (mais de 300 c. c.), gerando-se uma retenção completa em que o doente só urina por algaliação ou uma retenção incompleta com distensão em que o doente urina por regurgitação. É neste período que o perigo da urémia ameaça a vida do doente. É preciso distinguir a retenção crónica, assim originada, da retenção aguda que muitas vezes não é mais do que um acidente passageiro ligado a uma crise inflamatória ou congestiva e que em geral não se repete durante anos. Não é demais relembrar que o esvaziamento da bexiga nestes dois tipos de retencionistas é diferente: ao passo que a retenção aguda se pode esvaziar sem perigos duma só vez, a distensão crónica deve ser esvaziada dum modo fraccionado a fim de evitar as temíveis hemorragias ex-vácuo.

Um exame geral e local minucioso, incluindo o toque rectal, o cateterismo vesical e a medição do resíduo urinário são fundamentais e permitem ao clínico geral pôr um diagnóstico de presunção que o especialista confirmará ou infirmará posteriormente.

O toque rectal, por si só, é capaz de nos dar dados dum valor incalculável, se bem que não baste para nos dar indicações do carácter obstrutivo duma próstata (caso dum lobo mediano hipertrofiado intravesicalmente, duma barra fibrosa ou duma hipertrofia do grupo de glândulas sub-cervicais). De importância, também, é o toque bimanual, com um dedo no recto e a mão espalmada na parede abdominal relaxada e com a bexiga vazia o que nos permite, muitas vezes, sentir melhor o volume duma próstata.

O cateterismo vesical dá-nos um dado que não temos visto devidamente acentuado, mas, que na nossa experiência, se nos tem afigurado de real valor: o alongamento da uretra posterior, que por si só, permite reconhecer uma saliência prostática intravesical. O comprimento da uretra posterior que normalmente é de 2,5 a 3 cm., pode atingir 6 e 7 cm. Mede-se pelo trajecto da sonda desde a impressão de ressalto doloroso ao atravessar o esfíncter membranoso, até à sensação mais delicada de passar o colo vesical. Se a sonda é oca, a entrada na bexiga é-nos indicada pela saída da urina.

A medição do resíduo orienta-nos quanto ao grau da retenção e

ajuda-nos a propor a solução terapêutica adequada. Esta medição faz-se algaliando o doente para um copo graduado, depois de ter urinado. A algaliação deve ser feita após anestesia da uretra com um soluto de novocaína a 5 %. É necessário ter o máximo cuidado com a assésia a fim de evitar uma contaminação da bexiga. Na prática corrente, o mais seguro é mergulhar a algália, durante alguns minutos, num soluto antisséptico não irritante para a uretra, como seja o oxicianeto de mercúrio a 1 ‰, lubrificá-la com vaselina esterilizada ou óleo gomenolado a 15 %, e fazer seguir a algaliação dum lavagem à bexiga e uretra com um soluto antisséptico fraco (flavina ou mercurocromo) ou de preferência da administração de sulfamida durante 1 ou 2 dias. Nem sempre o cateterismo dum prostático é fácil com uma algália vulgar (Nelaton) dadas as irregularidades da uretra posterior, donde o uso das «béquilles» e «duplas-béquilles», cujo fundamento é o bico da sonda seguir a parede anterior da uretra, menos sujeita às ditas deformações.

O estudo da função renal tem uma importância que não é demais acentuar. Na nossa rotina diária pedimos sempre uma análise simples de urinas e um doseamento de ureia no sangue.

Para o especialista: — A endoscopia vesico-uretral é dum valor inestimável pois permite-nos diferenciar os vários tipos de tumoração prostática, avaliar o grau de lesões vesicais motivadas pela distensão e eleger o meio terapêutico mais indicado. Este método permite-nos ter uma noção exacta do tamanho, aspecto e localização da saliência prostática, bem como das deformações do colo e da bexiga. A cistografia é outro meio de diagnóstico importante para a detecção dum lobo prostático intravesical e para a verificação da existência ou não dum refluxo ureteral com a concomitante infecção do trato urinário superior, o que pode influenciar a decisão operatória.

2 — Critério funcional:

Debaixo deste título, encararemos aqui as diversas alterações anatómo-fisiológicas que uma hipertrofia da próstata é capaz de originar. Para facilidade de compreensão, dividiremos essas alterações em vesicais, dos ureteros, bacinete e rins, dos genitais e efeitos sistémicos.

a) Alterações vesicais — A maneira característica dum órgão musculado reagir a um obstáculo, numa primeira fase, é contrair-se e hipertrofiar-se. Isto mesmo sucede na bexiga originando a conhecida imagem cistoscópica da bexiga de células e colunas. Numa segunda fase, em que a musculatura da bexiga já não é capaz de vencer o obstáculo no esforço da micção, esta dilata-se e perde tónus, gerando-se a retenção e muitas vezes a formação de verdadeiros divertículos. Por outro lado, uma urina estagnada numa bexiga atónica favorece a infecção e a formação de cálculos, infecção essa que é agravada por cateterismos sucessivos. Daqui se originam fenómenos de cistite.

b) Alterações dos ureteros, bacinete e rins — Uma vez que a con-

tracção da bexiga não é capaz de vencer o obstáculo do colo a urina tende a refluir para os ureteres, gerando-se o refluxo vesico-ureteral com a consequente dilatação destes, o que num estado mais avançado leva à dilatação dos próprios bacinets e atrofia do parenquima.

c) Alterações dos genitais — Aparecem, num grande número de casos, vesiculites e epididimites em consequência da obstrução prostática.

d) Efeitos sistémicos — Em virtude da incapacidade renal para eliminar os produtos do catabolismo, estes acumulam-se no sangue e nos tecidos em geral, com todas as suas consequências. A desidratação é uma consequência da tentativa do rim para eliminar esses produtos. É também fácil de compreender a repercussão que possa ter sobre o miocárdio um rim funcionando mal. A sepsis urinária é uma eventualidade da absorção de toxinas dum rim infectado. Como consequência destas alterações anatómo-fisiológicas, observamos no doente os sintomas descritos, cuja intensidade não está em relação directa com o tamanho da hipertrofia prostática: assim encontram-se próstatas grandes sem resíduo e sem perturbações urinárias e próstatas pequenas com retenção completa.

3 — Tratamento:

«A indicação da operação não é determinada pelo tamanho da próstata, nem pela idade do doente, mas pelo grau da obstrução» (Davis, 1927).

Da breve resenha que acabamos de expor, se conclui que não há um tratamento ideal para todos os casos, mas antes uma indicação terapêutica, diremos que, quase individual para cada caso. Não querendo fugir ao carácter eminentemente prático desta nota, estabeleceremos as indicações terapêuticas do seguinte modo:

a) Tratamento médico:

Está indicado em todos os casos de adenoma pequeno, com resíduo inferior a 20 c. c., polaquiúria moderada, poucas perturbações funcionais; em doentes idosos (+ 75 anos) com um adenoma médio ou grande, resíduo pequeno, polaquiúria intensa (nestes casos o tratamento médico deve ser de prova); em doentes frágeis ou em que a presença duma diabetes grave ou de alterações cardiovasculares justifiquem um certo temor pela intervenção cirúrgica; em todos os casos limites, duvidosos, em que se deve manter o doente em observação 6 meses a 1 ano, aconselhando de acordo com a evolução progressiva ou estabilizada (temos seguido doentes mais de 10 anos sem tendência a piorar).

O esquema do tratamento consiste em medidas gerais, medidas locais e hormonoterápia.

Medidas gerais — O doente deve-se submeter a uma vida regrada, sem grandes esforços de qualquer natureza e evitar resfriamentos. Deve-se aconselhar uma dieta isenta de condimentos, águas carbonatadas e álcool, mas com abundância de líquidos. Deve-se orientar o doente no sentido de não tentar reter as urinas, e urinar, portanto, sempre que lhe dê a vontade.

Medidas locais — Estão aconselhadas as irrigações uretro-vesicais, as dilatações delicadas da uretra, os semicúpios e as irrigações rectais quentes. A massagem prostática é aconselhada por alguns autores (Reynaldo dos Santos contraindica-a, salvo se há lesões inflamatórias associadas). A Roentgenoterápia tem defensores e opositores. Nalguns casos está indicada a algaliação periódica.

Tratamento hormonal — Tem-se mostrado uma arma eficaz para casos de prostatismo não muito avançado ou quando haja uma contra-indicação formal para a intervenção. O mais empregado é o de maior acção é o propionato de testosterona que se deve usar em doses adequadas e com intervalos suficientemente frequentes (25 mgrs., diários ou em dias alternados). Algumas vezes associa-se um extracto orquíptico total. O emprego dos estrogéneos está ainda em período experimental, mas contam-se alguns resultados animadores, tendo porém, a sua indicação formal no carcinoma.

b) Tratamento cirúrgico:

Está indicado em doentes novos (em urologia, paradoxalmente, consideram-se jovens, doentes com menos de 70 anos) com um adenoma médio ou grande, polaquiúria intensa, pequeno resíduo, dado que estes casos têm tendência a piorar e terão de ser operados mais tarde em piores condições: — doentes com resíduo importante, urina clara ou turva, polaquiúria acentuada; doentes cujas condições económicas não permitam um tratamento médico adequado.

A nossa tendência actual, em vista dos bons resultados obtidos, da mortalidade baixa e da relativa facilidade que as novas técnicas trouxeram a prostatectomia, é mais cirúrgica do que anteriormente.

Técnica do tratamento cirúrgico — Uma vez que se trata dum trabalho de divulgação para médicos e não para especialistas, não entraremos aqui em pormenores de técnica, antes, tentaremos dar uma ideia do que espera o doente.

A diversidade de vias de acesso e de técnicas propostas para o tratamento da hipertrofia da próstata é bem demonstrativa da dificuldade que há no tratamento cirúrgico desta afecção.

Desde a clássica prostactomia perineal de Albarran passando pela supra-púbica de Freyer, pela ressecção endoscópica com o «punch» ou com a ansa diatérmica, até à prostatectomia retro-púbica de Millin, têm sido descritas uma série de cambiantes, todas elas com os seus defensores e todas elas contando bons e maus resultados segundo o critério da sua aplicação. Lembraremos o facto de que os resultados variam consoante a experiência pessoal, maior ou menor, que o autor tenha de determinada técnica.

Também aqui não discutiremos as indicações de cada uma delas, trabalho que cabe ao especialista.

Da via perineal, abster-nos-emos de fazer qualquer comentário, dado que, a nossa experiência pessoal com esse tipo de operação é escassa.

BETABION

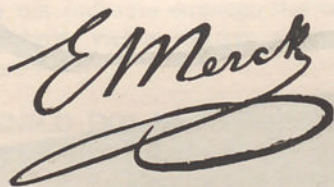
Para o emprego profiláctico e terapêutico de
vitamina B₁ (aneurina) pura

em

Beri-beri, nevrites e nevralgias,
Perturbações vegetativas, enxaqueca,
Paralísias postdiftéricas e poliomieliticas.
Corea menor, doença de Feer, anorexia renitente, etc.

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos a 3 mgrs. — tubo com 20
Comprimidos «forte» a 50 mgrs. . . — tubo com 10
Ampôlas a 3 mgrs.: 1 cc. — caixas com 3 e 15
Ampôlas «forte» a 25 mgrs.: 1 cc. . — caixas com 3 e 15
Ampôlas «fortíssimo» a 100 mgrs.: 2 cc. — caixas com 3 e 15



DARMSTADT

FÁBRICA DE PRODUTOS QUÍMICOS

Amstras e Literatura:

Químico-Farmacêutica, Lda.

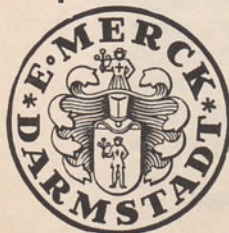
Eduardo de Almeida & Cia.

Lisboa

Porto

Rua de Santa Marta, 64

Rua do Cativo, 22/24



Para a
quimioterapia da
tuberculose

CONTEBENA

4-acetilaminobenzaldeído-tiosemicarbazona (Tb 1/698)

Aproximadamente 300 publicações tratam da terapêutica pela
CONTEBENA nas formas e fases diferentes da tuberculose.

Representação para Portugal:
BAYER, LIMITADA Largo do Barão de Quintela 11 LISBOA



»Bayer«

Leverkusen, Alemanha

Vejamos portanto, segundo os dados da nossa observação, como resultam, para o doente, os três tipos restantes de intervenção. Analisaremos os resultados quanto à mortalidade, morbidade, conforto para o doente no post-operatório imediato, complicações e resultados tardios.

a) Mortalidade — Muito baixa (em 80 casos consecutivos sendo vários com mais de 80 anos, não tivemos mortalidade. A técnica empregada foi em 70 casos a operação de Millin, em 6 casos a operação de Freyer e em 4 casos a ressecção endoscópica).

b) Morbidade — Aproximadamente igual nos 3 tipos de operação. Post-operatório mais curto com a ressecção endoscópica de Millin.

c) Conforto — Nitidamente melhor com o Millin.

d) Complicações — Relativamente frequentes em todas. Menos graves no Millin (destas, afigura-se-nos de mais difícil terapêutica a nevralgia do obturador).

e) Resultados tardios — (que são afinal, os que mais interessam ao doente):

1) Ressecção endo-vesical — Os piores. Só está indicada em doentes idosos, muito frágeis ou obesos, com um pequeno lobo médio.

2) Millin — Por vezes irregularidades da uretra posterior (gerando apertos). Em todo o caso bons.

3) — Freyer — Talvez os melhores resultados tardios, contudo o post-operatório é mais prolongado, é menor o conforto para o doente e maior o número de complicações.

Como se conclui desta breve exposição o tratamento de hipertrofia de próstata é um problema complexo, que não se encontra ainda completamente resolvido, mas ao qual um melhor conhecimento da patologia desta glândula e um judicioso emprego dos métodos terapêuticos de que dispomos actualmente, vieram dar um maior optimismo quanto ao futuro destes doentes. — »

BOLETIM CLÍNICO DOS HOSPITAIS CIVIS DE LISBOA, XV, N.º 3 (1951): *Relatório da gerência de 1950*, por Emílio Faro; *Toxoplasmose*, por J. de Oliveira Campos; *Penicilino-terapia e reacções serológicas na sífilis*, por Arnaldo Sampaio; *Cura espontânea de fistula esófago-jejunal post-gastrectomia total por cancro*, por A. E. Mendes Ferreira, F. Sousa Lé e J. Caria Mendes; *Heredo-patologia humana*, por Carlos Larroudé; *A hereditariedade das doenças do metabolismo e dos órgãos endócrinos*, por A. Vaz Serra; *Semi-esterilidade*, por F. Mário da Rosa; *Degenerescência hepato-lenticular*, por Diogo Furtado; *Problemas básicos das anemias por hemólise*, por Sérgio de Carvalho; *Reticulo-linfosarcoma da faringe de comportamento atípico*, por J. A. Campos Henriques; *Hospitais estrangeiros*, por Idálio Barbon; *O serviço de fisiologia do Hospital Curry Cabral em 1950*, por Horácio Cordeiro Pereira.

TOXOPLASMOSE. — Entre as zoonoses conhecidas e susceptíveis de

se transmitir ao Homem a toxoplasmose ocupa um lugar particular, porquanto há países onde essa afecção ainda não foi descrita se bem que seja de esperar que com o decorrer dos tempos se torne bem clara a sua larga extensão geográfica que sem dúvida deve existir e, a pouco e pouco, se vai confirmando.

O agente etiológico da toxoplasmose é o toxoplasma, protozoário da família dos toxoplasmídeos, parasita particularmente dos mamíferos mas também das aves, admitindo alguns autores que se trata de variedades de uma mesma espécie. Foi descrito por Nicolle e Manceau em 1908 no *Ctenodactylus gondi*, roedor da Tunísia, e, por isso, se denominou *Toxoplasma gondi* a que se juntaram depois as variedades *hominis*, *caviae*, *cuniculi*, *canis*, *musculus*, *ratti*, *aviae*, *paddae*, *columbae*, *gallinorum*, *pirogenes*, etc..

O parasita, quer nas formas espontâneas quer nas experimentais, tem a forma de meia-lua ou banana com um orla citoplasmática muito delgada, mede cerca de 4-6 micra por 2-3 de largura com um pequeno núcleo situado num dos pólos. É Gram-negativo e cora-se bem nos esfregaços pelo azul de metilena com pH de 11.

Nos cortes histológicos, a retracção é acentuada, a colorabilidade nem sempre tão manifesta, aparecendo como pequenas formações, a maior parte das vezes esféricas, reduzidas de cerca de metade, pois que o núcleo se reduz e o citoplasma nessas condições quase pode considerar-se incorável, excepto nos casos observados logo após a morte, a que se aliam ainda as alterações sofridas pela acção do organismo hospedeiro nos casos de duração prolongada.

Pertence ao grupo dos protozoários cujo desenvolvimento é intracelular e só se obtém no vivo pois até a data, que saibamos, têm falhado todos os métodos artificiais de cultura.

A sua manutenção laboratorial faz-se por passagens sucessivas de animal para animal (rato, coelho, etc.).

A infestação nos animais apresenta-se com quadros que variam consideravelmente segundo a espécie animal e dentro da mesma espécie: assim, na coelho há anemia, caquexia e paralisia posteriores; na cobaia encefalite com paralisias bruscas; no cão quadros bastante variáveis: neurites, parésias, convulsões e gastro-enterite crónica.

O primeiro caso diagnosticado na espécie humana foi o dos autores americanos Wolf, Cowen e Paige (1939) numa criança de 30 dias e o primeiro caso em adulto foi descrito por Pinkerton e Weinmann (1942). É interessante o estudo da epidemiologia e patogenia nos animais pois que o que se sabe a esse respeito tem sido transportado para a espécie humana.

Nos animais são conhecidas as formas epidémicas o que demonstra nelas a fácil infestação e a grande susceptibilidade. No Homem, não têm sido observadas até a data formas epidémicas, quando muito em membros de famílias, manifestando-se os casos na maior parte das vezes

esporadicamente quer em crianças quer em adultos. Muitos dos animais atingidos pela toxoplasmose recuperam a saúde e ficam imunizados. Nos trabalhos experimentais, também se verificou a existência de formas inaparentes assintomáticas, o mesmo acontecendo na espécie humana.

O parasita nestes casos encontra-se no organismo estabelecendo-se o equilíbrio parasita-hospedeiro.

Ainda não se encontrou agente transmissor para a doença, havendo, portanto, a hipótese de ser possível a sua transmissão ao Homem por outros processos que não o de um agente vivo vector, por ex., contaminação de alimentos, água, etc.

Além de outras razões que como é óbvio não vale a pena enumerar, o interesse despertado pelo estudo da doença no Homem derivou principalmente da sua identificação nos recém-nascidos e até mesmo em nado-mortos o que exigia a explicação da infestação *in útero*, o que implicitamente trazia consigo a admissão da forma inaparente da doença, ou, pelo menos, a forma com escassa sintomatologia ocorrida durante a gravidez e interpretada de qualquer outra maneira. Também deste modo se foi levado a estabelecer a noção dos portadores do agente cuja importância não é demais acentuar.

Os trabalhos de Cowen e de Worf (1950) sobre a doença experimental no ratinho conduziram a resultados de grande significado na interpretação (patogénica da afecção na espécie humana.

Desses trabalhos resulta: 1.º maior susceptibilidade dos animais grávidos para contrair a afecção por via vaginal; 2.º formas inaparentes; 3.º transmissão placentária do toxoplasma com necrose dos elementos sinciciais e sua passagem para o feto, invadindo todos os órgãos, originando *nadomortalidade elevada*, *abortos*, etc.. Deste modo se demonstrou pela primeira vez a transmissão placentária que até hoje (porém ainda não foi verificada na espécie humana.

Estes elementos explicam muitos dos factos passados no Homem e põem a hipótese com interesse considerável de muitos abortos e nado-mortos serem devidos a toxoplasmose — noção até aqui ainda não considerada.

Acerca do contágio pelos animais domésticos (*cão*, por ex.) há que referir as recentes observações de Otten, Westphal e Kajahn sobre o cão como fonte de origem, demonstrando que em 38 pessoas observadas no que designam como «*circulo do dono de cão infectado*» e correspondendo a 23 cães doentes, reagirem positivamente ao test de Sabin-Feldman 23 pessoas. As formas graves caninas diarreicas, segundo aqueles autores, são de maior importância sob o ponto de vista epidemiológico.

A porta de entrada na espécie humana e nos animais ainda não está determinada — *experimentalmente qualquer via tem sido positiva* — A passagem para a corrente circulatória parece ser rápida e as localizações nos diferentes órgãos frequentes — têm sido descritos toxoplasmas em quase todos os órgãos. — A pululação é como dissemos intrace-

lular, originando *falsos quistos* com um número variável de toxoplasmas que pode atingir a cinquentena. A rotura das células, em geral macrófagos ou células gigantes, — estas mais frequentes nos animais — liberta os parasitas que deste modo se encontram livres nos órgãos e podem invadir as células dos parênquimas, inicialmente sem qualquer reacção.

O parasita, mais tarde, determina lesões degenerativas e necroses focais com reacções secundárias provocando a formação de granulomas com linfócitos, elementos mononucleados, por vezes com tipo epitelióide, plasmócitos e leucócitos sem se dar supuração em qualquer dos órgãos atingidos. As lesões vasculares (perivascularite e endovascularite) são frequentes com todas as suas consequências: necroses mais extensas e suas sequelas. O aspecto macroscópico, como se compreende, varia consoante os órgãos atingidos, não é característico da afecção e mesmo órgãos macroscopicamente normais podem ter acentuadas lesões microscópicas; tudo depende do *estádio* e da *evolução* da afecção.

Sob o ponto de vista clínico, as classificações podem fazer-se à base da evolução distinguindo-se as formas *agudas*, *subagudas*, *crónicas* e *latentes*, à base anatómo-clínica da dominância dos sintomas orgânicos ou segundo o modo como a afecção parece ter sido adquirida.

Podem, portanto, reconhecer-se 4 tipos: o *conatal*, o *adquirido infantil* e do adulto; o *agudo febril* e o *tipo latente*.

O quadro clínico, como é fácil de prever, varia conforme os tipos e conforme os órgãos predominantemente atingidos. A *forma infantil conatal*, aquela para que mais frequentemente tem sido chamada a atenção e que mais vezes tem sido observada, é caracterizada por um conjunto de sintomas que se não são patognomónicos são suficientemente característicos para se pôr o diagnóstico: o aparecimento nos primeiros tempos após o parto de um quadro febril com *vómitos* e *perturbações cerebrais*; *hidrocefalia* progressiva; *corioretinite* acompanhada por vezes de perturbações do desenvolvimento do globo ocular (microftalmia, coloboma, opacidade da córnea, do cristalino, etc.) e *calcificações cerebrais*, reconhecíveis radiologicamente e para as quais a maior parte dos autores chama a atenção, pela sua grande importância diagnóstica.

A estes sintomas podem juntar-se num tempo mais ou menos curto a *cegueira* e lesões graves de encéfalo-mielite com crises psicomotoras. O toxoplasma tem uma grande afinidade para os centros nervosos e seus derivados (retina) na criança, havendo nas formas conatais dominância da sintomatologia em relação com aquelas localizações. As lesões de encefalite são difusas sem localizações peculiares como sucede noutras formas de encefalite.

As lesões provocadas pelo toxoplasma são degenerativo-necróticas celulares parenquimatosas com reacções focais de elementos mesodérmicos e ectodérmicos e por fim exsudação de elementos sanguíneos (leucócitos e linfócitos); os nervos cranianos podem ser invadidos — em geral poupados — mais frequentemente o óptico; têm sido descritas lesões dos nervos

ANTIBIÓTICOS AZEVEDOS

NEOCILINAS

AZEVEDOS

•

NEOCILINA AQUOSA — 300.000 U. O.

NEOCILINA OLEOSA — 300.000 U. O.

NEOCILINA **P** INFANTIL — 150.000 U. O.

NEOCILINA **P** NORMAL — 400.000 U. O.

NEOCILINA **P** FORTE — 600.000 U. O.

NEOCILINA **P** FORTÍSSIMA — 800.000 U. O.

•

LABORATÓRIOS AZEVEDOS

SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA

Eis, Sr. Doutor,

uma gama de produtos indispensáveis ao seu "arsenal dietético"

Leite condensado açucarado

Para a alimentação do lactente são durante os primeiros 5 meses. Alimentação mista ou complementar.

Nestogéno

Leite em pó $1/2$ gordo, adicionado de açúcares (açúcar nutritivo + sacarose) — Para a alimentação dos lactentes desde que nascem até ao 6.º mês.

Pelargon

Leite em pó completo acidificado. Adicionado de amido especial e de açúcares (açúcar nutritivo + sacarose) leite antidispéptico por excelência para alimentação normal dos lactentes são até ao 6.º mês.

Nido

Leite em pó completo sem adição de açúcares. Para crianças a partir do 5.º ou 6.º mês e adultos.

Farinha láctea Nestlé

Para a preparação instantânea da papa láctea.

Sinlac

Para a decocção e a papa não láctea

Eledon

Babeurre em pó $1/2$ gordo, acidificado por meio de uma cultura de fermentos lácticos. — Tratamento dietético das afecções gastro-intestinais, eczema e alimentação mista.

"rótulo amarelo" sem amido e sem açúcar.

"rótulo azul" com amido especial e com açúcar nutritivo, para alimentação mista.

Nidex

Açúcar nutritivo (dextrina-mallose). Especialmente indicado na alimentação normal dos lactentes saudáveis e em dietética.

Arobon

Especialidade antidiarreica à base de alfarroba tratada. Em pó para os lactentes, crianças e adultos.

Nestargel

Pó espessante para o tratamento dos vômitos.

Soldor

Amido gelificante e antidispéptico. Para o cozimento de amido e papas brancas.



Produtos preparados em Portugal

PELA

SOCIEDADE DE PRODUTOS LÁCTEOS, LISBOA

periféricos com ou sem toxoplasmas e, portanto, também de natureza tóxica. As alterações vasculares são pronunciadas, há sempre proliferação histio-linfocitária nas bainhas dos vasos e acumulação destes elementos com plasmócitos e leucócitos nos espaços de Virchow, por vezes acompanhadas de processos de endarterite que conjuntamente com as lesões directas condicionam o quadro de tipo semelhante à porencefalia ou à microencefalia. A reacção meníngea é sempre acentuada — meningoencefalite — é uma leptomeningite com os mesmos elementos de exsudação, com tendência à organização e que pode explicar muitos quadros de cegueira permanente mesmo sem corioretinite. A hidrocefalia tem a sua explicação na obstrução do aqueduto de Sylvius por um mecanismo de endependimite e subependimite com caracteres para certos autores característicos da afecção (Fernkel). Nos casos em que há lesões endependimárias acentuadas com necrose, os parasitas podem passar ao líquido e serem aí observados quer directa quer indirectamente por inoculação experimental.

As lesões calcificam ulteriormente de modo que ao lado de zonas calcificadas perinecróticas e nos próprios focos de necrose, aparecem pequenos depósitos calcários em relação com as necroses circunscritas. Estas calcificações, frequentes na forma infantil, são mais raras na forma adquirida do adulto.

A forma conatal nem sempre se manifesta nos primeiros dias post-partum podendo revelar-se mais tardiamente, até anos: são aqueles casos de afecção que bruscamente tomam o carácter agudo como no tipo adquirido. Assim se levanta o problema das formas adquiridas nas crianças ainda jovens 5-6-7 anos com o quadro súbito de encefalite associado em regra a manifestações mais ou menos graves de outros órgãos (miocárdio, fígado, suprarrenal) com colapso e coma rápidos. Nem sempre a evolução é letal deixando como sequelas perturbações psíquicas mais ou menos acentuadas com retardo mental e só excepcionalmente com inteligência normal.

Na forma adquirida do adulto a predilecção para os centros nervosos é menos acentuada, podendo a corioretinite ser o único sintoma (Otten, Westphal, Kajahn). No adulto, pode haver manifestações exantemáticas e pneumonia de evolução atípica tal como no grupo das *Rickettsioses*. A pneumonia atípica tem sido descrita também nas formas conatais e deve-se à presença do parasita nas células do revestimento alveolar.

O A. apresenta o 1.º caso observado em Portugal de esta doença. Tratava-se de uma criança que faleceu aos 7 anos de idade com um quadro de post-encefalite iniciado aos 3 anos e meio sob forma aguda e com cegueira que se estabeleceu rapidamente. Síndrome com perturbações psico-motoras: desinibição impulsiva e ataques epileptiformes. O estudo histológico permitiu o diagnóstico pela demonstração do parasita nas células gliais do cérebro, na suprarrenal e no fígado. Não havia hidrocé-

falo ocluso mas por atrofia e porencefalia com leptomeningite muito intensa; calcificações cerebrais muito abundantes.

PENICILINOTERAPIA E REACÇÕES SEROLÓGICAS NA SÍFILIS. — Notando que hoje os americanos empregam sistematicamente a penicilina para tratar a sífilis, considerando esta como doença aguda que se torna crónica por falta de tratamento eficaz, mostra a importância que tem as reacções serológicas para orientação do tratamento, não olhando apenas à positividade ou negatividade das reacções mas antes à evolução que estas vão apresentando. São diversas as maneiras como cada doente apresenta os resultados das reacções, influenciando para isso o estado da doença e o tipo e sensibilidade de cada reacção. A quantidade e a duração do tratamento pode também afectar o tempo requerido para atingir a negatividade. Como regra, dentro de certos limites, quanto maior for a dose e duração do tratamento, menor será o tempo necessário para atingir a sero-negatividade.

Na vigilância serológica de um doente, o que tem mais importância é o aspecto da curva da titulação das reaginas, porque a persistência de reaginas não indica necessariamente a persistência da sífilis. Indivíduos há que continuam sero-positivos toda a vida, sem apresentarem outro sintoma de sífilis. Na sífilis antiga, por ex., depois de uma queda do título das reaginas a seguir ao tratamento, o doente continua a manter o mesmo título durante anos, apesar dos tratamentos mais enérgicos. O que não é demais repetir é que devemos seguir os doentes periodicamente com intervalos regulares, primeiro mensalmente, depois de 6 em 6 meses e depois de ano a ano. Se não há oscilações no título das reaginas e há uma tendência para a negatividade, não necessitamos de novo tratamento, a não ser que haja perturbações no líquido cefalorraquidiano, pesquisa que deve ser feita pelo menos passados dois anos do tratamento.

Se pelo contrário, há uma subida do título das reaginas, subida que se mantém ou se acentua, devemos tratar o doente porque estamos em presença de uma recaída ou reinfeccção.

Um dos problemas que mais tem perturbado os investigadores na avaliação da eficácia do tratamento da sífilis pela penicilina, é a diferença entre recaída e reinfeccção. Desde que nós admitamos que a cura da sífilis se pode obter num espaço de tempo muito curto, também devemos admitir a possibilidade do aumento das reinfeccções, em virtude da primitiva infecção não ter deixado imunidade. Na realidade as reinfeccções tem aumentado em frequência depois do advento da penicilinoterapia, o que perturba a análise dos resultados e torna a apreciação desfavorável ao efeito da penicilina. Em doentes muito bem seguidos serologicamente pela titulação das reaginas semanalmente, no exército americano, C. Rein conseguiu fazer a distinção laboratorial entre recaída e reinfeccção. Verificou que, se se trata de uma recaída, a subida do título das reaginas, precede o aparecimento da lesão primária da sífilis; pelo contrário, se se

trata de uma reinfeção, a lesão primária precede a subida do título das reaginas, isto é: foi um novo estímulo provocado pela nova infecção que aumentou as reaginas. É certo, que esta diferenciação tem muitas limitações e só se aplica a casos de sífilis recente, nos indivíduos que ainda não atingiram o estado refractário para as lesões recentes.

Esquemas de tratamentos pela penicilina aconselhados pelos americanos para a sífilis recente no colóquio internacional sobre sífilis em Paris — 1950

1.º Esquema:

- 1.º dia — 4 cc. de penicilina procaína em óleo e monoesterato de sódio e alumínio a 2 % ou seja 1.200.000 unidades
 2.º, 3.º, 4.º, 5.º, 6.º e 7.º dias — 2 cc. = 600.000 unidades
 Total: 4.800.000 unidades

2.º Esquema:

- 1.º dia — 4 cc. de penicilina em óleo e monoesterato de sódio e alumínio a 2 % ou seja — 1.200.000 unidades
 Mais 3 injeções por semana de 2 cc. (600.000 unidades)
 Total: 4.800.000 unidades

3.º Esquema:

- 1.º dia — 4 cc. — 1.200.000 unidades
 Mais — 2 inj. por semana de 2 cc. (600.000) durante 3 semanas
 Total: 4.800.000 unidades

Com este tratamento têm obtido 90 a 95 % de curas em doentes seguidos de 6 meses a 2 anos. A razão principal da 1.ª injeção ser de 1.200.000 unidades, é devida à observação de que esta dose é susceptível de curar 80 a 90 % dos casos; se o doente não voltar ao tratamento, tem grandes probabilidades de ficar curado com a primeira injeção, extinguindo-se portanto esse foco de infecção. Não entrando em discussões sobre esquemas para o tratamento da sífilis pela penicilina o A. opina que qualquer esquema é bom desde que mantenha no sangue um nível de pelo menos 0,03 da unidade de penicilina por cmc. num período de 8 a 10 dias.

Por fim, o A. esquematiza as normas laboratoriais seguidas na apreciação da terapêutica:

Sífilis primária sero-negativa — Reacções serológicas todos os meses e no fim de seis meses análise do líquido cefalorraquidiano. Se todas as provas são negativas devemos fazer uma reacção serológica todos os 2 meses até um ano e depois de 4 em 4 meses até 2 anos. No fim de 2 anos nova análise do líquido cefalorraquidiano. Se todas estas provas são negativas pode considerar-se o doente curado, mas por excesso de prudência deve ser vigiado até aos 5 anos, com uma prova serológica todos os anos e ao fim dos 5 anos nova análise do líquido cefalorraquidiano. As recaídas, a maior parte dão-se até aos 9 meses e são raras, mas possíveis, até aos 2 anos, passados os quais são uma raridade.

Sífilis primária sero-positiva e sífilis secundária — Os doentes aqui devem ser eguiros do mesmo modo que para a sífilis primária sero-

-negativa mas deve fazer-se a titulação da reagina — a sua curva é que nos guia no comportamento. Se o título vai descendo nas repetidas análises não se deve fazer tratamento. Se o título das reaginas subir e se mantiver na subida em 2 análises consecutivas — com 15 dias de intervalo — é sinal de recaída ou reinfectão, e o doente deve novamente ser tratado.

Sífilis latente — Exame do líquido cefalorraquidiano antes do início do tratamento, para verificar se o sistema nervoso está afectado; os outros exames laboratoriais como na sífilis secundária. Por vezes, sobretudo se a sífilis é antiga, não se consegue baixar o título das reaginas ou levá-lo a zero, por mais tratamento que se faça. Nestas condições, depois de um tratamento, a não ser que o título das reaginas oscile duma maneira significativa, por ex. de 8 unidades Harris *subir* para 32.

Sífilis nas grávidas — Embora as estatísticas apresentem os mesmos resultados que na sífilis das não grávidas, o critério deve ser diferente. Na hipótese de no 8.º mês da gravidez a serologia não ser negativa, deve-se instituir por segurança um novo tratamento pela penicilina.

Sífilis nervosa — Na sífilis nervosa o critério de cura deve ser laboratorial como o tem proclamado Thomas e Dattner no seu célebre postulado. Nos doentes com afeccão do sistema nervoso, a eficácia da penicilina está apresentada em várias estatísticas numa percentagem de 80 a 90 % de curas, sendo o critério de cura apreciado por meios laboratoriais. O desaparecimento da sintomatologia clínica não é um bom critério para apreciação de um tratamento porque por vezes a doença já causou lesões irreparáveis e a penicilina ou qualquer outro antilúético só pode curar a sífilis e não as sequelas. O critério a seguir deve ser: retorno ao normal do número de células do l. c. r. que deve ser atingido num prazo máximo de 6 meses; se no fim desse tempo as células não atingirem o número normal, o doente deve ser tratado novamente. As proteínas podem levar mais 2 ou 3 meses a atingir o seu normal. As reacções de fixação de complemento e coloidais levam muito tempo a tornarem-se normais pelo que devem ser feitas quantitativamente. Por vezes, mantêm-se positivas por anos, sem que sejam influenciadas por novo tratamento. Portanto, o melhor critério de cura é o retorno ao normal do número de células.

Sífilis do recém-nascido — Um recém-nascido pode apresentar uma reacção serológica positiva, sem que isso queira dizer que está infectado pela sífilis, mas sim a transmissão passiva das reaginas da mãe para o filho, através de uma placenta intacta. Se for esse o caso, o título das reaginas da mãe é igual ao do feto e passados 2 ou 3 meses as reacções tornam-se negativas sem qualquer tratamento. No caso de se tratar de uma infectão sífilítica, as reaginas sobem ou mantêm-se no mesmo nível.

«Talvez haja quem julgue estas regras exageradas, e impossíveis de seguir com os nossos doentes. No entanto, parecem-me a mim menos nocivas do que metralharem as cruzes do Wassermann com bismuto e arsenicais, acontecendo por vezes em lugar de acertar nas cruzes, acer-

**UM NOVO PRODUTO "LAB"
PARA O TRATAMENTO DAS
TOSSES**

TRANSBRONQUINA - GOTAS

Composição :

TIMOLSULFONATO DE TRIETANOLAMINA
Desinfectante das vias respiratórias
e expectorante.

DIETILBARBITURATO DE CODEÍNA
Calmante enérgico da tosse.

Apresentação :

Frasco de 20 gramas.

LABORATÓRIOS LAB

Direcção Técnica do Prof. COSTA SIMÕES

Avenida do Brasil, 99 — Lisboa — Norte

KELISAN

O MAIS MODERNO DILATADOR DAS CORONÁRIAS
ANTIASMÁTICO, RELAXADOR DA MUSCULATURA LISA,
DIURÉTICO, ESPASMOLÍTICO NA COQUELUCHE.

COMPOSIÇÃO:

Quelina-comprimidos de 50 mgrs. em tubos de 20.
Quelina-empolas de 50 mgrs. em caixas de 6.

INDICAÇÕES:

Angor pectoris, Asma brônquica, Cor pulmonale crônico.
Espasmos nas fibras musculares lisas e Coqueluche.

POSOLOGIA:

1 a 2 comprimidos a cada refeição. 1, 2 ou
mesmo 3 empolas por dia, por via intramuscular.

BAIXA DE PREÇOS:

TUBO DE 20 COMPRIMIDOS	45\$00
CAIXA DE 6 EMPOLAS	28\$00

LABORATÓRIO SANITAS



tarem em órgãos importantes e curarem... definitivamente os doentes. Se os cientistas europeus quiserem ter opinião própria sobre o efeito da penicilina na sífilis, devem ensaiá-la e usarem os mesmos instrumentos de observação que os americanos usam. Parece-me que a titulação das reaginas é um desses instrumentos. — »

A HEREDITARIEDADE NAS DOENÇAS DO METABOLISMO E DOS ÓRGÃOS ENDÓCRINOS. — Depois de noções gerais sobre hereditariedade, o A. passa em revista o que se tem observado sobre a hereditariedade na diabetes, na gota, na obesidade, nas manifestações cutâneas dos vícios do metabolismo das gorduras, na hipoglicemia espontânea e na magreza, assim como nas diversas afecções por disfunção das glândulas de secreção interna. Fazendo o balanço do que há de verdade e de dúvida sobre tão completo assunto, termina com as seguintes considerações:

A conclusão que devemos tirar deste breve estudo sobre a hereditariedade nas doenças do metabolismo e glândulas endócrinas é que ela não representa uma força decisiva contra a qual todos os recursos da profilaxia e da terapêutica esbarram. A hereditariedade pode ser muito mas felizmente não é tudo. O homem não vive só das potencialidades do seu plasma germinativo. Há que considerar sempre, e de um modo destacado, a influência do ambiente, alimentação, trabalho, sociedade, capaz de, só por si, pôr em destaque as vivências patológicas preexistentes nos cromosomas, e, o que é mais ainda, originar mutações gênicas, donde novos tipos mórbidos transmissíveis às gerações futuras.

Em hereditariedade, há simultaneamente geneticismo e ambientismo. Transmitem-se diáteses não caracteres, escreve Rignano, a diátese só por si nada será se o ambiente não preparar a edlosão da fenomenologia sintomática. É o caso de Humber de dois irmãos gêmeos univitelinos com 59 anos, um diabético desde os 38 e o outro apenas com uma curva de hiperglicemia provocada suspeita de diabetes latente. O primeiro abusava de comidas e bebidas e de aí a doença; o segundo era sóbrio.

Eis porque Pende afirma não serem, as leis da hereditariedade, tirânicas, fatais. O ambiente pode evitar como desencadear a sua exibição.

O papel do meio tão revolucionariamente apregoado por Darwin e Lamarck encontra na teoria dos genes e das mutações um reforço considerável ao justificar-se deste modo o aparecimento de novos caracteres hereditários.

A primeira doença hereditária, o que implica hoje o aparecimento de uma mutação gênica, a não se querer admitir a hipótese da espontaneidade, temos de a referir ao meio ambiente. Sem mutações não haverá heredo-patologia e sem agressões quer acidentais, tóxicas, infecciosas, hormonais, metabólicas, etc., não poderá haver mutações. E o meio, o ambiente é o principal responsável por estas agressões.

Mas o homem não é só genoma e ambiente. Há nele criado mais alguma coisa, que apesar dos progressos tão interessantes e aparentemente

convincentes de certas escolas organicistas, fica ainda pairando sobretudo como condição e privilégio de sua espécie. Chama-se-lhe espírito, alma, psique, o anjo contrapondo-se ao animal; o que é certo é ele dominar a vida individual e particularmente a fisiologia neuro-hormonal, em íntima relação com o metabolismo e as glândulas endócrinas.

Em doenças do metabolismo e das glândulas endócrinas se destacada é a participação dos genes é igualmente de considerar o ambiente e o psiquismo. Poderá mesmo dizer-se que num ambiente higiénico e sem abalos emocionais dificilmente se organizarão tais situações. Fiquemos com esta ideia.

Demos à hereditariedade a parte que lhe compete sem esquecer porém o muito que pode pertencer a estas duas ordens de factores preeminentes, só por si susceptíveis de preparar e determinar, como de evitar, o aparecimento destes quadros mórbidos.

JORNAL DO MÉDICO. — N.º 452 (22-IX-1951): *Sobre patogena e terapêutica da poliomielite*, por Luciano Castanheira, *Algumas noções práticas sobre a exploração funcional do fígado*, por Henry Walter. N.º 453 (29-IX): *Ossificação dos ligamentos coraco-claviculares post-luxação acrómio-clavicular*, por Ayres de Sousa e António Veiga; *Os ovos, vectores de doença para o homem*, por C. Penaforte e Costa. N.º 454 (6-X): *Complacência himenial*, por Asdrubal A. de Aguiar. N.º 455 (13-X): *Estudo da personalidade humana*, por L. Lopes Parreira. N.º 455 (20-X): *O tratamento da tinha do couro cabeludo pela salicilanida*, por Juvenal Esteves; *Terramicina no tratamento da febre escaro-nodular*, por Cristiano Nina. N.º 457 (27-X): *A hereditariedade nas doenças do metabolismo e dos órgãos endócrinos*, por A. Vaz Serra. N.º 458 (3-XI): *Hemopatias hereditárias*, por A. Salazar Leite; *Os grupos sanguíneos dos madeirenses*, por C. da Costa Maia. N.º 459 (10-X): *Os anti-histamínicos de síntese na terapêutica do resfriado vulgar*, por L. Silva Carvalho. N.º 460 (17-XI): *Perturbações oculares nas avitaminoses*, por Dutra Oliveira; *Posição da Medicina na Universidade de hoje*, por A. Celestino da Costa; *A vida dinâmica de Robert Koch*, por Fernando Namora. N.º 461 (24-XI): *O valor da fórmula de Vierordt em hemodinâmica*, por António Castanheira; *Intoxicações alimentares pelos mariscos*, por José Allberto de Faria; *Problemas alérgicos*, por J. Correia Guimarães.

OS OVOS, VECTORES DE DOENÇA. — A conspurcação da casca dos ovos, sobretudo pelo agente do cólera das galinhas, a «*Pasteurella ovicida*» pode originar infecções locais (oculares), assim como a feita por salmonelas pode provocar infecções intestinais; por mecanismo de inquinação das mãos e depois dos alimentos. Os casos registados na literatura são em escasso número, mas bastam para indicar as medidas de profilaxia adequadas.

TRATAMENTO DA TINHA. — Já do A. resumimos outro artigo sobre o assunto (N.º 6, pág. 370). Neste, destaca-se a acção do tóxico «salicilánida», droga que se aplica em creme. O método só está indicado na tinha tonsurante; provoca o aparecimento de fenómenos inflamatórios, que devem influir na boa evolução para a cura. Antes de iniciar o tratamento deve assegurar-se o diagnóstico laboratorial, para caracterização do parasita. A técnica é a seguinte: cortar rente o cabelo e mantê-lo assim durante todo o tratamento; esfregar bem a cabeça com o creme, durante 5 a 10 minutos, de manhã e à noite, mantendo nos intervalos a cabeça coberta de creme; ao fim de 4 dias, um dia de descanso, e depois novas séries de 4 dias, com o dia de intervalo; lavar bem a cabeça com água quente e sabão, ao fim de cada período de aplicação do creme; fazer isto até obter a cura, sempre havendo o cuidado de cobrir a cabeça com touca que se muda diariamente, para lavar e esterilizar por fervura. Os resultados são bons, e os prazos de tratamento são muito variáveis, entre 1 mês e 1 ano.

TERRAMICINA NA FEBRE ESCARO-NODULAR. — Ensaçada em 57 casos, a terramicina transformou o quadro clínico, tornando a doença inaparente, dentro de 32 a 48 horas. A pauta de tratamento aconselhada consiste numa dose única de 50 miligramas por quilo de peso, que se repete passados quatro dias, quando a doença teve menos de uma semana de evolução.

OS ANTI-HISTAMÍNICOS NO RESFRIADO VULGAR. — Da literatura sobre o assunto conclui-se que não tem qualquer importância na profilaxia e tratamento do resfriado vulgar, acrescentando que o seu uso generalizado (como erradamente se pretendeu) pode trazer prejuízos de certa monta. A sua utilidade nas corizas alérgicas não se estende à vulgar constipação.

INTOXICAÇÕES ALIMENTARES PELOS MARISCOS. — A crença de que se não deve comer mariscos nos meses sem a letra R, é desprovida de fundamento científico. O que há é a maior probabilidade de contrair intoxicações e infecções nos meses de verão, por virtude de a temperatura permitir mais fácil multiplicação dos agentes respectivos nas águas onde vivem os mariscos, que são por eles inquinados; o que leva ao conselho de seguir aquela crença, pelo menos parcialmente, e sobretudo no que respeita ao consumo de mariscos crus, não amanhados.

O MÉDICO. — N.º 26 (5-IX-1951): *Considerações à volta de um decreto-lei*, por J. Andresen Leitão; *Auri sacra fames*, por Lopes de Andrade; *Dietética da 1.ª infância*, por Cordeiro Ferreira; *A propósito de uma variação do esterno*, por Abel S. Tavares; *A boémia e a poesia de João Penha*, por José Crespo; *Mosaicos nortenbos*, por Silva Leal. N.º 27 (20-IX): *Acerca do ensino da história da medicina*, por Eduardo

Coelho; *Medite-se e resolva-se*, por Eurico Pais; *As recaídas nas febres do grupo tifo-paratífico tratadas com cloromicetina*, por Pacheco de Figueiredo; *Discurso no Congresso Internacional de Medicina do Trabalho*, por João Porto; *O médico sanitário na clínica*, por Jorge Niny; *Um Banco Municipal de Sangue*, por Jean Huet; *Tratamento das doenças hemáticas da série branca*, por Mário Alenquer. N.º 28 (5-X): *Medicina do trabalho*, por Barahona Fernandes; *Os perigos que ameaçam a imprensa médica*, por Mário Cardia; *Aspectos epidemiológicos da escarlatina*, por Carvalho Dias; *O ileo mecânico e seu diagnóstico pré-operatório*, por Marc Iselin; *Mosaicos nortenhos*, por Silva Leal; *Relações da imprensa médica com a indústria farmacêutica*, por Mário Cardia; *S. Gens, advogado das dores de rins e de operações*, por Castelo Branco e Castro. N.º 29 (30-X): *Formação psico-somática do internista*, por Amílcar Moura; *Congresso Internacional de Medicina do Trabalho*, por Aleu Saldanha; *A desidratação em cirurgia*, por J. Silva Aratijo; *Congressos dos médicos electro-radiologistas*, por Albano Ramos; *Protecção social ao trabalhador*, por V. Tavares de Moura; *A valorização do trabalho humano*, por Luís Guerreiro; *Assistência médica ao trabalhador indígena*, por Alexandre Sarmento. N.º 30 (5-XI): *Agrafobia ou falta de estímulo?*, por António J. Lúcio; *Sobre um curso de reavivamento clínico*, por J. Andresen Leitão; *Pericardites agudas*, por J. Oliveira Machado; *Patologia e tratamento das tinhas*, por Aureliano Fonseca; *O passado como norma para o futuro*, por Silva Leal. N.º 31 (20-XI): *Posição da medicina na Universidade de hoje*, por A. Celestino da Costa; *Bócio tóxico nodular*, por Kirio Gomes; *Diagnóstico e tratamento da gravidez ectópica*, por H. de Watherville; *Sobre socialização da medicina*, por M. Rocha Páris.

RECAÍDAS DA FEBRE TIFÓIDE. — Em 17 casos de doenças do grupo tifo-paratífico, houve 8 recaídas. Para as evitar aconselha: administração precoce da cloromicetina durante 14 dias, com ou sem dose inicial de choque; vacinoterapia específica em doses progressivas a partir do 3.º dia de apirexia; vigilância médica pelo menos até ao 20.º dia da cura clínica.

EPIDEMIOLOGIA DA ESCARLATINA. — Algumas notas colhidas do longo artigo se inserem aqui. A reacção de Dick não é tão valiosa como a de Shick na difteria, mas o seu interesse prático é evidente, para separar os receptivos dos imunes, salvo as excepções. Serve assim para escolher os indivíduos a vacinar com a toxina eritrogénia (que não protege contra as infecções causadas pelos estreptococos hemolíticos do grupo A). O emprego do soro só dá imunidade parcial, sendo, na doença de tipo benigno, preferível substituí-lo pelas sulfamidas e a penicilina, que fazem desaparecer os estreptococos da faringe, embora reapareçam mais tarde. Dada a dificuldade prática da imunização, nos países onde a doença é

TRAFURIL

H I P E R E M I Z A N T E

○ **Trafuril** produz um aumento da irrigação cutânea, sem provocar fenómenos de irritação.

A hiperemia produzida pelo **Trafuril** está ligada a uma sensação de calor intenso.

A acção hiperemizante do **Trafuril** conserva-se durante muito tempo.

○ **Trafuril** acalma as dores nas afecções reumáticas.

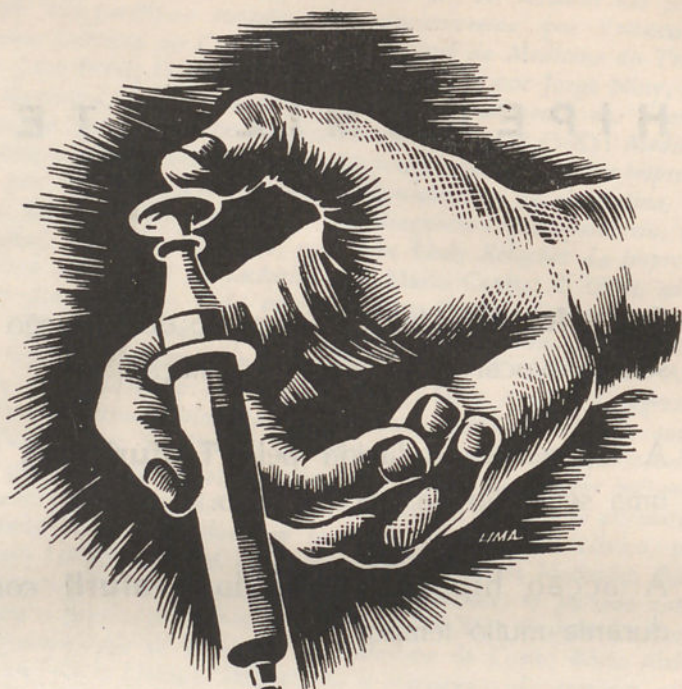
Apresentação do **Trafuril** :

Pomada a 5 %: Tubo com 20 g.

Tintura a 5 %: Frasco de 20 cc.

Produtos CIBA, Limitada — Lisboa

INSTITUTO LUSO-FARMACO, L.^{DA}



PROCILINA

OLEOSA e AQUOSA

Um produto consagrado pela experiência

Únicos Depositários:

PAOLO COCCO, L.^{DA}

LISBOA: R. do Quelhas, 14 - PORTO: R. Fernandes Tomás, 480 - COIMBRA: Av. Fernão Magalhães, 32

habitualmente benigna, orienta-se a profilaxia no combate aos reservatórios dos agentes da infecção, pelo uso dos antibióticos, e com isolamento de doentes e convalescentes.

PERICARDITES AGUDAS. — Na pericardite não específica, parece que a aureomicina dará bons resultados; a punção pode impor-se. Na tuberculose, o uso da estreptomina é hoje de obrigação; nos casos em que a rápida regressão do derrame se não obtém com a via intramuscular, pode empregar-se a via intrapericárdica.

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS

Recentes aquisições no tratamento das leucemias agudas

Em *Arquivos de Clínica*, do Rio de Janeiro (N.º 3 de 1951), JOÃO MAIA DE MENDONÇA publicou a seguinte actualização de este importante tema:

« — Até 1948 era completamente desprovido o arsenal terapêutico de qualquer recurso capaz de produzir remissão numa leucemia aguda. Declarada a doença, tinha o médico papel de espectador destinado a assistir impotente à destruição de uma vida, muitas vezes em plena floração, de maneira implacável e sistemática. Podemos para aqui transcrever um trecho com que Kracke encerra o seu capítulo sobre as leucemias agudas, em seu manual de doenças do sangue. A verdade científica não é obscurecida pelo sabor literário contido nas palavras que se seguem: «Não há mais desgraçada diagnóstico que possa ser feito em medicina do que o de uma leucemia aguda, justamente porque, na sua maioria, incide sobre indivíduos moços. Este diagnóstico só deve ser feito quando todas as outras possibilidades tenham sido esgotadas. Porque, estabelecido ele, é o mesmo que se pronunciar uma sentença de morte inapelável, com a diferença que não há nenhuma corte para marcar o dia nem tão-pouco nenhum sentenciado que houvesse cometido crime». É uma conclusão melancólica e que traduz o desespero de uma geração de médicos até então desprovidos de recursos contra tão insidiosa doença. Actualmente, se bem que não tenha havido uma modificação radical naquele estado de coisas, já podemos vislumbrar, nos resultados obtidos, algo que venha mudar, num futuro que esperamos seja bem próximo, a cor das pedras até então negras. São estes primeiros resultados que passamos a relatar.

1 — ANTAGONISTAS DO ÁCIDO FÓLICO

O emprego de antagonistas do ácido fólico no tratamento das leucemias agudas surgiu de trabalhos experimentais de Lewisohn e cols., que notaram completa regressão de cerca de um terço de cânceres espontâneos do seio, em três diferentes raças de camundongo, quando submetidos à acção do factor de fermentação de L. Casei, que mais tarde veio a ser conhecido como ácido pteroiltriglutâmico. Posteriormente Subbarow e cols. fizeram a síntese deste ácido, o que permitiu a Farber o estudo de seu comportamento em face de cânceres não curáveis do homem. Entre os pacientes tratados estavam 11 crianças com leucemia aguda. Dois factos tornaram-se então patentes: a) o aparecimento do chamado «fenómeno de aceleração» do processo neoplásico nas vísceras e medula óssea destes pacientes, produzido pelo ácido PG₂, e b) o efeito da deficiência em ácido fólico, produzido experimentalmente em ratos, sugeria que talvez valesse a pena verificar se este fenómeno de aceleração poderia ser

empregado com vantagem no tratamento da leucemia aguda, em crianças, ora pelo uso de radiação, ora pela mostarda nitrogenada, após pré-tratamento com ácido fólico ou conjugados deste, ou, logo de início, com a ajuda de antagonistas do mesmo ácido.

Os primeiros antagonistas do ácido fólico conseguidos — ácido pteroil-aspártico e metilpteróico — foram bastante eficientes para darem não somente o necessário encorajamento ao prosseguimento dos trabalhos, como também poderem prolongar a vida de algumas crianças com leucemia aguda de modo a poderem estas esperar por antagonistas mais poderosos daquele ácido. A mais impressionante remissão conseguida neste tipo de leucemia foi obtida pelo uso de aminopterín a partir de Novembro de 1947. Esta remissão foi caracterizada pela volta quase ao normal de alguns, ou a um estado quase indistinguível do normal, em outros doentes, de um grupo de 10, do total de 16 crianças com leucemia aguda. Contudo a toxidez do aminopterín clamava pela vinda de compostos de menor poder tóxico e que fossem ao mesmo tempo mais eficientes em seu efeito carcinolítico.

Posteriormente foram conseguidos outros antagonistas do ácido fólico relacionados ao aminopterín, com os quais foram medicadas crianças com leucemia aguda e vários pacientes com outras formas de câncer.

Conquanto estas novas substâncias — o ácido 4-aminometilpteróil-glutamico (A-metopterín) e o ácido 4-amino-aspártico (amino-An-Fol) — sejam menos tóxicas, em pesos iguais, torna-se necessário uma maior dose para a obtenção de efeito medicamentoso, o que, em última etapa, redundava no mesmo perigo tóxico. Assim, se 0,5 a 1 mg. é a dose útil de aminopterín, iremos ter 3 a 5 e 25 a 30 mg., respectivamente, para o A-metopterín e o amino-An-Fol.

É ainda impossível estabelecer dose segura a ser empregada no uso do aminopterín. Aqui, como com outros agentes terapêuticos, é a estreita vigilância do doente que nos vai orientar sobre a dose útil. De um modo geral pode-se iniciar o tratamento com 0,5 a 1 mg. para as crianças e 1 a 4 mg diários para os adultos, por via oral ou parenteral. Esta dose deve ser continuada até que surjam nítidas melhoras sanguíneas ou então fenómenos tóxicos. Como o aminopterín ou seus isómeros são depressores de todos os elementos sanguíneos, é indispensável uma verificação diária do quadro hemático, de modo a que não se estabeleça uma situação irreversível. Uma queda muito rápida dos leucócitos ou o desaparecimento das plaquetas, com o conseqüente alongamento do tempo de sangria, impõe, segundo nossa experiência, a suspensão da droga. Sinal de grande importância, premunitor de possível hemorragia em qualquer terreno da economia, mormente no gastro-intestinal, é o aparecimento ou rápido incremento do número de petéquias que podem tomar um carácter universal. Muitas vezes só o mielograma deve autorizar a suspensão do tratamento, embora haja um estado leucopénico na periferia.

No curso da medicação, o aparecimento de diarreia de causa ignorada, estomatite, ulceração da mucosa bucal ou faríngea, também obrigam a suspender a droga até que a etiologia destes processos seja apurada. Infelizmente a dose útil de aminopterín está muito próxima da tóxica, de modo que, no tratamento de um leucémico, é difícil, às vezes, isolar o que é produzido pela doença ou pelo remédio. Além das manifestações já descritas, temos manifestações atróficas no epitélio intestinal, em tudo semelhantes às produzidas experimentalmente no rato e camundongo em deficiência de ácido fólico: diarreia, hemorragia gastro-intestinal, epistaxes, alopecia e sudorese intensa. Stickney e cols. descrevem também surdez com vertigem e «rash» hemorrágico simulando eritema multiforme. Observamos em alguns dos nossos doentes um fenómeno de discinesia dos membros inferiores de natureza tóxica, indicando um quadro de disbasia com apresentação de «*genu varum*». Verificamos este facto em dois doentes nossos, ambos crianças de 3 anos de idade, que surgiu após a primeira remissão condicionada pela droga, e, o que é mais curioso, a marcha

restabeleceu-se perfeitamente depois de se fazer, por curto período, em «*genivarum*».

Todos estes fenómenos tóxicos são inevitáveis e incontroláveis. O uso de extracto hepático, complexo vitamínico B e o próprio ácido fólico, em doses tão altas como 200 mg. diários, não conseguem jugulá-los, o que só é obtido pela pela suspensão do antagonista deste ácido.

Vale a pena referir o estado megaloblástico a que pode ser levada a medula óssea pela acção de antagonistas do ácido fólico. Farber diz que ainda não é possível saber se todas as modificações produzidas pelo aminopterin em leucemias agudas são causadas exclusivamente pela deficiência em ácido fólico. Parece, continua aquele A., que estas alterações são ao mesmo tempo mais profundas e mais delicadas do que se fossem simplesmente produzidas pela deficiência em ácido fólico, e procura explicá-las pela interferência com sistemas bioquímicos mais importantes do que um mero mecanismo de substituição do ácido fólico pelos seus antagonistas. Neste particular acha Dameshek que o ácido fólico é requerido pelos leucoblastos como um factor de crescimento. Nestas condições o antagonista desse ácido determina a morte da célula, modificando vários sistemas de enzimas indispensáveis à vida dos leucoblastos.

A fim de melhor apreender a essência desta inibição, Gunz submeteu culturas de células leucémicas à acção do aminopterin em concentrações variadas. Os resultados obtidos por este A. mostram claramente que o aminopterin, «*in vitro*», coloca-se entre os mais poderosos inibidores conhecidos da mitose celular e, é razoável admitir, que alguns dos efeitos notados por outros AA., «*in vitro*», homens ou animais, como resultado do emprego dessa droga, são também consequentes à interferência com a divisão celular nos tecidos sensíveis. Tentativas feitas para anular o efeito do aminopterin pelo ácido fólico deram resultados inconclusivos. Se, em alguns casos, a mitose foi parcialmente restaurada, noutros isto não foi mais possível. Assim, continua Gunz, há pouca evidência que a inibição da actividade mitótica observada seja simplesmente uma mera interferência com o (presumível) metabolismo do ácido fólico das células leucémicas. Os trabalhos de Oleson e Swendseid e cols. trazem uma confirmação à opinião de Gunz, Dameshek e Farber, de que talvez não se possa explicar o mecanismo de acção do aminopterin por simples competição com o ácido fólico e seus conjugados, pois um pequeno aumento da dose eficiente de aminopterin é bastante para produzir um efeito irreversível. Termina Gunz dizendo que o seu trabalho evidencia mas não responde à dúvida de que o fenómeno irreversibilidade seja inteiramente distinto de qualquer antagonista com o ácido fólico.

Burchenal e cols., pelas suas experiências em camundongos normais e leucémicos, são levados a admitir uma relativa deficiência de ácido fólico como explicação para o efeito anti-leucémico dos antagonistas desse ácido. Baseiam-se nos seguintes factos para chegarem a essa hipótese: a) a demonstração feita por Bethell e Swendseid de que as células leucémicas do homem têm mais ácido fólico do que as normais. Ressalta Burchenal que isto necessariamente não prova uma maior exigência de PGA (ácido fólico) pelas células leucémicas; b) a inibição de crescimento do «*S. fecalis R*» produzida pelo 4-amino-NIO-metil-PGA pode ser anulada facilmente pelo PGA e alguma reversão de seus efeitos tóxicos em ratos e pintos também tem sido observada; c) a inibição pelo antagonista citado do estrogénio estimulador do crescimento do oviduto do pinto e do útero da rata é anulada pelo PGA; d) a acção antileucémica do 4-amino-NIO-metil-PGA e do aminopterin podem ser desfeitas pela prévia administração de 10 a 20 vezes mais de PGA. Em conclusão, a relativa deficiência pareceria afectar as células leucémicas mais funestamente do que as normais, e assim retardar o desenvolvimento do processo leucémico.

O primeiro relatório sobre o emprego dos antagonistas do ácido fólico em leucemias foi publicado por Farber e cols. em Junho de 1948. O facto

último que determinou a pesquisa de antagonistas do ácido fólico para o tratamento de leucemias agudas foi o emprego de conjugados deste ácido numa criança de 4 anos, portadora de uma leucemia mieloblástica. O tratamento desta criança, de 17 de Fevereiro a 24 de Março de 1947, com diopterín (PGA2), na dose de 100 a 200 mg. diários por via intramuscular, foi sem nenhum efeito sobre a doença. Em 28 de Março, quando a doente se achava moribunda, foi iniciado o tratamento pelo ácido pteroilaspártico, o primeiro antagonista do ácido fólico a ser empregado, na dose de 40 mg. diários, por via intramuscular. Embora este medicamento não houvesse modificado o curso fatal da doença, o exame anátomo-patológico, feito em 4 de Abril, revelou uma medula óssea nitidamente hipoplástica com poucas células imaturas. Uma modificação de tal grandeza nunca tinha sido observada por Farber em suas experiências. Estudos posteriores com os ácidos pteroilaspártico e metilpteróico encorajaram a procura de um antagonista mais poderoso. A partir de Novembro de 1947, quantidades suficientes do procurado antagonista — ácido 4-aminopteroiglutâmico ou aminopterín — permitiram o início do tratamento num grupo de 16 crianças com leucemia aguda, por via intramuscular. Muitas destas crianças estavam agonizantes ao iniciar-se a medicação. Seis não melhoraram, sendo que 4 destas já faleceram.

O trabalho dos A.A. constitui o relato minucioso de 5 crianças, dentre as 10, que responderam bem à droga. Os doentes foram seleccionados a fim de poderem ser descritos muitos dos problemas que surgem no curso da terapêutica pelos antagonistas do ácido fólico. Ao mesmo tempo que eles mostram os melhores resultados obtidos com esta terapêutica, expõem os efeitos tóxicos decorrentes da mesma e a natureza temporária das remissões. As observações destes pacientes evidenciam que o aminopterín tem um acentuado efeito sobre as células imaturas da periferia e da medula óssea. A diminuição da adenopatia, da esplenomegalia e da hepatomegalia, quando for o caso, mostra também o efeito sobre os depósitos de leucoblastos que se realizam nestes órgãos. Pelo tratamento com o aminopterín, o número global de leucócitos tende ao normal, quer haja inicialmente uma leucopenia ou estado leucémico. A percentagem de células imaturas cai ou, então, o que acontece em alguns casos, estas desaparecem da periferia. Ao mesmo tempo o quadro hemático, pelos seus vários componentes, busca a normalidade a ponto de ser impossível, em determinado momento, alguém fazer o diagnóstico de leucemia. Estudos da medula óssea mostraram modificações na sua composição que se aproximaram do normal, em virtude do desaparecimento do aspecto leucémico. A estomatite foi efeito tóxico muito frequente e seguida rapidamente de ulceração. No trabalho os A.A. acentuam a temporariedade das remissões produzidas pelas injeções de aminopterín em crianças com leucemia aguda. Adiantam ser impossível prever se a substância terá um efeito além do período abrangido pelos estudos. O caso n.º 4 ficou sem tratamento durante 43 dias de boa remissão. Os A.A. finalizam dizendo que estes estudos justificam a procura de outros antagonistas do ácido fólico que conjuguem a dupla vantagem: menor toxidez ao lado de maior poder terapêutico.

Em Fevereiro de 1949, S. Farber relata os resultados obtidos num grupo de quase 60 crianças com leucemia aguda, tratadas por três semanas ou mais tempo com aminopterín, A-metopterín ou amino-an-fol. Deste grupo de crianças um pouco mais de 50% mostraram melhoras clínicas e hematológicas de grau apreciável, o que, e sem dúvida, deve ser atribuído à acção destes antagonistas do PGA.

É interessante aqui nos determos um pouco sobre o que devemos entender como remissão em leucemia. Como nós sabemos, a leucemia aguda tem um curso irremissivelmente fatal que pode variar de poucas semanas a seis meses; raramente pode atingir até doze meses e casos excepcionais, de mais longa sobrevivência, têm sido observados. Assim sendo, o factor tempo pode

ATRALCILINA

Aquosa em todas as doses habituais.

Caixas com um, cinco ou dez frascos de 400.000 U. I.

Oleosa com 2 % de monoestearato de alumínio.

Empolas de 100.000 U. I., 500.000 U. I. e 3.000.000 U. I.

GRIPETRAL

Um produto reconhecidamente eficaz e actual no tratamento da

Gripe, Influenza e Resfriamentos

LABORATÓRIOS ATRAL, L.^{DA}

LISBOA — Avenida Gomes Pereira, 74-78

Director Técnico — Dr. F. BORDALO E SÁ

Director Científico — Dr. L. SILVA CARVALHO

Acetilcolina- -Micril B₁ BARRAL

Cloridrato de Acetilcolina nas doses de 0,10 gr. (dose média) e 0,20 gr. (dose forte) associado a um soluto de Aneurina respectivamente a 0,75 % e a 3,75 %

As mesmas propriedades da Acetilcolina Barral associadas à acção anti-nevrítica e neurotónica do Micril B₁ (Vitamina B₁ Barral)

Caixas de 12 ampolas
(6 doses)

Acetilcolina BARRAL

Solução extemporânea de Cloridrato de Acetilcolina

Vaso-Dilatador Arteriolar — Anti-Espasmódico Vascular — Estimulante do Para-Simpático

3 Dosagens :

0,05 gr. / 0,10 gr. /
/ 0,20 gr.

Caixas de 12 ampolas
(6 doses)

Acetilcolina- -Papaverina BARRAL

Cloridrato de Acetilcolina nas doses de 0,10 gr. (dose média) e 0,20 gr. (dose forte) associado a um soluto de Cloridrato de Papaverina a 5 %

As mesmas propriedades da Acetilcolina Barral reforçadas pela acção hipotensora espasmolítica e sedativa do Cloridrato de Papaverina

Caixas de 12 ampolas
(6 doses)

LABORATÓRIOS DA FARMÁCIA BARRAL

Representantes no Porto: QUÍMICO-SANITÁRIA, L.^{DA}

REGISTO DE LIVROS NOVOS

ALBERT COURTY — *Les volvulus aigus du colon droit*, 404 págs., com 45 figs. (Masson, Edit., Paris, 1950 — 850 fr.).

Monografia que trata o assunto por forma completa. Todos os aspectos são nela versados. Trata-se de um caso de cirurgia de urgência, cujo conhecimento interessa tanto o médico como o cirurgião: aquele para o reconhecer e bem o diagnosticar, este para o tratar devidamente. Documentação radiológica ilustra a monografia, e figuras expressivas documentam a parte cirúrgica.

L. DUFORMENTEL — *Chirurgie réparatrice et correctrice des téguments et des formes*, 400 págs., com 457 figs., (Masson, Edit., Paris, 1950 — 1.850 fr.).

2.^a edição, aumentada e revista. Começa por expor os métodos gerais, a cirurgia plástica de urgência, os enxertos cutâneos, a inclusão de corpos estranhos. Segue-se o capítulo relativo às correcções da pele, nas ptoses

cutâneas, nas alterações de cor e de estrutura, e à cirurgia reparadora da face, das pálpebras e dos lábios em especial. Capítulos sucessivos tratam do referente às correcções a realizar no nariz, na região fronto-orbitária, nas maxilas, nas orelhas, no lábio leporino, no seio, e em outras diversas partes.

Obra de um especialista em cirurgia estética, de reputada competência.

L. LEDER & C. FRILEUX — *Les phlébites*. 400 págs. com 85 figs. (Masson, Edit., 1950 — 1.400 fr.).

Este livro está escrito por dois cirurgiões que se têm dedicado ao assunto. Começando por expor a patogenia das trombozes e a sua anatomia patológica, a técnica da flebografia e seus ensinamentos, passam ao estudo clínico: diagnóstico precoce das trombozes, formas, complicações. Vem depois os métodos terapêuticos e suas indicações, com largo estudo da doença post-ileítica.

servir como base de avaliação de qualquer terapêutica. Remissões espontâneas em leucemias agudas têm sido descritas, ora completas, ora parciais, como foi observado por Diamond em 10% de 300 crianças portadoras desta doença. As remissões observadas por Diamond duraram menos que dez semanas e, em dois casos, ocorreu uma segunda remissão. Em quase 75% destas crianças nas quais houve remissões, infecções de variado grau precederam a melhora. Outro factor que Farber considera é a produção de remissões por maciças transfusões de sangue em doentes tratados pelo aminopterin. No entanto, na base de sua casuística, assevera Farber que as remissões verificadas em seus doentes não são produzidas nem por infecções nem por transfusões de sangue. Para apreciar a eficiência do aminopterin é arbitrado um prazo de três semanas para que o medicamento tenha tempo para agir sobre o processo mórbido. Dameshek considera uma remissão quando o doente satisfaz os seguintes requisitos: a) aparecimento de melhoras subjectivas; b) mostra melhoras clínicas expressas pela regressão da adenopatia e hâpato-esplenomegalia e desaparecimento da tendência hemorrágica; c) apresenta melhoras hematológicas evidenciadas pela volta do quadro hemático ao normal ou quase; d) normalização ou quase do mielograma, e e) permanência das melhoras por dois meses pelo menos. Duas das cinco crianças que fazem parte do relatório anterior ainda estão vivas. O caso número 1 deste relatório, menino de 8 anos, teve o início de sua doença em Fevereiro de 1947. Tratado sucessivamente com os ácidos metilpteróico e aspártico, os quais, em Dezembro de 1947, foram substituídos pelo aminopterin. A leucemia ainda está presente, muitas complicações tem havido, porém a criança sobrevive 23 meses após o início de sua doença. O caso número 5, do relatório citado, teve a sua leucemia declarada em Agosto de 1947. Apesar da doença e da constante terapia pelo aminopterin, esta menina pouco difere de sua irmã gêmea normal e sobrevive dezesseis meses após o começo da doença.

Dameshek relata-nos as suas observações de 35 doentes, dos quais quatro crianças, tratados pelos antagonistas do ácido fólico em número de quatro (aminopterin, A-metopterin, Amino-an-fol e A-ninopterin). Dos 35 casos de leucemia aguda Dameshek despreza 1, por haver falecido antes de quatro semanas (prazo estipulado por este A.) e mais 8 por haverem falecido dentro de 1 a 5 dias depois de haver sido começado o tratamento. Restam 36 casos, nos quais em 9 são obtidas remissões, ou seja 34%. Os casos de Dameshek, segundo o tipo da leucemia, distribuem-se da seguinte maneira: L. linfoblástica 10, remissão em 5; L. mieloblástica 9, remissão em 3; L. monocítica 3, remissão em nenhum; e L. não classificada 4, remissão em 1. Por estes resultados fica mais uma vez verificado que os melhores efeitos são obtidos na leucemia aguda linfoblástica. Dameshek é de opinião que os resultados são encorajadores, visto como na leucemia aguda as remissões são raras e de carácter esporádico. Explica que as diferenças obtidas por vários investigadores podem ser justificadas atendendo aos seguintes pontos: a) emprego de doses inadequadas ou falha no uso da dose de manutenção; b) emprego simultâneo de ácido fólico e seu antagonista; c) a utilização em alguns casos de um antagonista não purificado do ácido fólico; d) casos não suficientemente estudados. Tem Dameshek a impressão que, para obter uma remissão, o medicamento deve ser dado até o aparecimento de fenómenos tóxicos. Infelizmente a margem de segurança entre as reacções tóxicas e a morte é, às vezes, muito pequena.

Meyer e cols, dão-nos conta do emprego do aminopterin em 43 pacientes, cujos resultados são abaixo relatados:

Leucemia mielóide — a) Em adultos: 17 casos de leucemia mielóide em adultos de 21 a 61 anos de idade, dos quais 5 homens e 12 mulheres. A forma crónica foi diagnosticada em 3 e, nos demais, a forma aguda. Usou a droga por via intramuscular em doses diárias de 0,5 mg., por períodos de 5 dias a

4 semanas, num total que variou de 2,5 a 600 mg. Os doentes estiveram em observação de 13 dias a 5 meses. Ao lado do aminopterin foi ministrada a usual terapêutica de sustentação (transfusão, antibióticos, etc.). Clinicamente não houve melhoria na temperatura, nos gânglios linfáticos, no baço ou fígado, excepto em 2 dos pacientes, nos quais foi notada redução na adeno-esplenomegalia. No quadro hemático as melhoras não foram de carácter progressivo e, na maioria deles, a diferencial não foi influenciada. Não houve modificação na medula óssea e, quando havia redução da riqueza celular, os mieloblastos permaneciam como elemento predominante. A toxidez foi um fato frequente: alopecia, estomatite, hemorragia, etc. Em suma, não se observou efeito benéfico em 13 doentes, enquanto houve uma redução no número global de leucócitos e de células imaturas em 4 pacientes. Nestes, contudo, a droga teve que ser suspensa em face dos efeitos tóxicos.

b) Em crianças: Foi verificada a acção em 4 meninos de 3 a 9 anos com leucemia mieloide aguda e aos quais foi dado o aminopterin em doses de 0,5 a 1 mg. em injeções diárias. A dose totalizou de 4 a 37 mg. O período de observação foi de 8 a 37 dias. A anemia não melhorou em nenhum deles. As plaquetas ficaram invariáveis. Os leucócitos, de cifras altas, desceram para a leucopenia, ao mesmo tempo que os mieloblastos desapareciam do sangue periférico de 3 doentes. Na quarta criança, só o número global foi influenciado. A medula não perdeu o carácter leucémico. No quadro clínico não houve melhora da febre, enquanto que a adeno-espleno-hepatomegalia sofreu redução em um doente. A toxidez não foi acentuada. Em resumo não se conseguiu resultado em 3; nítida melhora, embora temporária, foi obtida em 1 caso.

Leucemia linfóide — a) Em adultos: 3 com a forma crónica e 7 com a forma aguda foram estudados. As idades variaram de 29 a 67 anos, e 6 deles eram homens. A dose variou de 0,5 a 2 mg diários num período de 15 dias a 6 meses, totalizando de 2,5 a 51 mg. Os leucócitos não mostraram modificações na contagem diferencial nos 10 doentes, enquanto o aspecto leucémico ou leucopénico também ficou invariável em 5. A medula óssea de todos os pacientes, hiperplásica e linfoblástica, tornou-se hipoplásica em 3. A adenopatia reduziu-se temporariamente em 2, porém a espleno-hepatomegalia ficou invariável. A toxidez foi muito notada. Em resumo, neste grupo de doentes só se obteve melhora provisória no quadro clínico, em 1; temporária redução dos glânglios noutra, e redução da febre num terceiro.

b) Em crianças: O aminopterin foi usado em 12 crianças com leucemia linfóide aguda. O grupo compunha-se de 7 meninos e 5 meninas cujas idades iam de 2 a 13 anos. A droga foi dada em doses de 0,25 mg., em injeções diárias, abrangendo um período de 4 a 100 dias e totalizando de 3 a 40 mg. Neste grupo, como em todos já descritos destes A.A., as plaquetas não se modificaram. O quadro leucémico inicial de 7 pacientes tornou-se leucopénico em 5 e normocítico em 2. Três dos doentinhos tiveram a contagem diferencial normalizada por curtos períodos de tempo. Dois destes deixaram de apresentar linfoblastos na periferia com a respectiva subida de neutrófilos segmentados, ao passo que em um os linfoblastos reduziram de número de modo a permitir aos neutrófilos segmentados elevarem-se. Cinco crianças eram leucopénicas inicialmente e tornaram-se mais ainda com a acção da droga. O quadro diferencial não variou nestes 5 doentes. Não houve significativa alteração na contagem diferencial da medula óssea de todos os casos deste grupo. No quadro clínico poucos também foram os resultados obtidos. A adeno-esplenomegalia da maioria dos casos não se modificou. A acção tóxica esteve presente, sendo que em 4 a droga não foi suspensa, pois a toxidez não progrediu. Púrpura grave em 2 doentes. Em resumo, este grupo mostra também fracos resultados. O quadro clínico de 8 doentes não se mostrou muito atingido. Dois pacientes mostraram melhoras de carácter temporário, enquanto que outro mostrou melhora clínica e hematológica após cessação da terapêutica.

Um apanhaço geral dos 43 doentes estudados por Meyer e cols., ofereceu-nos o seguinte balanço: 4 com melhoras clínico-hematológicas; 15 apresentaram efeitos tóxicos que obrigaram a suspensão da droga e 24 não tiveram o curso da doença afectado.

Hart relata um caso de leucemia monocítica subaguda tratado pelo aminopterín. Trata-se de um homem de 30 anos de idade a quem o aminopterín foi dado na dose de 2 mg. diários. Ao completar 64 mg. da droga apareceu uma estomatite que atingiu as gengivas e lábios e que obrigou a suspender o tratamento, quando totalizavam 109 mg. Com a medicação houve uma imediata melhora no sangue periférico. Uma lenta volta ao estado leucémico foi-se dando antes da suspensão da droga em virtude do aparecimento dos efeitos tóxicos. Uma retomada da medicação levou a segunda e dramática remissão, porém os efeitos tóxicos obrigaram a nova parada do medicamento. No 113.º dia de tratamento, logo após nova tentativa de retomada do medicamento, em face de outra recaída, o doente faleceu.

Em Outubro de 1949, Stickney e cols. relatam os seus estudos sobre o emprego do aminopterín e correlatos. O seu material humano consta de 21 crianças e 33 adultos com leucemia aguda. Em regra foi o aminopterín a droga usada. O plano geral de tratamento delineado foi a administração de 1 mg. do antagonista, por via oral ou parenteral, até que se produzisse uma remissão ou surgissem manifestações tóxicas, e a continuação de menores doses por tanto tempo quanto permitisse a situação do doente. As 21 crianças apresentavam leucemia linfóide aguda e lhes foi aplicada uma dose de aminopterín que variou de 3,5 a 98 mg. A sobrevivência das crianças, após o início do tratamento, assim se distribui: 8 crianças duraram um mês; 4, um a três meses; 5, três a seis meses; e 4 doentinhos duraram mais que seis meses. As remissões obtidas distribuíram-se assim: parciais em 5 doentes e completas em outros 5. Três crianças ainda viviam até a publicação do trabalho. No caso de uma criança de 5 anos, que é descrito com minúcia, houve uma remissão completa com 32 mg. de aminopterín que durou três meses, após os quais houve nova crise leucémica. Este é um dos dos doentes que sobreviveram até à publicação do trabalho. Os 33 adultos agrupam-se, segundo o tipo da leucemia, da seguinte maneira: mieloblástica, 9; linfoblástica, 11; monocítica, 8; indeterminada, 3. Os A.A. observaram remissões em cada um dos três tipos identificados. A duração do tratamento estendeu-se por dezessete dias ou menos em 6 casos; quatorze a trinta dias em 15 casos; um a três meses em 7; e mais de três meses em 5 doentes. A dose de aminopterín ou similar variou de 2 a 116 mg. Houve remissão parcial em 3 e completa noutros 3. Sobreviviam dois doentes. Os A.A. notaram as mesmas manifestações tóxicas já descritas noutros trabalhos, salientando, contudo, que o sintoma mais frequente foi a estomatite que compareceu em 29 casos. Concluem os A.A. que embora os antagonistas do ácido fólico não mantenham indefinidamente as remissões, são, entretanto, os melhores agentes terapêuticos até hoje aparecidos contra as leucemias agudas.

Tivemos, até hoje, a oportunidade de tratar 4 casos de leucemia aguda, que se distribuem igualmente entre linfoblástica e mieloblástica.

a) Leucemia linfoblástica: Dois casos em crianças de 3 anos de idade. Uma teve o início da doença em Fevereiro de 1940 e o diagnóstico confirmado por mielograma em 5 de Abril. Só em 22 de Maio, entretanto, é que começou a medicação pelo aminopterín, por via parenteral, na dose de 0,5 mg. diário, até completar 3 mg. A situação do doentinho, quando se iniciou o tratamento, era gravíssima. Acentuada adeno-espleno-hepatomegalia, grande edema gengival com quase sepultamento dos dentes e uvorragia, acentuada anemia só controlável por transfusões, febre que oscilava em torno de 39°, inapetência. Ao emprego do aminopterín seguiram-se as melhoras rapidamente, tanto clínicas quanto hematológicas, de modo a se estabelecer uma remissão que durou 40 dias. A repetição do mielograma feita durante este período revelou nor-

malização absoluta. Findo aquele prazo procedeu-se nova recaída. A retomada do medicamento já não produziu mais o brilhante resultado da primeira vez, embora fosse suficiente para manter a vida do doentinho até fins de Novembro de 1949, quando veio a falecer. Duração da moléstia, 10 meses; do tratamento, 5 meses.

O outro é de uma menina de 3 anos, que teve o início de sua doença em Agosto de 1949 e o diagnóstico feito em fins de Outubro do mesmo ano. A situação da criança era grave: com febre que ia até 40,0°; anemia de 1 900 000; leucopenia de 3 975; a medula invadida por elementos linfóides; adenopatia moderada e ausência de esplenomegalia; petéquias esparsas pelo corpo. Iniciado o tratamento em 1.º de Novembro com aminopterin por via oral, com 0,5 mg. nos dias 1 e 2 e 1 mg. nos dias 3 e 4, até perfazer uma dose de 3 mg. Simultaneamente foi feita a medicação de sustentação. Com o decorrer do tempo instalaram-se melhoras, de modo a apresentar-se, a criança, com um estado geral muito bom, ao lado de quadro hemático normal, que durou até 6 de Dezembro. Nesta época reacendeu-se o processo com um surto adenopático generalizado e uma esplenomegalia que excedia de 4,5 cm. o rebordo costal. As retomadas da medicação em épocas diferentes conduziram sempre a remissões de duração variável e de prazo de mais ou menos 20 dias. Em 6-1-1950, quando eram muito bons não só o estado geral como também o quadro hemático, foi repetido o mielograma, que ainda mostrou a medula invadida por elementos linfóides em proporções sensivelmente idênticas ao primeiro exame. A 28-1, após um curso de 1 mg. diário de aminopterin, instalou-se um quadro hemorrágico grave, composto de petéquias e epistaxes recidivantes que conduziram, através dias sucessivos de luta dramática, à quase morte. A 1-2 reiniciou-se uma maravilhosa reviravolta, a que se seguiu uma surpreendente recuperação respondendo muito bem à aminopterinoterapia, a criança continua vivendo até o presente momento, 9 meses depois do início da doença, e 6, do tratamento. Tomou até 12-5, 38 mg. de aminopterin. Os efeitos tóxicos observados nestas duas crianças assemelham-se aos já descritos na literatura, principalmente no que se refere aos efeitos hemorrágicos, de intensidade extrema no segundo caso. Há, contudo, uma acção tóxica que não vimos descrita na literatura compulsada por nós. Ela sobreveio nas duas crianças já relatadas, sob a forma de uma discinesia, como já foi descrita nos fenómenos tóxicos. Este facto só foi observado logo após a dose inicial de 3 mg. de aminopterin. No primeiro caso não mais se repetiu, e no segundo, até hoje não houve recidiva.

b) Leucemia mieloblástica: Dois casos em adultos. Um deles é P.P., mulher de 40 anos, cuja doença começou em fins de Setembro, quando notou inabitual cansaço. Em Janeiro teve pneumonia, após a qual sobreveio uma grande hemorragia menstrual, que determinou um exame de sangue, o qual revelou o estado leucémico. Além da palidez e de petéquias na mucosa bucal nada mais revelou o exame objectivo e que decorresse da leucemia. Anemia de 1 600 000 e 32 0000 leucócitos, com 72% de mieloblastos. A medula mostrou 48% de mieloblastos. Feita a terapêutica de sustentação, foi iniciado o aminopterin, de 18 até 26-3, quando se suspendeu após tomar 20 mg., em vista do estado generalizado de púrpura que abrangia pele e mucosas visíveis. Na faringe foi vista pequena ulceração cercada de halo hemorrágico. O estado geral não era satisfatório. A 10-4 já havia desaparecido o estado purpúrico. O quadro hemático não foi absolutamente impressionado e continuava leucémico. De lá para cá tem havido alternâncias de sufusões e derrames sanguíneos na pele, em ambos os olhos, etc. A 10-5 foi reiniciado o aminopterin na dose de 1 mg. diário. Duração da doença até o momento, 4 meses, e do tratamento, 2.

O outro é um jovem de 21 anos, H. P. R., cuja doença havia começado em Fevereiro com uma adenopatia acompanhada de febre e palidez. Resolvida a extirpação do gânglio teve uma hemorragia consequente que necessitou trans-

usão. Houve ligeira melhora no estado geral, prosseguindo entretanto a febre. O exame objectivo revela um baço que excede 1 cm. do rebordo costal e é doloroso à apalpação. O fígado mostra-se 3 cm. abaixo do rebordo costal. No tronco e membros inferiores encontram-se petéquias. Febre de 39°. O exame de sangue revelou anemia de 1 200 000 e 195 000 leucócitos com 78 % de mieloblastos. A medula revela-se invadida por mieloblastos. A 23-4 começou o aminopterin com 1 mg. diário. O estado geral entretanto agravou-se rapidamente, ao mesmo tempo que volta o estado purpúrico com intensidade. O fígado aumentou muito de volume e se instalou um quadro de algia abdominal acompanhada de vômitos. O doente veio a falecer a 28-4, após 2 meses de doença e 5 dias de tratamento.

Hunter e Carrol trataram 17 pacientes de leucemia aguda, com aminopterin. Os casos distribuíam-se em leucemias mieloblásticas, linfoblásticas, e de plasmócitos. Os resultados foram bons em todos os casos, exceptuando dois. Até o presente somente 2 doentes sobreviveram. Usaram uma dose diária de 3 a 4 mg. no início do tratamento, a qual baixaram para 1 a 2, considerada suficiente pelos A.A. para anular o ácido fólico existente na economia orgânica. Os A.A. chamam a atenção para os primeiros 4 dias do tratamento a fim de evitar qualquer efeito devido à super-dosagem do medicamento, que pode ser indicada por uma queda muito rápida dos leucócitos, obrigando a suspensão do remédio. O mesmo acontece com a queda das plaquetas ou dos reticulócitos, visto como a acção medicamentosa ainda se prolonga 4 a 5 dias após a retirada da droga. Chamam ainda a atenção os A.A., para a dieta, que deve ser isenta de ácido fólico, fígado e vitamina B₁₂. Descrevem os mesmos efeitos tóxicos já referidos pelos outros experimentadores e concluem dizendo ser possível controlar as leucemias agudas pelo aminopterin, mormente as linfoblásticas.

Do que ficou relatado, podemos concluir que o aminopterin é uma arma terapêutica capaz de produzir remissões clinico-hematológicas temporárias em portadores de leucemia aguda. Como num caso de Farber é igualmente poderoso para prolongar a vida por 23 meses após o começo da doença. O aminopterin revela-se mais eficaz nas crianças e por ordem decrescente de acção nas leucemias linfoblástica, mieloblástica, monocítica, e indeterminada. Apesar dos perigos de seu emprego, são os resultados obtidos, ainda que fugazes, suficientes para justificar, e mesmo impor o seu emprego, dentro dos moldes traçados, até que o progresso da ciência dote a terapêutica de um recurso capaz de deter a marcha inexorável de uma leucemia aguda.

2 — EXSANGUÍNEO-TRANSFUSÃO

Baseou-se Bessis nas melhoras verificadas em leucémicos com transfusões sanguíneas simples, e lançou a ideia da existência no sangue normal de uma substância com poder antileucocitário. Em vista da inocuidade da exsanguíneo-transfusão na «eritroblastose fetal», procurou adoptar o mesmo processo nas leucemias agudas, de modo a introduzir uma maior quantidade das hipotéticas substâncias com efeito bloqueante sobre os leucócitos, nos organismos leucémicos. Bessis apoia-se numa casuística de 38 doentes para afirmar que, contrário ao que se tem verificado com as transfusões simples, as exsanguíneo-transfusões são capazes de produzir não raramente remissões parciais ou completas. Nisto ele se baseia para assegurar que a sua concepção dos benefícios, obtidos do uso de largas quantidades de sangue, não são devidos ao efeito anti-anémico e sim, provavelmente, a um factor anti-leucémico. Várias hipóteses são aventadas por Bessis para explicar o efeito da exsanguíneo-transfusão: a) a retirada do sangue doente; b) a possível existência nos leucémicos de uma incompatibilidade entre o plasma e certos órgãos hemopoiéticos; c) a existência de substâncias anti-leucocíticas no sangue dos indivíduos sãos; d) teor variável de substâncias antileucocíticas nos diferentes indivíduos, assim explicando por-

que pequenas transfusões são capazes de produzir remissões em leucémicos, pela possibilidade de certos indivíduos possuírem uma maior dose do factor anti-leucémico. Por isto Bessis aconselha a busca de um possível doador que seja mais rico neste hipotético factor. As remissões produzidas pelas exsanguíneo-transfusões fazem-se nos estados iniciais como nos finais das leucemias. A remissão provocada pode ser completa. Há modificações clínicas e hematológicas, o mesmo acontecendo com a medula, que pode tornar-se absolutamente normal, como aconteceu com o primeiro caso tratado por Bessis. Tratava-se de uma criança de 6 anos de idade que se achava agonizante. Portadora de uma leucemia aguda, apresentava febre alta, lesões gengivais, hemorragias, hepato-esplenomegalia e generalizada adenopatia. O sangue tinha 86 000 leucócitos e 98 % de linfoblastos, enquanto a medula mostrava 99 % destas células. Foram feitos 7 litros de sangue quando era desesperador o estado da criança. Em poucos dias as condições da criança se haviam modificado profundamente para melhor, e os sintomas desapareciam completamente. O sangue e a medula voltaram ao normal em três semanas. Em uma recidiva da doença já a exsanguíneo não produziu o mesmo resultado, e a criança veio a falecer de um osteosarcoma do fémur. Bessis acentua que as melhoras são progressivas, para assim anular a crítica de alguns que atribuem as modificações a uma acção de massa.

Nos 38 casos tratados por Bessis, 20 eram crianças. Os resultados são divididos da maneira seguinte: a) em 30 casos houve uma melhora clínica consistindo em desaparecimento da adeno-hepatosplenomegalia, da febre, algias e hemorragias; b) em 15 doentes estas remissões clínicas foram acompanhadas por volta ao normal do sangue periférico e de uma melhora da medula, sendo que em 6 destes houve remissão completa; c) a remissão durou em geral de 3 semanas a 3e 5 meses. Os 6 doentes com remissão completa ainda permitem uma análise: 4 só sobreviveram 3 e 5 meses, ao passo que os outros dois estão ainda vivos após 11 meses, sendo que um em remissão clínica.

Croizat e cols. nos dão conta de 11 casos de leucemias agudas tratados pela exsanguíneo-transfusão com resultados completamente negativos. Comparam os resultados obtidos com este grupo de doentes como ligeiramente superior a um idêntico que trataram com transfusões sanguíneas simples.

Henstell e cols. trataram 3 doentes com leucemia aguda, dois meninos e um homem de 38 anos e uma mulher de 58 anos com leucemia linfocítica aleucémica por exsanguíneo-transfusão. Uma melhora nítida foi observada no quadro clínico e hematológico do adulto com leucemia aguda. Este resultado sugere a existência de um factor anti-leucémico no sangue normal do homem. Nenhuma das crianças beneficiou. Uma reacção hemolítica de natureza fatal desenvolveu-se na mulher com leucemia linfocítica aleucémica.

Em resumo, achamos não ser possível fazer um juízo sobre valor da exsanguíneo-transfusão, em virtude da pequena casuística. O emprego das exsanguíneas não é de todo inócuo, pois já têm sido descritas degenerações hepáticas com «exitus» letal consequentes ao seu emprego. Outro facto que limita um pouco o seu uso é o seu alto custo, só permissível em organizações hospitalares dotadas de Banco de Sangue, ou pelos que disponham de largos recursos.

3 — ACTH (hormónio córtico-adrenotrópico)

Farber e cols. relatam o caso de leucemia linfóide tratado pelo ACTH (hormónio córtico-adrenotrópico). Um menino de 5 anos e 9 meses cujos sintomas começaram em Janeiro de 1949 com palidez e pouco apetite, foi hospitalizado em Fevereiro seguinte, com um número global de leucócitos de 4 900 por mmc. 55 % dos quais eram formas blásticas. A medula óssea continha 98 % de formas blásticas. Entre Fevereiro e Outubro de 1949 foram-lhe admi-

PORTUGAL MÉDICO

XXXV

1951

COLABORADORES DE ESTE NÚMERO

Abel Sampaio Tavares	89
A. da Rocha Brito	265
A. Garrett	139
António M. Cunha Vaz.	325
Augusto de Esaguy.	585
Conceição e Silva Júnior.	425, 535
Fausto Dias	282
F. Ferreira da Costa	205
F. Norton Brandão	377
F. Sarmiento Pimentel das Neves	483
Guedes Pinto.	429, 509, 564
Hernâni Monteiro	193
Jacinto de Andrade.	440
João Costa.	166, 614, 663
João Soares	174
Joaquim Bastos	19
José Garrett	218, 336, 388
J. Teixeira de Sousa Sobrinho.	649
Júlio Costa.	444
Juvenal Esteves	377
Manuel R. Pinto	377
Mário Moreira.	1, 73
Mário Trincão.	143
M. Azevedo Fernandes	483
M. Castro Henriques	345
M. Cerqueira Gomes	595
R. Sousa Santos.	244

*Os artigos assinados são da exclusiva
responsabilidade dos seus autores.*

PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL

DE CIÊNCIAS MÉDICAS, ARTE CLÍNICA E INTERESSES PROFISSIONAIS

REDACTOR PRINCIPAL

DR. ALMEIDA GARRETT

XXXV

1951

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

Rua Dr. Pedro Dias, 139

PORTO

PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL

REDACTOR PRINCIPAL

DR. ALMEIDA GARRETT

XXXXX

1951

PORTUGAL MÉDICO, 1951. 1 vol. de 712 pág. (700 + 12 s. n.), com 90 figuras.

• • «Imprensa Portuguesa» — 108, Rua Formosa, 116 — PORTO • •

nistrados antagonistas do ácido fólico, sem remissão. Em 11 de Outubro de 1949 iniciou-se a terapêutica pelo ACTH, quando a criança estava em plena evolução da doença, com a dose diária de 50 mg. intramuscular. No começo do tratamento o menino pesava 16 quilos, tinha hemorragias bocais, inapetência e dores nos braços e pernas. Hemoglobina, 7,90; número global de leucócitos, 5 500 por mmc., dos quais 52 % eram formas blásticas; plaquetas, 21 000; eosinófilos, 33 %; hemossedimentação (Wintrobe) 30 mm. por hora. O mielograma mostrava 53 % de leucoblastos e 10 % de formas eritróides. Foram ministrados um total de 500 mg. de ACTH no período de 11 a 20 de Outubro. No fim do período o peso da criança subiu para 17.700 quilos, embora parte deste peso devesse correr por conta de leve ascite. O número global de leucócitos ficou inalterado durante o tratamento, porém houve uma moderada queda de «blastos». Dois dias após a parada da droga, os «blastos» somavam só 4 %. As plaquetas depois de subirem para 118 000, desceram para 52 000 em seguida à suspensão da droga. Os reticulócitos subiram para 19,2 %. Os eosinófilos variaram entre 0 e 11 % e elevaram-se a 16 % no dia seguinte à interrupção do tratamento. A hemossedimentação desceu a zero. Temperatura, normal. Não houve mais hemorragia. A hemoglobina subiu para 10 gr. O mielograma na conclusão da terapêutica mostrava 37 % de «blastos» e 33 % de formas eritróides. Nove dias após a parada da medicação o menino pesava 22.500 quilos, o baço excedia 1 cm. do rebordo costal e o fígado não era palpável. A criança passou a comer de modo devorador e tinha ótimo estado geral. Em 16 de Novembro de 1949, o menino continuava em excelentes condições clínicas. O exame físico não mostra anormalidades. Hemácias e hemoglobina, normais. (O mielograma feito em 7-11 mostrou-se normal). As plaquetas oscilavam entre 235 000 e 126 000. Número global de leucócitos, 5 500, sendo normal a diferencial. Em 30 de Dezembro de 1949 a criança continuava clínica e hematologicamente normal.

Pearson e cols. relatam 5 casos de leucemia aguda tratados pelo ACTH: três crianças e dois adultos que ainda não haviam recebido qualquer outro tratamento. Uma criança apresentava leucemia aguda linfoblástica e os demais tinham leucemia mieloblástica. As remissões ocorreram nos 5 doentes. O ACTH foi administrado na dose de 50 mg. para as crianças e 100 mg. para os adultos, diariamente, por períodos de 24 a 30 dias. Todos os doentes mostraram melhoras sintomáticas dentro dos primeiros dias de medicação. Diminuiu a esplenomegalia, cessaram as hemorragias (epistaxes, urinário, aparelho digestivo), desapareceram as púrpuras. Todos os pacientes passaram a sentir um apetite devorador. A partir do 4.º dia de medicação, começou a maturação dos leucócitos circulantes e o aumento dos reticulócitos, que atingiram um máximo na 3.ª semana. A melhoria da medula teve início do quarto ao oitavo dia por um surto de eritropoiese, ao passo que a série branca passou a modificar-se no 21.º dia. Em nenhum dos doentes houve completa normalização da medula. Uma criança permanece em remissão 5 semanas após a parada da droga; a outra criança retomou a medicação 3 semanas depois de haver recaído e outros doentes continuam em remissão 1 a 16 dias seguintes à interrupção do ACTH. Os A.A. também relatam 2 outros casos de leucemia aguda que já haviam recebido, anteriormente ao ACTH, outro tratamento. Neste pequeno grupo os resultados foram inteiramente negativos e faleceram dois a cinco dias após o início do tratamento, sem tempo portanto, ao que parece, para o medicamento agir. Concluem os A.A. afirmando que estes estudos indicam que podemos obter remissões parciais e temporárias com regularidade nas leucemias agudas quando tratadas pelo ACTH.

Em 6 de Maio recebemos uma carta de Lawrence E. Young, dos Estados Unidos, que nos sumariza os resultados do último «meeting» havido em 30 de Abril, exclusivamente dedicado ao uso do ACTH e Cortisone nas leucemias. Diz ele: «Muitos observadores têm chegado à conclusão que o ACTH

e o Cortisone podem produzir temporárias remissões em talvez mais da metade dos doentes com leucemia. Tem-se a impressão que a leucemia monocítica se influencia muito fracamente e que os resultados na leucemia mielóide são muito irregulares, pois alguns pacientes pioram sob tal terapêutica. Muitos dos resultados favoráveis até a presente data referem-se a casos de leucemia linfoblástica aguda e subaguda e poucos são os de leucemia crónica linfática. Alguns pacientes com anemia hemolítica adquirida também responderam favoravelmente».

4 — ANTAGONISTAS DA PURINA

Skipper e cols., em seus trabalhos, nos dão conta dos ensaios feitos com certas pirimidinas, purinas, benzimidazolas e compostos semelhantes que têm acção anti-leucémica. Dizem que muitos dos esforços no campo da cancerologia têm sido dirigidos no sentido de uma melhor compreensão do papel dos ácidos nucleínicos nas células normal e neoplásica. Transcrevem o que a respeito disseram Spiegelman e Kamen: «É suposto que os genes controlem todas as funções celulares, incluindo a síntese das proteínas. Da estreita associação entre os genes e as núcleo-proteínas, é natural admitir que os ácidos nucleínicos possam ser envolvidos na síntese das proteínas. Tal hipótese pode ser apoiada pelo facto de que os ácidos nucleínicos são sempre encontrados associados com autoduplicação de unidades (por exemplo genes, vírus, etc.)».

Assim, do ponto de vista da genética, o cancer é uma raça variável de células com um ou mais genes ou sistemas capazes de promover (ou deficiente para inibir) o crescimento, oferecendo desta maneira um ponto lógico para o ataque quimioterápico que pode ser dirigido contra o sistema metabólico, ferindo os constituintes que entram largamente na composição dos cromosomas das células normais ou neoplásicas, como por exemplo, os ácidos nucleínicos e histonas. Se há razão para acreditar que o metabolismo do ácido nucleínico (o que vale dizer das purinas ou pirimidinas) da célula normal e o da mutável cancerosa diferem em certos aspectos, então a pesquisa de compostos que possam inibir aquela parte do sistema peculiar à célula neoplásica é tarefa de grande importância.

Skipper fala sobre os recentes trabalhos de outros A.A. que estudaram a actividade anti-leucémica do 2,6-diaminopurina, que se comporta como um antagonista do ácido pteroilglutâmico e da adenina, no metabolismo da *Lactobacillus casei* e do 5-hidroxi-IX-v-triazolo, poderoso inibidor de purinas, também hábil a bloquear o crescimento de tumores, que vieram acentuar a necessidade de procurar outros frenadores do sistema metabólico do ácido nucleínico.

Os estudos de Skipper e cols. referem-se ao comportamento de pirimidinas, purinas, benzimidazoles e corpos relacionados, contra uma raça de leucemia do rato conhecida como sensível ao aminopterín ou ao 2,6-diaminopurina. Dos compostos estudados só o 2,6-diaminopurina mostrou poder contra a leucemia do rato, raça Ak 4, confirmando assim os trabalhos de Burchenal e cols. a respeito deste composto. Acrescenta, contudo, Skipper, que esta purina não foi tão activa quanto o aminopterín, possivelmente por não dispor de quantidades suficientes para a experimentação. — »

Resultados do pneumotórax a grande distância

O pneumotórax terapêutico é menos usado na América do que na Europa. Contudo, um artigo de R. S. MITCHELL, publicado em *The American Rev. of Tuberculosis* (Junho-Agosto de 1951) relata os resultados obtidos em 532 doentes que haviam sido tratados na época de 1930 a 1939, por pneumotórax, dos quais 25 com insuflação bilateral, ou simultânea ou sucessiva. Foram 665 os casos estudados, mas foi preciso eliminar da estatística 48 casos, em que o

pneumotórax teve de ser substituído por outros processos de colapsoterapia. Também da estatística não fizeram parte 137 casos em que o pneumotórax foi impossível de se fazer, total ou parcialmente.

Os resultados próximos foram mediocres. Ao fim do primeiro ano, 43 por cento dos doentes não tinham aproveitado grande coisa; 19 por cento dos que de início foram considerados como de resultado favorável apresentaram sinais de reactivação de focos, durante ou depois do tratamento; e 18 por cento dos casos tiveram empiema.

Dez anos mais tarde, o balanço foi melhor. Em 59 por cento dos doentes o pneumotórax tinha sido abandonado por os indivíduos se encontrarem bem. Estavam ainda em tratamento 2 por cento dos casos. Numa proporção de 5 por cento, a doença estava debelada, mas os indivíduos ainda não podiam trabalhar. Era de 7 por cento a proporção dos que sofriam de tuberculose evolutiva crónica. A mortalidade por tuberculose compreendeu 22 por cento dos casos, e por outras doenças 4 por cento.

Em média, o pneumotórax teve a duração de 4 anos. O A. entende que o colapso pulmonar deve manter-se durante, geralmente, 18 a 36 meses, depois da obliteração das cavernas e da desapareição dos bacilos na expectoração.

Os factores que influem nos resultados definitivos são a idade, a antiguidade da doença, a extensão das lesões, a presença de bacilos nos escarros, não encontrou influências quanto ao sexo, ao lado afectado, à sede das lesões cavitárias. São de bom prognóstico a ausência de formação de bridas entre os folhetos pleurais e a desapareição dos bacilos na expectoração.

Para a mortalidade contribui muito o empiema; a ele se deve 43 por cento da mortalidade por tuberculose na série de casos em questão. Em média foi de dois anos o intervalo entre a instituição do pneumotórax e o aparecimento do empiema. A formação de este é muito favorecida pela circunstância de o colapso resultar incompleto por motivo de bridas múltiplas: dos doentes em que esta circunstância se mostrou, uma quarta parte teve empiema. Também influi a densidade das lesões, a falta de repouso anterior ao tratamento; a existência de atelectasias e bronquectasias foi notada como precedendo o empiema, nalguns dos casos.

Quando o colapso dura muito tempo, depois, a reexpansão do pulmão torna-se difícil. Para esta dificuldade também intervém o ter havido empiema, e a existência de lesões brônquicas que resistiram à compressão.

Em resumo, os resultados afastados parecem melhores que os próximos, e o A. considera-os muito bons. Mas observa que para isso deve ter contribuído uma rigora a selecção dos casos, pois na sua grande maioria eram de doentes com lesões só unilaterais e mínimas.

Nas blenorragias penicilino-resistentes

Segundo E. SAINS DE AJA (*Medicina*, Madrid, Junho de 1951), as blenorragias penicilino-resistentes podem dividir-se nas seguintes categorias: a) gonocócias puras; b) mistas, de início ou secundariamente; c) não gonocócicas; d) por vírus.

a) *Uretrites gonocócicas puras.* — Quando uma uretrite desta espécie não cede à penicilina, trata-se em geral de dose insuficiente ou método da dose única, ainda que suficiente. Basta então realizar um segundo ataque que corrija os defeitos do primeiro, e quase sempre se alcançará bom êxito. Já hoje se sabe que não se pode pretender curar definitivamente uma uretrite gonocócica apenas com 100.000 ou 200.000 unidades de penicilina; e com uma injeção de 300.000 ou 600.000 unidades, dada por uma só vez, ou em duas espaçadas, de 12 horas, pode não se obter a cura da uretrite pelo facto do medicamento ser administrado apenas num dia. Por isso, se deverá repetir a mesma dose, mas administrada de três em três horas, em fracções de 50.000 unidades, para consolidação da cura.

Algumas vezes a causa do insucesso está na existência de focos extra-uretrais da infecção, especialmente os prostáticos. Em tais casos, o acesso da penicilina ao agente infeccioso com as doses correntemente usadas é muito mais difícil, e por isso devem ser tratados com doses muito mais elevadas. Assim, nas epididimites, endometrites, bartolinites, cowperites, prostatites, etc., será preciso administrar 50.000 a 100.000 unidades de três em três horas, até à dose total de 2 ou 3 milhões de unidades. Nos casos de artrite, salpingo-ovarite ou perimetro-anexite, a dose total administrada ao ritmo citado terá de ser ainda maior, isto é, de alguns milhões; e para terminar o tratamento diminuir-se-á o número das injecções diárias para três ou quatro apenas, mas não a dose parcial, que continuará a ser a mesma (100.000 unidades).

Quando, com tais procedimentos, não se obtiver a cura, recorrer-se-á à estreptomina, cuja administração obedecerá às seguintes normas: 1.º dia — 1 gr. em doses de 20 ctgr., a injectar de três em três horas; 2.º dia — exame dum esfregaço e das urinas; se não se encontrarem gonococos, suspender o tratamento; em caso contrário, continuá-lo; 3.º dia — 1 gr. de estreptomina, administrado do mesmo modo; 4.º dia — exame de esfregaço e de urina; 5. dia — 1 gr. de estreptomina, se ainda for preciso.

Conseguem-se curas em 98,6 % dos casos, usando estas normas.

b) *Uretrites mistas.* — Quando ao gonococo se associam outros germes que no todo ou em parte sejam insensíveis à penicilina, é natural que a uretrite não se cure. O mais que se consegue com ela é transformar uma uretrite mista em uretrite não gonocócica. Impõe-se então o emprego de agentes terapêuticos que sejam activos contra esses germes, como por exemplo as sulfamidias, a estreptomina, a aureomicina, ou outros agentes mais antigos, tais como a tripaflavina, a omnadina, a lactoproteína, as vacinas, a diatermia, etc.

c) *Uretrites não gonocócicas.* — Procedimento igual ao da alínea anterior.

d) *Uretrites por vírus.* — Interessa fundamentalmente a linfogranulomatose inguinal (doença de Nicolas-Favre), para cujo diagnóstico se recorrerá à reacção de Frei e à pesquisa dos grânulo-corpúsculos de Miyagawa. O tratamento consiste no emprego das sulfamidias, na dose diária de pelo menos 5 centigramas por quilo de peso.

Tratamento das queimaduras

Na Sociedade Médica de San Lucas, MOACYR BOSCARDIN ocupou-se de este assunto em relatório resumido por *Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia* (Agosto de 1951), apresentando-o com as impressões da sua prática pessoal.

Na primeira fase, em que sabessai o estado de choque, emprega a morfina e a novocaína, endovenosas, para combater a dor; restabelece o volume do sangue circulante por meio de injecções de plasma e de sangue, e administra por via oral soro fisiológico e bicarbonatado.

Tratado o choque, atende ao sistema nervoso por meio de barbitúricos e ao aparelho respiratório por meio de oxigenoterapia; vigia o aparelho urinário, combate a oligúria ou a poliúria, segundo os casos.

Para o tratamento local prefere a oclusão compressiva, com substância inerte, como a vaselina. Não rompe as vesículas nem emprega antissépticos na zona afectada; a acção da sulfamida é obtida administrando-a por via oral.

Na fase de reparação das lesões, emprega a placa de alumínio, que pode ser substituída por camada de ácido bórico; o alumínio na fase de oclusão compressiva não é tão bom como a vaselina, porque exige maior número de curativos e suja muito as roupas, e tem o defeito, nos casos graves, de produzir uma granulação frágil, que não favorece o resultado da implantação dos enxertos.

O enxerto é recurso de alto valor. No tratamento complementar, uma pasta de ácido pirúvico a 7 por cento facilita a eliminação dos tecidos mortificados.



Comentando este trabalho, G. Cucilio preconizou o emprego do extracto suprarrenal no período de choque. Branco Ribeiro entende que a placa de alumínio é excelente nas queimaduras do primeiro grau. Waldemar Machado diz empregar a penicilina para combater a infecção das superfícies queimadas.

A este propósito, note-se que L. HOLLENDER & J. CROKAERT são partidários do uso das placas de alumínio no tratamento local das queimaduras; dizem que com elas diminui a dor, se evita a maceração dos tecidos e o desperdício de plasma, e até certo ponto diminuem os riscos da infecção. Acrescentam que nas feridas átonas dão resultados que não se conseguem com qualquer outro processo de tratamento. (*Strasbourg Médical*, Agosto de 1951).

Doca e ácido ascórbico na artrite blenorragica

MÁRIO PIFFARETI & L. PAPULA publicam (*La Semana Médica*, 26-iv-1951) um caso feliz de artrite blenorragica tratado pela associação da Doca com o ácido ascórbico. As lesões atingiam as articulações do joelho e tíbio-társicas em relação com uma uretrite blenorragica que fora tratada e curada pela penicilina, persistindo porém inalteráveis os processos articulares. Ensaiou o salicilato de sódio, que teve de suspender por não ser tolerado. Voltando à penicilina, associada desta vez a uma especialidade antigonocócica, conseguiu uma remissão dos sintomas gerais e locais; mas pouco depois reapareciam as dores, e não só nas articulações primitivamente atacadas, mas também nas pequenas articulações da mão e na coluna vertebral. Recorreu então à penicilina associada ao sulfatiazol e a uma série de injeções diárias subcutâneas de 250 c.c. de soro fisiológico, como estimulante do sistema retículo-endotelial; o doente melhorou de estado geral, mas continuou de cama, inválido, pelas lesões articulares persistentes. Ensaiou ainda a novocaina a 1%, em injeções intravenosas e diárias de 5 a 10 c.c., conseguindo algumas melhoras, mas só inicialmente.

Depois de todos estes tratamentos mais ou menos ineficazes, é que experimentou a Doca com o ácido ascórbico (*Percorten e Ascorbicin*), nas seguintes doses: 5 mgr. do primeiro com 1 gr. do segundo, juntos na mesma seringa, em injeção intramuscular, duas vezes por semana; nos dias intercalares, o doente recebia uma injeção suplementar de 1 gr. de ácido ascórbico. O resultado foi notável, pois desde a segunda injeção as dores deixaram de atormentar o doente, que ao fim duma semana pôde abandonar a cama, movendo-se com desembaraço. Contudo, a blenorragia e as dores articulares voltaram a aparecer, mas com uma nova série de injeções cederam rapidamente.

Diarreia crónica e insuficiência suprarrenal

Na opinião de S. BONFILS, A. LAMBLING & J. HEWITT, geralmente as diarreias crónicas banais acompanham-se de insuficiência suprarrenal e combatendo-se esta contribui-se notavelmente para a cura. Quando não há hiperglicemia, empregar o acetato de desoxicorticosterona; se há, empregar insulina e testosterona. (*La Presse Médicale*, 21-Nov.-1951).

Aureomicina e colecistites agudas

Dizem J. ZASLOW e cols. que a aureomicina por via oral só actua nas colecistites agudas desde que haja permeabilidade do cístico; o que se compreende bem, pois se é verdade que o antibiótico se acumula na vesícula, para isto é preciso que o fígado segregue bem e a bilis passe para a vesícula. (*Gastroenterology*, Outubro de 1950).

NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CANCRO. — Com 60 delegados, estrangeiros e portugueses, efectuaram-se no Instituto de Oncologia as sessões de este organismo internacional, que foram inauguradas sob a presidência do director do Instituto, Prof. F. Gentil, e encerradas solenemente, sob a presidência do Chefe do Estado. Esteve aberta uma exposição documental das actividades nacionais na luta contra o cancro.

CENTENÁRIO DA OFTLAMOSCOPIA. — Na Sociedade de Oto-Neuro-Oftalmologia foi comemorado com uma sessão em que falaram: Pinto da Rocha (História do oftalmoscópio), Jorge Monjardino (Progressos da oftalmoscopia), Adolfo Coelho (A oftalmoscopia em medicina interna), Miranda Rodrigues (A oftalmoscopia na hipertensão craniana), Diogo Furtado (Valor da oftalmoscopia nas afecções do sistema nervoso).

INTERCÂMBIO CIENTÍFICO. — Na Sociedade das Ciências Médicas o Prof. Cowdry, de Washington, falou sobre doenças da velhice, e no Hospital Escolar de Lisboa o Prof. A. Prudente, de S. Paulo, falou sobre o tratamento do melanoma maligno.

SOCIEDADES MÉDICAS. — Na *Soc. de Ciências Médicas*, como parte do Curso de Endocrinologia, deram-se lições dos Profs. Oliveira e Silva e Diogo Furtado, respectivamente sobre diabetes insípida e tumores da região hipotálamo-hipofisária; e foram apresentadas as seguintes comunicações: Panorama europeu da ginecologia, por Mário Cardia, e Reacções serológicas na febre escaro-nodular, por Maria Matos Faia. Inaugurando o ano académico na *Soc. Méd. dos Hospitais Civis*, Armando Luzes discursou sobre Serviços de urgência, seguindo-se uma comunicação de Luís Quintela sobre Colapsos pulmonares cirúrgicos com material plástico. Na *Soc. de Dermatologia e Venereologia*: Acerca do penfigo eritematoso, por Morais David e Carlos Trincão; Tratamento da herpes-zoster pelo ultrassom, por Formigal Luzes; O fenómeno L. E. no lupus disseminado, por Carlos Trincão e Morais David. Nos *Hospitais da Universidade de Coimbra* iniciaram-se as quinzenas médicas com uma conferência do Prof. Rocha Brito sobre Doença de Gaucher.

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO. — Realizou-se uma sessão comemorativa do centenário da morte do grande anatómico Prof. Vicente José de Carvalho, tendo sido oradores os Profs. Hernâni Monteiro e Luís de Pina.

FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA. — Doutorou-se Artur Pina. A dissertação foi: Contribuição para o estudo dos enxertos da córnea.

SOCIEDADE P. DE ESTOMATOLOGIA. — Tomou posse a nova direcção, a que preside o Dr. Frazão Nazareth.

NECROLOGIA. — Respectivamente em Amarante e Gaia, faleceram os nossos leitores e velhos clínicos muito considerados, Drs. Mário Negrão de Vasconcelos Monterroso e Francisco da Silva Castro Júnior. Em Lisboa os Drs. Amadeu Costa Lobo Madureira e Carlos Pimentel. No Porto, o Prof. Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima, cuja figura notável de cientista e escritor será realçada aqui, como é devido.

Aos seus amigos e leitores, o "Portugal Médico" deseja um novo ano muito feliz

TISIO PAS Bial



INJETÁVEL

PARA-AMINO-SALICILATO
DE SÓDIO 2 gr.

Por ampola de 10 c. c.

DRÁGEAS

PARA-AMINO-SALICILATO
DE SÓDIO 0,35 gr.

Por drágea

GRANULADO

PARA-AMINO-SALICILATO
DE CÁLCIO 3,4 gr.

Por medida = 4 gr.

ANTIBACILAR DE NOTÁVEL INOCUIDADE E GRANDE PODER INIBITIVO



MARTINHO & C.ª Lda

TUDO O QUE INTERESSA À MEDICINA E CIRURGIA

Rua de Avis, 13-2.º — PORTO — Telef. P. P. C. 27583 — Teleg. «MARTICA»

Quinarrhenina Vitaminada

Elixir e granulado

Alcalóides integrais da quina, metilarsinato de sódio e — vitamina C
em veículo estabilizador

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

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

XAROPE GAMA

DE CREOSOTA LACTO-FOSFATADO
NAS BRONQUITES CRÓNICAS

FERRIFOSFOKOLA

ELIXIR POLI-GLICERO-FOSFATADO

TRICALCOSE

SAIS CÁLCICOS ASSIMILÁVEIS
COM GLUCONATO DE CÁLCIO

Depósito geral: FARMÁCIA GAMA — Calçada da Estrela, 130 — LISBOA



QUINOPIRINA

ANTIPIRÉTICO
ANALGÉSICO

GRIPE, CONSTIPAÇÕES, RESFRIAMENTOS, BRONQUITES, TRAQUEOBRONquite AGUDA, OUTRAS AFECÇÕES DAS VIAS RESPIRATÓRIAS SUPERIORES, REUMATISMO POLIARTICULAR AGUDO, CEFALÉIAS, NEURALGIAS, ODONTALGIAS, ETC.

Boião-frasco de 40 grajeias 20\$00

Tubo plástico de 10 grajeias 6\$00

LABORATÓRIOS

DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Sala

Est.

Tab

N.º