

# PORTUGAL

# MÉDICO

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, Prof. da Faculdade de Medicina do Porto.  
ADMINISTRADOR e EDITOR: António Garrett.

## SUMÁRIO

M.<sup>a</sup> T. FURTADO DIAS — O mecanismo da cancerização.

JOSÉ J. P. PEREIRA DA COSTA — Sobre o sintoma «mama sangrante».

**MOVIMENTO NACIONAL — Revistas e boletins:** *A Medicina Contemporânea* (Fistula aorto-pulmonar congénita. A acção da heparina na aterosclerose). *Clinica, Higiene e Hidrologia* (A reacção precoce contra a varíola. As bases modernas de profilaxia da tuberculose. O síndrome esofágico. O factor climático em crenoterapia. Hidrocortisona no tratamento da periartrite escápulo-humeral. Terapêutica crenoclimática da artrite reumatóide. Noções gerais de dietética. Sobre a composição de alimentos vegetais portugueses). *Arquivo de Anatomia e Antropologia*. *Acção Médica* (A crucificação). *Imprensa Médica* (Asclépio e o Pan-Americanismo. Portugal na história da medicina social). *Anais do Instituto de Medicina Tropical* (Diagnóstico da raiva. Contribuição para o estudo da febre recorrente no Continente Português). *Jornal do Médico* (Enxaquecas. Acetyl-digitoxina, novo cardiotónico). *O Médico* (Febre de etiologia obscura).

**REVISTA GERAL — Etiopatogenia e tratamento das fistulas perianais**, por E. J. CHANBOULEYRON & J. P. MUSIARI.

**SÍNTESES E EXCERTOS —** *Papel dos «placebos» na terapêutica médica. Perigos da penicilina nas infecções agudas em sífilis desconhecidos. Quimioterapia da tuberculose renal. Plasma intra-peritoneal na carência proteica do lactente. A prevenção do reumatismo articular agudo. Piridoxina na isoniazidoterapia. Tratamento da gengivite úlcero-necrótica. Propriedades cardiotónicas da vitamina B<sub>12</sub>. Auto-digestão da mucosa gástrica. Bicarbonato de soda e potassemia. Novocalina endovenosa nas frieiras. Para longos tratamentos com cortisona.*

**SECÇÃO PROFISSIONAL —** ANTÓNIO DE ALMEIDA GARRETT — *A situação dos médicos dos Serviços Médico-sociais da Federação e a Ordem dos Médicos.*

**NOTAS E NOTÍCIAS —** A propósito da morte súbita de uma grávida em trabalho de parto. Trabalhos apresentados a reuniões médicas. Cursos de aperfeiçoamento. Conferências. Faculdades de Medicina. Jornadas. Necrologia.

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

Syphilis:

*Bismogenol*

Fama Mundial

Perturbações digestivas do lactente e da criança de tenra idade. Alimentação do recém-nascido. Alimentação mista. Alimentação do prematuro.

# Eledon

## 2 FÓRMULAS

BABEURRE EM PÓ  
NESTLÉ

- ♦ Eledon “amarelo” — sem hidratos de carbono
- ♦ Eledon “azul” — com amido já cozido e “açúcar nutritivo” (dextrina-maltose).

Teor em gordura suficiente, segurança bacteriológica, regularidade de composição e preparação muito simples.

PREPARADO PELA

SOCIEDADE DE PRODUTOS LÁCTEOS





# PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXIX — N.º 3

MARÇO DE 1955

LABORATÓRIO DE PATOLOGIA EXPERIMENTAL  
INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA

## O mecanismo da cancerização

por M.<sup>a</sup> T. FURTADO DIAS

Desde sempre que os processos íntimos da cancerização tem ocupado os investigadores e, no intuito de desvendar os seus segredos, tem-se tratado o problema dos mais variados modos. Contudo, como se não tem podido deixar de considerar o cancro um problema fundamentalmente celular, é natural que os citologistas o não tenham abandonado nunca tendo procurado, para os seus estudos, além dos tumores espontâneos, os tecidos ou órgãos que, a par de facilmente acessíveis, fossem também facilmente cancerizáveis.

De aí o facto de um certo número de trabalhos experimentais, e justamente os mais recentes e concludentes, dizerem respeito à cancerização da epiderme.

O problema tem sido atacado com todas as armas, colaborando nele os mais diversos ramos da ciência, vendo-se marchar lado a lado, a biologia, a citoquímica, a histologia, a química e a física, e destes estudos tem saído alguns dados interessantes que vamos tratar de resumir e que mostram também o que pode um trabalho de equipa fazer avançar a resolução de um problema, donde a necessidade da colaboração destes diferentes ramos de ciência no momento actual do problema oncológico.

Em 1947, aproximadamente, foi COWDRY, convidado a estudar o mecanismo do desenvolvimento dos tumores, sendo-lhe dadas então as melhores condições experimentais e a possibilidade de ocupar do assunto o número de colaboradores que entendesse. A lista desses colaboradores, entre os quais figuram nomes já notabilizados, eleva-se a mais de 50, que não referimos especialmente, ficando compreendidos na designação de investigado-



res do grupo de COWDRY, pois a ele pertence realmente a orientação dos trabalhos do agregado que formou e com os quais se propôs estudar, na epiderme, o mecanismo da cancerização.

Não podemos esquecer contudo que, no mesmo sentido, se tinha começado a trabalhar já há alguns anos, empregando-se o fígado do rato facilmente cancerizável com os produtos azo e sobretudo o p-dimetilamino-azo-benzeno ou amarelo de man-teiga. Mas, como veremos adiante, a pele tem sobre o fígado vantagens que COWDRY achou conveniente aproveitar.

Seja-nos permitido, porém, fazer notar de passagem que todas as estatísticas dão um número de tumores cutâneos francamente diminuto apesar da pele estar submetida constantemente à acção de irritantes, alguns até cancerizantes, que a lesam mais ou menos profundamente. É que um grande número de estados pré-cancerosos provocados por essas acções são diagnosticados e tratados a tempo, evitando-se que os tumores malignos se manifestem e sejam contados nas estatísticas finais.

Assim, sendo a pele facilmente cancerizável e estando sujeita constantemente a tantos estímulos cancerizantes, o número dos seus tumores é bastante inferior ao de todas as outras localizações, dando a estatística americana de 1948, por exemplo, um número de mortes por cancro de estômago 22.647 vezes superior às observadas por cancro da pele. Não se deve esquecer, contudo, que é já velha a máxima americana que diz que os tumores cutâneos de um país são o índice do nível médico nele existente e daí, vir de longe, nos Estados Unidos, a procura e o tratamento precoces de todas as manifestações cutâneas pré-cancerosas.

A escolha da epiderme, como tecido óptimo para estes estudos de cancerização, assenta na sua própria estrutura. Ela é constituída por várias camadas de células e está protegida por uma camada de elementos mortos, correspondendo a metade aproximadamente da sua espessura, que resultam da evolução de outras, suas predecessoras, vindas das camadas mais profundas. Estas células ainda fortemente ligadas, mas já alteradas profundamente, são ainda plíaveis, mas são já impenetráveis para a maior parte das soluções aquosas pela secreção sebácea que as impregna.

Esta camada desempenha assim um papel importante na defesa do organismo, já pela sua extensão, já pela sua exteriorização. Pode dizer-se que a pele é, de longe, o tecido do organismo que maiores embates sofre através de todos os tempos e idades, não tendo praticamente limites os estímulos que sobre ela podem actuar.

A esta zona córnea, de células alteradas ou mortas, segue-se o estrato lúcido e depois o estrato granuloso constituído por

células losângicas, com núcleos pálidos, de contornos irregulares, com sinais nítidos de degenerescência, aparecendo nas suas células a querato-hialina, que se mostra sob a forma de granações, quando o aparelho reticular interno e o condriosoma se desintegram, e que não é indispensável na queratinização, segundo a opinião de alguns investigadores.

Mais importante é o estrato germinativo, ou corpo mucoso de Malpighi, cuja assentada mais profunda é justamente a basal composta de células altas, cilíndricas, dirigidas perpendicularmente à superfície da pele e com frequência em mitose. Esta é a verdadeira fiada germinativa, posto que se observem, por vezes, algumas mitoses nas fiadas de cima, cujas células volumosas se vão achatando à medida que se aproximam da periferia. Estas células estão ligadas por pontes de união — pontes de Schültze — que se podem quebrar pelas manipulações histológicas, ficando as células como que rodeadas de pequenas espinhas, pelo que a esta zona se tem dado também o nome de estrato espinhoso. Mas, a estrutura da pele varia dentro de determinados limites e, em certas áreas, apresenta mais pontos de menor resistência do que noutros. Os folículos pilosos, onde os irritantes se acumulam, chegando ao fundo das glândulas, nas quais entram, atacando as células epidérmicas, directamente ou por penetração e acumulação na derme subjacente, constituem um desses pontos fracos. Esta é a porta de entrada também para os vírus e até mesmo, pelas suas propriedades fisiológicas, a porta de actuação para as radiações.

Mas a simpatia dos investigadores pela epiderme vem não só da sua estrutura facilmente determinável, como de todos os seus elementos provirem do mesmo folheto embrionário — a ectoderme — e de ser avascular, donde não precisarem os ensaios químicos de qualquer correcção, como acontece com outros tecidos, como por exemplo o fígado, em que, devido a uma inclusão maior ou menor de sangue ou linfa, há que corrigir sempre os resultados obtidos nas análises químicas.

É necessário salvaguardar, porém, no que diz respeito à origem das células epidérmicas, as células dendríticas, ou melano-blastos, que, segundo uns, são de origem epitelial, segundo outros, de origem conjuntiva, mas, pelo seu número, pouco podem influenciar os resultados observados.

Ora, segundo os planos de COWDRY, o processo da cancerização da epiderme devia ser encarado de todos os modos possíveis, nos diferentes estados de alteração, que vão do normal ao neoplásico, estabelecendo ele uma equação biológica a analisar que compreendia a pele normal, submetida a uma aplicação, ou a várias aplicações repetidas, de cancerigénio, donde resulta a

hiperplasia pré-cancerosa da epiderme que leva ao carcinoma espino-celular.

Para isso era necessário que todos os investigadores, que se ocupassem das diferentes facetas do problema, trabalhassem em igualdade de circunstâncias e que os ensaios fossem feitos em estados absolutamente sobreponíveis não só para que se compreendesse melhor a marcha do processo como para se poder ter um conhecimento mais profundo de cada estado.

As dificuldades começaram com a escolha do animal de experiência. Escolhendo-se o murganho, pela facilidade da sua manutenção, sabia-se que nem todas as estirpes respondem uniformemente à aplicação do agente cancerígeno sobre a pele. Depois, dentro da mesma estirpe, a idade também é um factor que importava considerar pois há estirpes em que os animais de 3-4 meses não só dão cancros mais rapidamente, como em maior percentagem, que os animais de 12-13 meses, sendo os recém-nascidos refractários à acção do metilcolantreno o que se explica pela espessura da pele e ausência total, ou estado rudimentar, que neles apresentam os folículos pilosos e os anexos cutâneos.

O peso dos animais tem também de ser encarado em todas as experiências desta natureza, pois, em relação à idade, e em iguais condições de tratamento, o peso mantém-se uniforme em todos os animais saudáveis da mesma estirpe.

Havia que escolher também animais do mesmo sexo para cada série de experiências visto os resultados não serem comparáveis logo que se usem animais dos dois sexos, o que se explica pelas diferenças fisiológicas, e até mesmo pelas variações morfológicas, pois, nos murganhos fêmeas, a espessura da pele e o número de mitoses sobem, a mais do dobro do habitual, no proestro, voltando rapidamente, depois da ovulação, ao valor normal. Este fenómeno é mais acentuado na metade anterior do dorso, ponto escolhido, a maior parte das vezes, para a aplicação dos cancerígenos, do que na metade posterior, visto ser ali mais difícil para o animal o lambar-se e engolir o cancerígeno que aplicamos.

Como nos machos se não observam estas modificações, foram eles, de começo, escolhidos para estes ensaios, mas, a breve trecho, os investigadores tiveram de se haver com alterações cutâneas, resultantes das lutas que nas gaiolas eles travavam entre si, pelo que, ao fim e ao cabo, foram preferidas as fêmeas.

Usaram-se animais da estirpe Swiss, largamente espalhados por todos os laboratórios, que foram tratados com um soluto de metilcolantreno (MC) a 0,6 % em benzeno aplicado sobre o dorso, ou na orelha, conforme a epiderme tratada se destinava

a ensaios químicos ou a exames histológicos como contagem de mitoses, etc.

O MC era aplicado com uma só pincelada, ou várias, dadas em intervalos regulares, feitas com pincel de grossura 4, de pêlo de camelo, o que deixava sobre a pele uma dose correspondente a 0,1 miligrama de cancerigênio. A aplicação nunca se fazia antes de 5 dias após a epilação para deixar cicatrizar qualquer lesão que o rapar dos pêlos tivesse ocasionado. Outro ponto importante a ter em vista, logo a seguir, é o da colheita do material a analisar que se deve fazer sempre à mesma hora do dia, pois o máximo de mitoses dá-se em determinados tempos, havendo uma diferença bastante significativa entre o valor máximo e o mínimo atingido pela curva das mitoses cutâneas.

As condições de luz, calor, e alimentação foram também uniformes, pois a ausência de luz, por exemplo, aumenta a cancerização cutânea nos murganhos da estirpe escolhida.

Na cancerização da epiderme, como já dissemos, tem grande importância os folículos pilosos, e daí a importância da idade do animal, pois sabe-se que a primeira geração de folículos está acabada nos murganhos de um mês, a segunda 28 dias depois e a terceira aos 3 meses, tornando-se então a epiderme mais vulnerável ao cancerigênio pela sua actividade folicular e pelo facto do maior número de canais glandulares que estão então abertos.

Ajustadas as condições da experiência, os investigadores, distribuídos por diferentes laboratórios, puderam colaborar nas pesquisas orientados por COWDRY que ia reunindo e comparando os dados fornecidos para cada tempo do estudo, como vamos passar a descrever.

Após a pincelagem, já ao fim de dois minutos, o agente cancerigênio pode ser revelado, pela sua fluorescência na camada queratinizada e nas glândulas sebáceas, passando depois à derme donde actua sobre a basal. Uma certa quantidade do MC é logo expulsa com o próprio sebo elaborado, donde poderemos atribuir-lhe um papel protector na cancerização pelo MC.

Depois, passados 6 a 10 dias da pincelagem, o MC já se não revela do mesmo modo pela fluorescência, aparecendo três outros produtos de fluorescência diferente que resultam talvez da transformação dele e que fazem pensar que não é propriamente o MC o produto cancerigênio, mas um desses produtos que se mostram, sob a forma de finas granulações, entre as células do estrato malpíguico e da basal, podendo ser também que o novo produto, que corresponde ao cancerigênio bloqueado, digamos, tenha menor acção, tendo portanto a combinação um significado de defesa.

Também, com o 1,2,5,6, dibenzantraceno, WIST e HEIDELBERG verificaram haver uma ligação do produto com proteínas celulares, não sabendo se do núcleo se do citoplasma, ligação que começa 2 horas depois da aplicação e que atinge o máximo ao fim de 2 dias, pensando aqueles investigadores que os verdadeiros produtos cancerígenos são esses compostos formados no íntimo da célula em que o cancerígeno entrou.

Mas, é interessante pensar que, quando se aplica uma só vez o MC sobre a pele do murganho, muitas das células que vão dar lugar ao tumor não são justamente aquelas que receberam o agente tumorizante, pois, como sabemos, as células da epiderme evoluem regularmente e, segundo os estudos feitos no rato albino de 250 grs de peso, correspondente a 3-4 meses de idade, há um período de 19,1 dias para a substituição da camada malpighiana, dos quais 16,9 vão para a substituição do estrato germinativo e 2,2 para a do estrato granuloso; é certo, porém, que o cancerígeno se deposita nos folículos, e na derme, e que armazenado nas células destas formações poderia tomar parte na cancerização, mas ele está aí em concentração diminuta.

A seguir à aplicação nota-se uma hiperplasia, com aumento do número das mitoses e da mortalidade celular, sendo o tecido morto rapidamente substituído.

O número de mitoses foi contado separando-se a derme da epiderme e o índice tomado foi o número de mitoses em relação a 15.000 núcleos em repouso, tendo-se verificado geralmente que, para os murganhos normais, o valor médio daquele índice é 17.

Ora a pincelagem com MC eleva esse número, ao fim de dois dias, para 26,3 e ao fim de uma semana para 78. Aos 23 dias do primeiro tratamento, e com 7 pincelagens, o número atinge 149,7, mantendo-se constante até aos 37 dias. Depois baixa, tendo aos 65 dias, e com 17 pincelagens, o valor de 72,7. Há, então, de novo, uma subida na onda das mitoses mas, nesta altura, está já declarada a fase de cancerização.

Com o alcatrão obtiveram-se dados semelhantes, tendo-se feito a contagem das mitoses em relação a 1.000 células em repouso; viu-se que ao fim de 15 dias de tratamento havia 6 mitoses, aos 30 dias 25, aos 84 dias 20, aos 94 dias 40, aos 131 dias 27, aos 159 dias 28 e aos 186 dias, em que há tumor, 42 mitoses.

Analisando estes dados, vê-se que há um período precoce, em que há aumento das mitoses, depois um período de baixa e um aumento final correspondendo já ao aparecimento do tumor.

O número de núcleos por unidade de superfície de pele aumenta também e esse valor, que é normalmente de 49,8, sobe para 63 depois da primeira aplicação de MC, o que se pode explicar justamente pela hiperplasia que se segue a esse tratamento.

ZIEGLER observou que os núcleos aumentam nas células basais e espinhosas e, que esse aumento, ao fim de 10 dias da primeira pincelagem, vai a 50 %, mantendo-se independentemente de novas pincelagens.

Assim, a pele, ao fim de 16 dias do primeiro tratamento, e com 5 aplicações, aumenta de 4 a 6 células em espessura. Este estado mantém-se um certo tempo para depois se acentuar, chegando a contar-se 15 células dispostas em camadas, mas em que o arranjo normal desapareceu. Está atingida então a hiperplasia pré-cancerosa de COWDRY e PALETTA.

PULLINGER refere também que, 24 horas depois de um tratamento com um soluto de MC em acetona, há mais células binucleares que mitoses, o que deve ser devido a uma predominância transitória de divisões directas sobre as cariocineses ou de divisões mitóticas, não seguidas de divisões citoplasmáticas, o que pode também corresponder a uma paragem ou relento na multiplicação.

É interessante registar esta observação dos investigadores da escola de COWDRY porque, como veremos depois, BERENBLUM baseia-se neste facto ao architectar a sua teoria de cancerização.

Também são de PULLINGER as observações que dão um aumento de células ao fim de 24 horas com subida desse valor até um máximo que é atingido ao 3.º dia, começando a baixar do 4.º ao 10.º. Segundo COWDRY e PALETTA, as medidas feitas a 13, 31, 39, 46 e 62 dias do tratamento mostram aumento progressivo das duas formações celulares. Contudo, as dimensões das células espinhosas são relativamente constantes dos 31 aos 46 dias, quando se nota um aumento apreciável nas células da basal em relação às da pele normal.

Onze dias depois do primeiro tratamento nota-se uma diminuição na força adesiva dos diferentes elementos nucleares, tornando-se fácil a separação, pela ultra-centrifuga, da cromatina e dos núcleos. Mas este fenómeno observa-se também nas células embrionárias, nos papilomas e nos carcinomas espinho-celulares.

No que diz respeito a alterações da mitose elas notam-se já 2 dias depois da primeira aplicação, havendo aumento do número de cromosomas, em bastantes metafases, aparecendo figuras diplóides e tetraplóides. A frequência destas anomalias aumenta de 13 % aos 3 dias de tratamento, mas encontra-se diminuída nos exames feitos aos 10, 20, 29 e 57 dias para se encontrar aumentada de 50 % no cancro.

Durante este tempo o ácido timonucleico está diminuído na hiperplasia pré-cancerosa e aumentado em alguns carcinomas. Pela separação feita na ultra-centrifuga viu-se que a quantidade de ácido desoxiribonucleico varia também e assim, sendo no

normal de 0,129 mgs, por mg de matéria seca, passa a 0,091 ao fim de 10 ou 11 dias de tratamento e de 3 aplicações de MC. Ao fim de 16 dias, e com 7 pincelagens, vai a 0,106 mgs e a 0,208 mgs no cancro.

Não tem sido possível estudar, pelo processo de isolamento pela ultra-centrifuga, o aparelho mitocondrial, por se conseguirem só quantidades insuficientes para qualquer estudo químico.

No citoplasma aumenta a concentração do ácido ribonucleico 12 horas depois do primeiro tratamento, atingindo o máximo valor do 3.<sup>o</sup> ao 10.<sup>o</sup> dia, para cair, para um valor intermédio, aos 57 dias. Volta a aumentar depois no cancro.

A fosfatase alcalina está aumentada na basal ao fim do primeiro tratamento, depois reduz-se; aumenta intensamente no cancro.

Há uma desmineralização notável na hiperplasia pré-cancerosa e diferente da que se observa na hiperplasia de cicatrização.

Feita a microincinerização, as cinzas do sódio e potássio, brancas-azuladas, são difíceis de registar fotograficamente, mas as do cálcio, magnésio e sílica vêem-se nitidamente e nota-se então que, na hiperplasia do MC, com 40 dias, estes produtos se acumulam na camada córnea e de maneira igual no citoplasma e núcleo das células basais, e das células espinhosas mais próximas da córnea.

Na hiperplasia de 50 dias a distribuição é a mesma mas mais marcada; na de 70 dias o fenómeno acentua-se, mas há distribuição irregular por faixas, digamos, fenómeno que se observa nos tecidos embrionários onde o crescimento é intenso também.

Ora na hiperplasia de regeneração a distribuição é mais uniforme, sem faltas nas camadas internas nem acumulações na basal e córnea, e a ligeira diminuição que se observa, só se dá na própria zona de hiperplasia.

Há, contudo, outros componentes das células que estão ainda a ser estudados, tais como a composição quantitativa e qualitativa da queratina e a distribuição dos grupos sulfidrilos pela importância que eles têm nos mecanismos de oxidação.

Sabe-se que as glândulas sebáceas desaparecem 4 a 6 dias depois da aplicação de MC, tendo eliminado com o sebo o cancerígeno que nelas entrou e que a actividade lipásica baixa consideravelmente logo após a aplicação do MC, estando completamente desaparecida, nas poucas glândulas que restam, ao fim de 3 dias do tratamento. É interessante notar que as células da parede destas glândulas não se cancerizam apesar de contactarem intimamente com o produto tumorigénico. Mas também devemos pensar que o produto aplicado numa área relativamente extensa da pele leva só algumas células à transformação neoplá-

sica, donde o poderemos admitir que a potencialidade tumorigénica difere de célula para célula.

O estudo da derme revelou a mesma baixa da actividade lipásica e um aumento do número de mastzellen, o que é considerado por alguns autores como um processo de defesa e condicionado pela hipertrofia da epiderme. Mas CRAMER e SIMPSON, que também estudaram este assunto, pensam poder o aparecimento dos mastzellen ser explicado pela regeneração excessiva que os cancerígenos provocam e atribuem-lhe o papel de restaurar a permeabilidade do tecido conjuntivo e inibir portanto a invasão celular.

O comportamento das fibras colagénicas e elásticas, estudado nas mesmas condições de experiência, traduz-se por um aumento das fibras, que começa um pouco antes dos 10 dias do tratamento, e que atinge o máximo dos 20 aos 39 dias, para baixar em seguida. Estas alterações tanto podem resultar de um comportamento diferente dos fibroblastos como da capacidade de absorção das fibras ser diferente também, mas, o que é facto é que esta perda da rede das fibras da derme vai facilitar a imigração das células neoplásicas.

O cálcio e o ferro baixam cerca de 50 %, sendo esse valor atingido 10 dias depois da primeira pincelagem. Passados outros 10 dias, durante os quais se podem fazer novas aplicações, ainda o valor se mantém o mesmo. Depois de 24 aplicações, feitas no decorrer de 50 dias, há a mesma descida do cálcio enquanto o ferro baixa ainda atingindo um valor inferior a 70 %.

Esta baixa de cálcio observa-se também, posto que duma maneira menos acentuada, na hiperplasia provocada pela escarlate R. Na hiperplasia cancerosa o cálcio livre, ultrafiltrável, corresponde a 38 % do cálcio total enquanto que no carcinoma é só de 29 %.

Na epiderme normal o cálcio é rapidamente armazenado enquanto que nos estados de hiperplasia pré-cancerosa essa capacidade está muito diminuída, parecendo resultar esse facto de uma alteração do mecanismo regulador exercido à superfície da célula.

Os lípidos da epiderme, constituídos sem dúvida por uma mistura de vários componentes, alguns certamente mais importantes que outros, mas ainda não completamente estudados, baixam consideravelmente atingindo o mínimo 5 dias depois da primeira aplicação de MC. O valor mantém-se depois apesar de novas aplicações.

Para as vitaminas viu-se que a biotina baixa para cerca de 64 % do valor normal; a colina pouco se altera na hiperplasia pré-cancerosa, aumentando 2,5 vezes no cancro. O inositol tam-

QUADRO I—Alterações da epiderme tratada com metilcolantreno (Cowdry, modif.)

Propriedades	1. <sup>a</sup> fase	2. <sup>a</sup> fase
	Do Normal à hiperpl. pré-cancerosa	Da hiperplasia ao cancro
Volume celular	Aumento + 300 0/0 nas células espinhosas; aumento + 225 0/0 nas células basais	Diminuição em regra
Volume nuclear (corte histológico)	Aumento ca. 100 0/0 cél. espinhosas > ca. 75 0/0 cél. basais e	Aumento em regra
Volume nuclear (ultra-centrifuga)	Aumento de 50 0/0	—
Relação nucleoplasmática	Dimin. 30 a 40 0/0 cél. esp., e de 60 0/0 cél. basais	—
Deslocamento cromatina e núcleos (ultra-centrifuga)	Dimin. gradual principalmente nas cél. espinhosas	Aumento acentuado
Ácido timonucleico intranuclear	Diminuição	Aumento (ficando abaixo do normal)
Frequência de mitoses na epiderme total	Aumento 100 0/0	—
Frequência de mitoses em cortes	Máx. basal (epidermes espessas). Também na camada espinhosa;	—
Mitoses anormais	Aparecimento aos 2 dias: — 40	Aumento de 50 0/0
Ácido ribonucleico do citoplasma	Aumento inicial	> por vezes
Fosfatase alcalina	Aum. inicial principalmente na basal	Sem alt. nas cél. esp. aum. cél. basais
Resíduos minerais (microincineração)	Desmineralização em zonas, especialmente na espinhosa	—
Lípidos totais	Diminuição 60 0/0	—
Colesterol	> 45 0/0	—
Fosfolípidos	> 30 0/0	Aumento 31 0/0
Actividade específica P 32 nos fosfolípidos	Sem alteração	—
K	> >	Diminuição 16 0/0
Na	> >	> 22 0/0
Mg	Diminuição 25 0/0	> 17 0/0
Ca	> 60 0/0	> 53 0/0
Relação entre Ca livre e não livre	Sem alteração	> no carcinoma
Fe	Dim. começo, 50. Mais tarde 70	Sem alt. ou ligeira dim. pelo Fe da hemogl.
Cu	Diminuição 40 0/0	Diminuição 70 0/0
Zn	> 30 0/0	> 55 0/0
Ácido ascórbico	Sem alteração	—
Colina	Ligeiro aumento	Aumento 132 0/0
Inositol	> >	> 119 0/0
Piridoxina	Aumento 24 0/0	> 25 0/0
Biotina	Diminuição 64 0/0	> 19 0/0
Actividade da dihidrogenase succínica	Sem alteração	Diminuição 350-450 0/0
Actividade da oxidase citocrómica	Ligeiro aumento no começo, de 100 0/0 depois	> 12 0/0
Conteúdo água	Aumento 10 0/0	> 23 0/0
Ácido desoxiribonucleico	Dim. 36-40 0/0 tara nucleoplasm.	> 38 0/0
Ácido desoxiribonucleico, cromosomas (ultra-centrifuga)	Dim. 23 0/0	Aumento 110 0/0

bém pouco sofre na hiperplasia mas sobe 2,19 vezes no cancro (Quadro I).

Uma questão que mereceu especial atenção foi a dos enzimas, tendo-se analisado já a actividade de alguns como a adenilfosfatase, a dehidrogenase succínica, o citocromo C, a oxidase e a arginase.

Chegam alguns autores a dizer que a perda ou destruição de um sistema enzimático especializado é etapa essencial na conversão neoplásica e o primeiro passo parece ser justamente a perda do sistema citocrómico.

Esta perda ou se dá súbitamente, numa zona ou numa secção de tecido, ou nela começa gradualmente a diminuir o seu comportamento oxidativo. Há uma anomalia celular que termina por asfixia, fazendo-se a respiração não à custa do oxigénio mas por fermentação e daí o aparecimento da glicólise aneróbia já descrita por WARBURG no tecido tumorigénio e no tecido embrionário.

Esta é também a importância do ácido ascórbico que, com as desidrases, entra no mecanismo respiratório actuando na activação das fermentações, no metabolismo dos glúcidos e na síntese das hormonas. Do mesmo modo tomam papel importante na proteíno-síntese intra-celular os radicais SH, parecendo mesmo que são eles exactamente os primeiros elementos que os cancerígenos atacam ao entrar nas células.

A actividade de todos estes enzimas mantém-se inalterável com excepção da oxidase citocrómica que aumenta de modo significativo antes do aparecimento do tumor.

A arginase está fortemente aumentada no cancro.

Contudo, a determinação dos coeficientes da actividade enzimática mostram haver um balanço diferente nos tumores e nos tecidos normais, com características típicas nestes e iguais em todos os tumores, não se afastando os valores máximos e mínimos obtidos daqueles que se podem observar em vários tecidos normais do organismo (Fig. 1).

Também a quantidade de ureia e de amónia são consideráveis na pele do murganho, e sobretudo nos jovens de 9 dias em virtude da formação intensa de pêlos que se dá nessas idades.

Não se sabe se estes produtos se formam na pele, ou se vêm até ela concentrados no sangue, mas o que é facto é que a epiderme tem uma elevada actividade arginásica e que as elevadas taras de ureia são características exclusivas da epiderme.

Ora a aplicação de MC dá uma baixa de 50 % de azoto ureico. Mas o mesmo resultado é obtido com 6 pincelagens de benzeno contendo 1 % de óleo de cróton. O benzeno não é cancerígeno e o óleo de cróton é um cocarcinogénio, isto é, um

produto que prepara a cancerização, podendo um carcinogénio actuar em menos tempo. A actividade arginásica aumenta três vezes com 3 pincelagens de MC em benzeno, mas um aumento semelhante pode ser causado pela aplicação só de benzeno. Esta mesma actividade é maior no tumor do que no tecido normal ou pré-canceroso, parecendo, portanto, que as modificações não estão associadas com o mecanismo da cancerização mas com um meta-

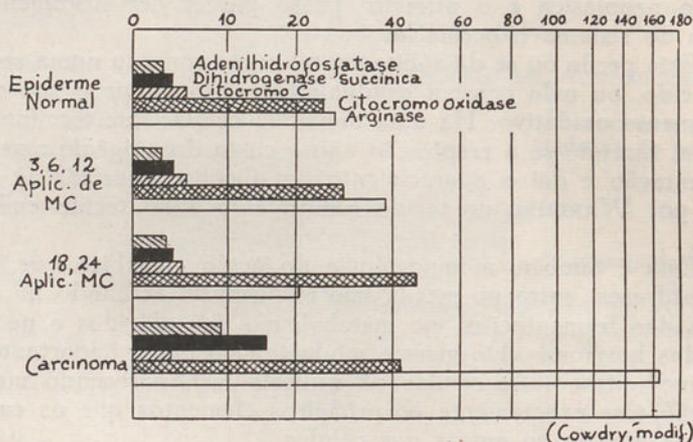


Fig. 1

bolismo completamente diferente na pele normal, na pele tratada com certas drogas, ou no tumor.

Os ácidos aminados distribuem-se de um modo semelhante no carcinoma e na epiderme com 3 pincelagens de MC, mas o conteúdo total de ácidos aminados vem não só das diferentes células como dos constituintes intra-celulares. A análise cromatográfica mostrou que no carcinoma a sua distribuição é baixa, tendo a epiderme normal a mais alta concentração de aminoácidos livres, podendo, contudo, dizer-se que cada tecido tem uma distribuição típica enquanto que os tumores, seja qual for a sua proveniência, apresentam o mesmo quadro.

Um problema que ocupa os investigadores é justamente o de saber se a grande concentração de compostos azotados na epiderme está relacionada com o seu forte poder regenerador ou se resulta de produtos de desintegração que são acumulados nas células epidérmicas velhas, em via de eliminação, ou de queratinização.

Em 1948 CARRUTHERS e SUNTZEFF notaram que havia diferenças qualitativas na absorção ultravioleta e polarográfica da

pele normal e dos tumores espinho-celulares, bem como nos diferentes tecidos e nos tumores deles derivados. Estas reacções foram atribuídas e substâncias capazes de serem fraccionadas por enzimas que não existiriam nos tecidos normais ou estariam ai inibidos e só actuariam nos tecidos neoplásicos.

Também os fosfolípidos, nos carcinomas espinho-celulares, tem um aumento de 50 % ou mais, aumentando, igualmente, a actividade enzimática e elevando-se, de um pouco menos de 50 %, o conteúdo de água, de colina, de fenilalanina, de leucina, etc. O ácido ascórbico não sofre novas alterações, havendo uma baixa de um pouco menos de 50 % no potássio, sódio e magnésio, e de mais de 50 % no cálcio, ferro, zinco, azote não proteico, ureia, amónia, e ácidos aminados livres totais. Estas alterações não se podem atribuir só ao aumento das células da camada espinhosa, que juntamente com a camada córnea, é realmente a que aumenta na cancerização. Mas, é forçoso dizê-lo, na córnea as medições são menos fáceis de fazer, pelo que aquela camada se torna friável e destacável, tornando-se portanto muito difficil uma verificação exacta da sua constituição (Quadro II).

Depois do registo destes dados experimentais, passemos às conclusões. Sabe-se que em todas as experiências de cancerização há que atender a um período de latência que está mais ou menos relacionado com a duração de vida do animal, e assim, antes da cancerização da pele, há um período de hiperplasia pré-cancerosa cujas características, tanto estruturais como químicas típicas, estão já estudadas e que são:

- 1 — Subida do índice mitótico dos 9 aos 51 dias.
- 2 — Aumento de 50 % do volume nuclear aos 10 dias, mantendo-se indiferente ao número de pincelagens.
- 3 — Aparecimento de cromosomas duplos na metafase com igual frequência aos 10, 20, 29 e 57 dias.
- 4 — Ausência de glândulas sebáceas a partir do 6.<sup>o</sup> dia.
- 5 — Baixa do cálcio a partir dos 10 dias e conservação desse nível até aos 60 dias.
- 6 — Baixa de ferro aos 10 dias e nova baixa aos 60 dias.
- 7 — Redução de todos os lípidos, do colesterol e das proteínas azotadas aos 5 dias e conservação desses valores em seguida.

É claro que durante o período de latência as aplicações do carcinogénio podem não ser tão efectivas como foi a primeira aplicação, visto a entrada do agente ser dificultada pelo desaparecimento dos folículos, pela destruição das glândulas sebáceas e pelo aumento da espessura do estrato córneo.

Ora um facto observado é o dos tumores obtidos serem sem-

QUADRO II — Alterações na cancerização da epiderme observadas no homem e no murganho (Cowdry e colab., modif.)

	Murganho		Homem		
Diferenças regionais na estrutura da epiderme	Pequenas diferenças		Grandes diferenças		
Alterações da estrutura com a idade	Não determinadas		Espessamento. Grandes diferenças individuais		
Alterações do conteúdo mineral, com a idade	Aumento do cálcio		Pequenas alterações		
Ritmo mitótico	Máximo de dia		Máximo de noite		
Epiderme normal	Nula na epiderme normal		Nula no N. Marcada na hiperpl. de cicatrização e papilomas		
Deslocamento de nucléolos e cromatina (ultra-centrif.)	Marcada na hiperpl. pré-canc. Notável no carcinoma		Notável no Ca. espinocelular		
Ácido timonucleico	Reduz. na hiperpl. pré-canc. Diminuição notável nalguns Ca.		Abaixo do "normal" na hiperplasia. Mais que o normal nos Ca.		
Ácido ribonucleico	Aumento máximo aos 10 dias; depois baixa. Aumentou num caso observado		Aumento nalguns Ca.		
Relação nucleoplasmática	Maior nos Ca. do que nas cél. basais. Igual ao das cél. basais pré-cancro		Maior nos Ca. que nas cél. espin. Igual nas cél. basais da hiperplasia.		
Minerais µg — 100 mg.	Epiderme N	Cancro	Epiderme N	Cancro	
	K	347	326	322	—
	Na	168	141	123	—
	Ca	44.0	9.0	16.0	8.5
	Mg	19.0	18.0	18.0	—
	Zn	5.2	1.7	2.4	1.7
	Cu	0.58	0.10	0.54	0.16
Resíduos minerais	Redução nas cél. espinhosas da hiperpl. pré-cancerosa		Baixa nas lesões senis		
Lípidos totais					
Relação nucleoproteica	Epiderme N	Cancro	Epiderme N	Cancro	
	28.6	19.1	21.3	—	
	1.66	0.60	0.95	—	
Fosfolípidos	0.16	0.31	0.12	—	
Ureia	77	22	33	—	
Amónia	24	8	24	—	
Substâncias redutivas (polarografia)	Características da epiderme N		Algumas iguais às do murganho		
Mastzellen na derme	Características diferentes no Ca. Aumentado		Hiperpl. pré-cancerosa Aumentado na hiperqueratose e D. de Bowen		
Cromatogramas	Aminoácidos livres aumentad. na hiperplasia. Diminuídos no Ca. espinocelular		Aminoácidos livres elevados na epiderme N e papilomas. Diminuídos no Ca. como no murganho.		

pre carcinomas espino-celulares, parecendo, portanto, que o carcinogénio tem acção mais evidente nas células espinhosas.

Contudo, na epiderme muito reduzida do murganho normal quase não existe esta camada. Ela só se torna visível na hiperplasia. Mas como uma só aplicação é capaz de produzir o cancro, poderia pensar-se que essas células são as mais sensíveis e as primeiras a ser atacadas respondendo com formação de células do seu tipo. Realmente a análise mostra, como vimos atrás, que a desmineralização é maior nas células espinhosas do que nas da basal ou da camada córnea. O deslocamento da cromatina e do nucléolo, pela ultra-centrífuga, é aí também mais acentuado, como são aí também mais acentuadas as anomalias cromosómicas apesar do número de mitoses ser mais elevado na basal.

Ora as aplicações repetidas de MC sobre a epiderme mostraram que as células espinhosas não são atacadas, nem directa nem indirectamente, primeiro que qualquer das outras.

Mas, enquanto as células da basal podem mais facilmente regular as suas trocas nutritivas, nas correntes sanguíneas da derme, o estrato espinhoso está em piores condições de vida, donde o poder-se dar nas suas células, com mais facilidade, certas anomalias cromosómicas, ou maiores possibilidades de mutações, ocasionadas por essas mesmas anomalias, que tanto podem incidir sobre o núcleo como sobre o citoplasma ou nos genes de ambas as formações celulares.

STRONG, em 1947, verificou que o metilcolantreno pode ocasionar, pelo menos, 79 mutações germinativas na epiderme e anexos da pele do murganho e a ocorrência da transformação maligna, em uma, ou muito poucas das células, dos milhares submetidos ao tratamento cancerizante, é o que se pode esperar numéricamente se a transformação for realmente devida a uma mutação.

Mas as mutações são transformações rápidas, bruscas, e as células cancerosas aparecem depois de um período de latência com propriedades características que BEREMBLUM estudou e sobre as quais assenta a sua teoria de cancerização.

Por volta de 1940, talvez mesmo antes, BEREMBLUM verificou a existência de produtos não cancerigénios, que aumentam o poder dos hidrocarbonetos cancerigénios, e a que deu o nome de cocarcinogénios. Entre eles contava-se em primeiro lugar o óleo de cróton, pelo menos no que dizia respeito à sua acção no murganho.

Começou então a pensar na ideia, já emitida por Rous de ser a cancerização, isto é, o processo que leva primeiro ao apa-

recimento do tumor, formado por dois mecanismos independentes, ou melhor, por dois componentes distintos.

Um primeiro mecanismo corresponderia a uma acção iniciadora que levaria ao aparecimento de células latentes, ou dormentes, havendo um segundo processo que faria a transformação destas células em elementos neoplásicos. Esta seria a acção promotora.

Por outras palavras a passagem da célula normal a célula latente seria feita pelo cancerigénio que a deixaria no limiar da cancerização de modo que um estímulo, mesmo ligeiro, poderia levá-la ao desenvolvimento progressivo e invasor que é característico da neoplasia.

A acção iniciadora seria rápida, talvez instantânea, e irreversível, ou pelo menos duraria um certo tempo, variável, talvez, de animal para animal, parecendo também ser altamente específica. A acção promotora, mais lenta, e até certo ponto reversível, seria menos específica. Os tumores apareceriam sempre que a acção promotora seguisse de perto a acção iniciadora mas nunca quando se desse o caso contrário.

Sigamos ainda o raciocínio de BEREMBLUM exposto há pouco numa Universidade de Israel onde trabalha actualmente.

A fase iniciadora, verdadeira mutação, que é portanto provocada pelo carcinogénio, representa uma transformação irreversível e brusca das células normais em células latentes ou dormentes. Aparece depois uma acção promotora que não faz mais que a passagem dessas células para outras de crescimento progressivo e neoplásico.

Uma explicação simples deste processo seria a de aceitar que a hiperplasia, provocada por um simples estímulo de crescimento, não específico, vai intensificar a multiplicação normal das células dando lugar à acção promotora, e, na verdade, o óleo de cróton, que é um forte agente promotor para o murganho, é também um irritante da pele, causando intensa hiperplasia do epitélio.

Mas outros irritantes da pele não tem acção promotora, e o próprio óleo de cróton, tão eficaz no murganho, não tem qualquer acção no rato, no coelho ou na cobaia, apesar de no coelho dar também hiperplasias.

Portanto a acção promotora não reside só na hiperplasia ou, por outras palavras, uma hiperplasia semelhante à reparadora, que não é específica, não deve corresponder à acção promotora.

A hiperplasia reparadora pode realmente ser considerada como uma simples tendência normal de crescimento das células, mas em que o índice de multiplicação está aumentado. Na pele do murganho são as células da camada geradora que se multi-

UMA CONCEPÇÃO ORIGINAL  
EM TERAPÉUTICA ANTIBIÓTICA!

# OMNACILINA

MARCA REGISTRADA

PRODUTO ORIGINAL

## A Z E V E D O S

### 3 ACÇÕES CONJUGADAS:

- Antibiótica específica, da Penicilina.
- Imunizante inespecífica, dum lisado bacteriano de estirpes seleccionadas,
- Modificadora do terreno, dum complexo de essências anti-sépticas e balsâmicos vegetais.

### *Injectável*

INFANTIL . . . . .	150.000	U.O. de Penicilina
NORMAL . . . . .	400.000	U.O. de Penicilina
FORTE . . . . .	600.000	U.O. de Penicilina
FORTÍSSIMA . . . . .	800.000	U.O. de Penicilina

Em caixas de 1, 3, 5 e 10 doses

### *Rectal*

INFANTIL . . . . .	300.000	U.O. de Penicilina
ADULTOS . . . . .	500.000	U.O. de Penicilina

Em caixas de 1, 3 e 6 supositórios



# LABORATÓRIOS AZEVEDOS

M E D I C A M E N T O S D E S D E 1 7 7 5

NAS CARÊNCIAS  
PROTEICAS

# AMINO TÓNICO

FRASCO DE 200 cc.

40\$00

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

LISBOA

PORTO

COIMBRA

placam mais vezes. No homem encontram-se nestes estados mitoses, mais abundante também nas camadas do estrato espinhoso.

Normalmente o aumento da proliferação da pele é equilibrado pelo índice de mortalidade das células das camadas superiores. Se se não desse este balanço o crescimento da pele degeneraria por insuficiência ou cairia num aumento progressivo do tipo neoplásico. O número de células geradoras fica constante na pele normal porque metade das células formadas continuam a ser células geradoras, enquanto a outra metade vai evoluir e dar as diferentes camadas que vão de basal ao estrato córneo.

Na hiperplasia a multiplicação faz-se activamente, para que se dê a substituição das células perdidas, mas o número de células geradoras mantém-se constante, enquanto que na acção promotora da cancerização há um aumento nítido das células geradoras. Como então já teve lugar a acção iniciadora, que tornou as células normais em elementos latentes, ou dormentes, a cancerização é facilitada, porque enquanto no caso normal o número de células geradoras se mantém pelo processo de maturação, que se segue à divisão das células geradoras, no caso da acção promotora esse fenómeno de maturação é retardado, definindo por isso BEREMBLUM a acção promotora como um atraso da maturação celular.

Contudo só um atraso da maturação não basta para explicar o modo porque o tumor continua a crescer uma vez terminada essa acção.

É necessário um mecanismo disparador, digamos, e esse foi encontrado na técnica das culturas e até das inoculações tumorais. Viu-se que as células isoladas não se multiplicam, entrando só em mitose quando um certo número se encontra em absoluta relação.

Trazendo esta observação para a sua teoria de cancerização, BEREMBLUM admite que o atraso da maturação faz com que se reúnam um certo número de células latentes e estas, logo que atingem um número suficiente, começam a multiplicar-se progressivamente e independentemente estando constituído o tumor (Fig. 2).

GLÜCKSMANN verificou também, experimentalmente, que as substâncias cancerígenas provocam um aumento do tempo da maturação das células epiteliais.

Os agentes promotores provocarão esta demora e essa seria a sua acção específica visto a hiperplasia, sem retardamento da maturação, não ter acção específica.

As células geradoras latentes, em face da hiperplasia e do alongamento do tempo de maturação originam pequenas colónias de células neoplásicas viáveis, ou seja, o ponto de partida do tumor.

SIMPSON e CRAMER descobriram pequenos aglomerados de células semelhantes às normais mas com acumulação de lípidos contendo MC, quando dos seus estudos sobre a fluorescência e localização dos cancerígenos.

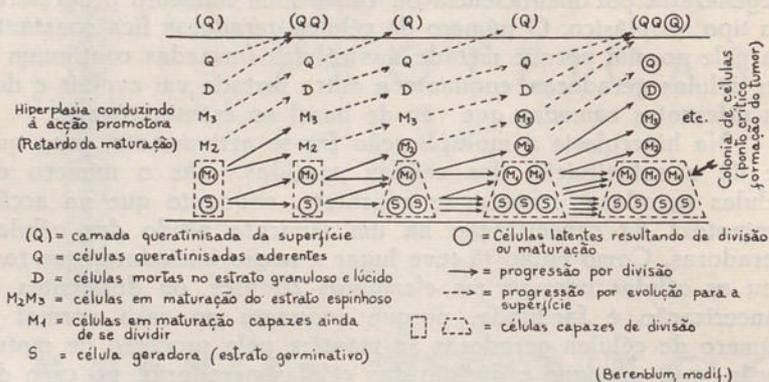


Fig. 2

Outros estudos mostraram que 30 dias depois da aplicação do MC aparecem na basal, junto dos folículos pilosos, grupos de células em roseta cuja multiplicação intensa leva à rotura dos folículos e a lesões do seu centro germinativo. Estes folículos degenerados, alargados e fundidos devem ter na cancerização um papel que não foi ainda absolutamente determinado mas que bem pode estar dentro das alterações previstas na hipótese de BERENBLUM.

Como o óleo de cróton é um poderoso agente promotor, enquanto que outros irritantes o não são, podia pensar-se que a acção promotora é altamente específica. Mas o que é facto é que um traumatismo, que dê uma perda grande de substância na orelha do coelho, pode ser um estímulo promotor, enquanto que um traumatismo superficial não tem essa acção. É que um grande traumatismo provoca também um retardo na maturação, remove uma grande área de tecidos, donde resulta um aumento numérico e persistente de células geradoras para que a cicatrização se dê.

Se uma célula latente estiver entre as células geradoras, dará, pela sua multiplicação, células filhas que, já sabemos por que mecanismo, atingirão o número crítico presumível requerido para o crescimento progressivo e independente.

Toda a cicatrização simples envolve um pequeno número de células geradoras, e o processo normalmente cura sem acen-

tuada tendência hiperplásica, pouco se acentuando mesmo o ritmo de crescimento, pelo que o número de células geradoras persistentes não aumenta.

Este processo é justamente o que se nota nos animais a que se extirpa uma parte do fígado e se submetem depois à acção de doses sub-óptimas de produtos azo. Vê-se aparecer neles maior número de tumores do que nos animais testemunhas porque a hiperplasia compensadora que continua nos operados conduz ao aumento das células geradoras, originando assim um estímulo promotor. Também na cobaia escorbútica, em que a divisão celular está inibida, a vitamina C, que retarda a maturação dos fibroblastos, constitui um estímulo promotor.

Nos tecidos adultos há um número constante de elementos geradores, contrariamente ao que se dá com o tecido embrionário, e este aumento é suficiente para constituir um estímulo promotor, de modo que o tecido embrionário responde, mais depressa, aos estímulos cancerígenos, por não necessitar de tratamento prolongado, de estímulos adicionais, ou de qualquer acção promotora. Realmente os tumores do pulmão do murganho recém-nascido, cujas mães receberam injeções de uretano no fim da gestação, aparecem dentro de 3 dias depois do nascimento.

Portanto o agente promotor teria uma dupla acção. Uma específica, aumentando o tempo da maturação, outra, não específica, levando à hiperplasia.

A acção iniciadora vem de repente dando alterações permanentes na potencialidade da célula normal. A acção promotora, ao retardar a evolução e ao aumentar o número de células de maturação retardada, permite que se forme o número suficiente de células filhas indiferenciadas saídas da célula latente ou dormente e que desta célula alterada se formem colónias de dimensões críticas que levam à neoplasia.

Assim nenhum dos processos é dependente do índice de crescimento aumentado sendo o agente promotor só capaz de acelerar a manifestação do efeito carcinogénico, não o realizando nunca.

Nisto está a explicação também de alguns tumores continuarem a crescer apesar do seu índice mitótico ser inferior ao do tecido normal de que provêm.

Se os tumores são raros nos jovens e no embrião é porque são pequenas as probabilidades de acção iniciadora nas baixas idades da vida. Mas um tumor destas idades tem uma evolução rápida pelo crescimento expansivo característico deste período de desenvolvimento e que serve de estímulo promotor.

No adulto os estímulos iniciadores vêm espontaneamente e a sua frequência aumenta com a idade. Desde que o crescimento

normal adquiriu um certo equilíbrio e conversão da célula latente não se pode dar espontaneamente, sendo necessários estímulos adicionais para converter essa célula latente em célula tumoral.

Se as células latentes são abaixo de um certo número, elas mantêm-se latentes. Temos a explicação do facto de muitas vezes as metástases só aparecerem alguns anos depois de uma operação radical. Parece também que a cura dos tumores se poderia dar se se conseguisse sobrepor o índice de maturação das células tumorais ao seu índice de divisão até que o número de células tumorais indiferenciadas caísse abaixo do número crítico requerido para o crescimento progressivo.

É assim que se explica também a paragem de crescimento de certos tumores por meio das hormonas, prevendo-se a possibilidade de alargamento deste campo terapêutico logo que se conheçam melhor as chaves destes processos.

COWDRY não vê inconveniente em admitir esta hipótese de BERENBLUM. O processo iniciador poderia ser o resultado de uma mutação provocada directamente pelos cancerígenos ou pelas condições de vida a que se sujeitam as células. Nesta hipótese caberia também a acção dos vírus com os seus períodos de latência e de actividade, os traumatismos, as radiações, etc.

O processo promotor é que seria variável havendo inúmeros factores que o poderiam ocasionar pois nele tanto há a considerar causas internas como externas, tais como a idade, o sexo, a luz, a temperatura, etc.

Contudo, há que atender ainda a um terceiro processo, não menos importante talvez, e que é o processo inibidor. Este explicaria a latência permanente em que ficam algumas células, a não cancerização de certas estirpes a uns agentes e a sua susceptibilidade a outros, a influência do excipiente que se usa com o carcinogénio, etc., mas que se pode encontrar também na própria célula ou nas condições ambientais em que elas se encontram e que, dependendo do seu metabolismo no sentido mais lato, pode englobar todo o estado hormonal que muito tem a dizer nestes mecanismos, como mostram todas as experiências que neste campo se estão fazendo.

A solução do problema do cancro tem mostrado ser uma tarefa difícil mas não faltando a coragem para o atacar e dispondo-se agora de tantas possibilidades chegar-se-á à sua resolução; e, como diz COWDRY, se se não conseguir de uma vez evitar todos os cancros, conseguir-se-á pelo menos diminuir a frequência de alguns deles, o que implica admitir causas diferentes, ou melhor, tipos diferentes, da doença neoplásica.



Amplio efeito terapêutico nas infecções bacterianas, pela acção simultânea antibiótica e imunobiológica

## OMNADINA-PENICILINA «HOECHST»

Combinação de Penicilina-Depósito (Novocaina-Penicilina G) com Omnadina, reforçada com Penicilina G-Sódica

## OMNAMICINA «HOECHST»

4:0,5

Combinação de Penicilina-Depósito, Estreptomicina e Omnadina

- Aumento da fagocitose
- Aumento do poder bactericida do soro
- Aumento da génese dos anti-corpos
- Efeito antibiótico directo sobre os agentes patogénicos

Apresentação:

Omnadina-Penicilina «Hoechst» em frascos-ampolas de 200.000 U.I. e 400.000 U.I.

Omnamicina «Hoechst» em frascos-ampolas de 400.000 U.I. + 0,5 gr. de Estreptomicina.

Ambas as formas contêm Omnadina em concentrado sêco, corresp. a 2 cc. de soluto.



Representantes para Portugal:

*Mecius Lda.* Rua do Telhal, 8-1.º — LISBOA

DOENÇAS DE OUVIDOS?  
INFLAMAÇÃO DO OUVIDO MÉDIO?



# CILOPRIN

(4-carboximetilamino-4'-aminodifenilsulfona sódica)

MEDICAMENTO ABSOLUTAMENTE INOFENSIVO, PERMITINDO O TRATAMENTO CONSERVADOR CAUSAL, IN SITU.

- igualmente em perfurações do tímpano
- cura e acalma as dores
- não tem contra-indicações

Instilar algumas gotas de 3 em 3 horas.



**CILAG, S. A.**  
SCHAFFHOUSE - SUÍÇA

Representante exclusivo para Portugal:

**SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÉUTICA, S. A. R. L. — LISBOA**

## BIBLIOGRAFIA

- ASBOE-HANSEN, G. (1953) — *Cancer Res.*, vol. 13, pág. 587.
- BAUMBERGER, J. P. SUNTZEFF, V. e COWDRY, E. V. (1942) — *J. Nat. Cancer Inst.*, vol. 2, pág. 413.
- BEREMBLUM, I. (1941) — *Cancer Res.*, vol. 1, pág. 44.
- BEREMBLUM, I. (1941) — *Cancer Res.*, vol. 1, pág. 807.
- BEREMBLUM, I. (1954) — *Cancer Res.*, vol. 14, pág. 471.
- CARRUTHERS, C. (1942) — *Nat. Cancer Inst.*, vol. 3, pág. 217.
- CARRUTHERS, C. e SUNTZEFF, V. (1943) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 744.
- CARRUTHERS, C. e SUNTZEFF, V. (1950) — *Cancer Res.*, vol. 10, pág. 339.
- CARRUTHERS, C. e SUNTZEFF, V. (1951) — *Science*, vol. 114, pág. 103.
- CHABORITCH, X. (1954) — VI Inst. Cancer Congr. São Paulo, pág. 137.
- CHUNG, R. (1949) — *Cancer Res.*, vol. 9, pág. 481.
- COOPER, Z. K. e RELLER, H. C. (1942) — *J. Nat. Cancer Inst.*, vol. 2, pág. 335.
- COWDRY, E. V. (1940) — *Arch. Path.*, vol. 30, pág. 1245.
- COWDRY, E. V. (1947) — *J. A. M. A.*, vol. 135, pág. 408.
- COWDRY, E. V. e PALETTA, E. X. (1941) — *J. Nat. Cancer Inst.*, vol. 1, pág. 745.
- CRAMER, W. e STOWELL, R. E. (1943) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 36.
- CRAMER, W. e SIMPSON, W. L. (1944) — *Cancer Res.*, vol. 6, pág. 601.
- CRAMER, W. (1932) — *Cancer Res.*, vol. 7, pág. 241.
- GREENSTEIN, J. P. (1947) — Academic Press. New York.
- HEIBERG (1932) — *Am. J. Cancer*, vol. 16, pág. 1021.
- HORNING, E. S. (1950) — *Brit. J. Cancer*, vol. 4, pág. 235.
- KLEIN, M. (1953) — *Cancer Res.*, vol. 13, pág. 427.
- LAURIDSEN, J. e EGGERS, H. E. (1946) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 43.
- LIANG, H. (1948) — *Cancer Res.*, vol. 8, pág. 211.
- MA, CHUNG, K. (1949) — *Cancer Res.*, vol. 9, pág. 481.
- MAC CARTY, W. C. (1936) — *J. Cancer*, vol. 25, pág. 529.
- MARCHANT, J. e ORR, J. W. (1935) — *Brit. J. Cancer*, vol. 2, pág. 329.
- PAGE, R. C. (1938) — *Arch. Path.*, vol. 26, pág. 800.
- PALETTA, F. X., COWDRY, E. V. e LESTER, C. E. (1941) — *Cancer Res.*, vol. 1, pág. 948.
- SALOMON, M. H. e GWINN, R. H. (1951) — *Brit. J. Cancer*, vol. 5, pág. 252.
- SCHENEIDER, e PATTEN (1943) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 353.
- SHUBIK, P., BASERGA, R. e RITCHIE, A. C. (1953) — *Brit. J. Cancer*, vol. 7, pág. 342.
- SIMPSON, W. L. e CRAMER, W. (1943) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 515.
- SIMPSON, W. L. e CRAMER, W. (1943) — *Cancer Res.*, vol. 3, pág. 362.
- SPITZ, S., MAGUIGAN, W. H. e DOBRINER, K. (1950) — *Cancer*, vol. 3, pág. 789.
- STAEMMLER, M. (1921) — *Frankf. Zeits. f. Path.*, vol. 25, pág. 391.
- SUNTZEFF, V. e CARRUTHERS, C. (1943) — *Cancer Res.*, vol. 13, pág. 431.
- SZODORAY, I. (1937) — *Arch. Dermat. Syph.*, vol. 36, pág. 552.
- WALLACE, E. (1942-43) — *Nat. Cancer Inst.*, vol. 3, pág. 99.
- WICKS, L. T. (1942-43) — *Nat. Cancer Inst.*, vol. 3, pág. 221.
- WIEST, W. G. e HEIDERBERGER, G. (1953) — *Cancer Res.*, vol. 13, pág. 246.

## Sobre o sintoma «mama sangrante»

por JOSÉ J. P. PEREIRA DA COSTA

A saída de sangue pelo mamilo é fenómeno quase privativo do sexo feminino, embora tenha sido observado algumas vezes no sexo masculino. Tem aspectos variados. Pode ser unilateral ou bilateral. A quantidade de sangue pode ser muito pequena, de algumas gotas somente, ou ser tão abundante que exija intervenção urgente. A secreção sanguínea pode ser contínua ou intermitente, relacionada ou não com os períodos menstruais. A cor do escoamento apresenta variações devidas quer à diluição do sangue, quer à existência de diversos elementos (fagócitos, grânulações pigmentares, células epiteliais, etc.), e ainda por motivo dos processos de transformação do sangue antes de sair pelo mamilo. E assim a secreção pode ser francamente hemorrágica, sero-hemática, ou acastanhada. O seu aspecto pode modificar-se pela presença de pus; neste caso pode ter cor de um pardo-esverdeado, sem que por vezes exista sangue, como é o caso de infecção pelo *B. piociânico*.

As causas do sintoma «mama sangrante» podem dispor-se da seguinte maneira, seguindo o esquema de Mignani:

I — Sintoma funcional: — Porque a glândula mamária está funcionalmente ligada ao aparelho genital, participando activamente nas fases do ciclo menstrual, é por ocasião das menstruações que geralmente surge a hemorragia. Também no hip-ovarismo pode aparecer emissão hemática, bem como no histerismo. Nos recém-nascidos, a congestão da glândula pode provocar hemorragia; o que é raríssimo.

II — Alterações dos vasos ou discrasia sanguínea: — Geralmente há um factor local provocador, traumático; a intervir na produção da hemorragia em doentes de arteriosclerose, hemofilia, púrpura hemorrágica ou síndrome de Weil. Observa-se mais facilmente em mulheres novas, mas são raros os casos com esta feição.

III — Alterações anatómicas da glândula mamária: — Podem ser processos inflamatórios, distróficos, e neoplásicos, tanto benignos como malignos. São os processos patológicos dos tecidos da mama que mais frequentemente dão lugar ao sintoma em questão, e só de estes nos ocuparemos. O seu interesse clínico é evidente, pois pode estar nele, principalmente, o fio que leva a estabelecer um diagnóstico, cuja exactidão é indispensável para orientar a terapêutica. Isto é sobretudo importante na distinção

entre neoplasias malignas e outros processos; será erro tão grande fazer mastectomias sem necessidade, como não as fazer tratando-se de cancro, deixando progredir o processo neoplásico.

Depois de apurado, pela anamese, tudo o que se refere a antecedentes e história da doença, o exame directo, pela palpação, dá os primeiros elementos, muita vez suficientes. A transiluminação presta, a seguir, bons serviços. Por vezes será preciso recorrer a outros procedimentos: radiografia depois de injeção nos canais de soluto rádio-opaco, e biópsia de um fragmento da lesão. Não esquecer, no exame directo, a exploração dos gânglios das axilas. Deve fazer-se sempre o exame microscópico da secreção mamilar, que pode fornecer dados valiosos.

As relações entre o sintoma e a patologia têm sido tratadas por vários autores. I<sup>a</sup> G<sup>n</sup> Knoflack e K. Urban, em 41 casos de mama sangrenta fizeram os seguintes diagnósticos: 14 papilomas, 5 fibro-adenomas, 4 mastites quísticas, 7 carcinomas, 11 por alteração funcional. Erdheim, em 18 casos: 9 papilomas, 2 papilomas em transição carcinomatosa, 1 mastite fibrosa, 5 carcinomas, 1 adenoma papilar (este em homem).

Referindo-se apenas à cancerologia, Geschickter, em 2.393 casos de cancro mamário, observou secreção sanguínea em 100, ou seja uma proporção de 4 %. Saeves, em 200 casos de neoplasias malignas, viu-a apenas em dois, ou seja na proporção de 1 %. J. Peck e W. White verificaram o sintoma duas vezes em grupo de 9 casos de epitelíoma.

No arquivo do Instituto Português de Oncologia pudemos ver e copiar as tabelas de 26 doentes em cujas observações havia referência à saída de sangue pelo mamilo. São tudo casos do sexo feminino. Inserem-se seguidamente os resumos de essas observações, em que o diagnóstico foi sempre estabelecido pelo exame histológico da peça colhida por intervenção cirúrgica.

I — Obs. 81.161 — 45 anos, doméstica. — Menarca aos 15 anos; menstruações regulares. Dois partos de termo, eutócicos. Duas amamentações até aos 4 e 10 meses, respectivamente; gretas durante a segunda amamentação. — Há um mês, durante o período menstrual, notou escassa secreção sero-hemática do mamilo direito; desde então tem apresentado por vezes o mesmo sintoma. — Mama direita granulosa em especial no quadrante supero-externo; não se individualiza massa tumoral. — Diagnóstico: mastite fibro-quística com quistos papilíferos.

II — Obs. 99.429 — 47 anos, costureira. — Menarca aos 11 anos; menstruações muito irregulares durante 2 ou 3 dias. Dois partos de termo eutócicos, cinco abortos provocados. Amamentou os dois filhos, tendo tido na altura da

lactação gretas em ambos os seios. — Há quatro meses notou escoamento sero-hemático pelo mamilo esquerdo; por vezes sente dores, tipo moinha, no seio doente. Tem emagrecido. — A palpação no quadrante inferior interno da mama esquerda nota-se um tumor do tamanho de uma noz e mal limitado. A pressão sob essa massa faz sair líquido hemático em abundância pelo mamilo. Na axila esquerda, um gânglio duro, do volume de uma amêndoa. — Diagnóstico: mastite fibro-quística com quisto papilífero.

III — Obs. 99.712 — 47 anos, servçal. — Menarca aos 14 anos; menstruações regulares. Três partos de termo, eutócicos. Amamentou os três filhos, em média durante 14 meses; na primeira amamentação teve mastite aguda, esquerda, que drenou espontaneamente. — Há cerca de dois anos notou que a pele da mama esquerda apresentava uma mancha avermelhada; sentia uma base endurecida sob esta mancha. Há cinco dias viu que a roupa estava suja de sangue proveniente do mamilo esquerdo. Prurido neste mamilo. Tem emagrecido e tem inapetência. — Na mama esquerda, na união dos quadrantes superiores, a um centímetro da aréola, palpa-se um nódulo do tamanho de um grão de milho, de consistência um pouco mais firme do que a glândula e de contornos bem limitados. Por expressão dá saída a um líquido hemático, pelo mamilo. Toda a mama tem consistência granulosa. No prolongamento axilar palpa-se um nódulo de consistência dura e de limites difusos, indolor e pouco móvel. — Diagnóstico: Mastite quística com metaplasia hidrasadenóide.

IV — Obs. 39.980 — 42 anos, doméstica. Menarca aos 11 anos; ciclo menstrual normal. Dez partos eutócicos. Amamentou os filhos até idades de 15 a 18 meses. — Há um mês, descarga hemática pelo mamilo esquerdo. Passado algum tempo essa descarga transformou-se numa serosidade amarelada, que só se obtinha por expressão da mama. — Nada se palpando de anormal, pela expressão da mama esquerda serosidade amarela. Gânglios axilares bilaterais móveis, lisos, moles, indolores. — Diagnóstico: mastite quística.

V — Obs. 41.442 — 42 anos, doméstica. — Menarca aos 10 anos; menstruações regulares. Três filhos: um aborto provocado. Amamentou os filhos até idades de 8 a 10 meses. — Desde há dois anos, tumor da mama esquerda, indolor, com crescimento lento mas progressivo, sem variação na pré-menstruação. Escoamento hemático mamilar desde há dois anos. Ligeiro emagrecimento. — Na mama esquerda palpa-se, no limite do quadrante supero-externo, quase no prolongamento axilar, um tumor duro, de superfície irregular, bem limitado, móvel, indolor, com dimensões aproximadas das de um ovo pequeno, liso e sem aderências. — Diagnóstico: mastite quística papilar.

VI — Obs. 53.923 — 36 anos, criada de Misericórdia. — Menarca aos 15 anos; menstruações dolorosas; corrimento esbranquiçado; às vezes hemorragias durante o coito, que é doloroso. Um parto distócico; alguns abortos provocados. Amamentou durante um ano, sem acidentes excepto agalactia da mama direita ao terceiro mês da amamentação. — Há cerca de um ano notou hemorragias pelo mamilo esquerdo; a mama sangra mais durante os períodos menstruais; nos últimos tempos as hemorragias têm sido frequentes e até diárias; refere dores e sensação de picadas. — Mama esquerda ligeiramente gra-

# Nebulizador

# de PRIVINA\*

soluto a 0,5:1.000

*Nova apresentação  
para aplicação nasal*

Simplicidade de utilização  
Redução das doses  
Repartição uniforme  
Impregnação regular

## PRIVINA

Descongestionante das mucosas

**Soluto a 0,5:1.000: Nebulizador com 10 cc**

" a 1:1.000: Frasco conta-gotas

" a 1:1.000 com 5% de Cibazol:  
Frasco conta-gotas

**Geleia a 0,5:1.000: Tubo com 20 g**

\* Marca registada



# MARBADAL·C

*Comprimidos Vaginais*

sal 4-aminofenilsulfotocarbamido da 4-aminometilofenilsulfamida 0,5 g e de propionato de dietildioxistilbeno 0,05 mg em cada comprimido original)

preparado de combinação de desagregação e acção rápidas para o

**tratamento tópico da  
leucorreia vaginal**

Embalagem original:  
caixa com 6 comprimidos vaginais de Marbadal C



»Bayer«  
**Leverkusen**  
Alemanha

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

nulosa, em especial no quadrante infero-externo, onde se palpa um pequeno nódulo. Diagnóstico: carcinoma glandular e alveolar, com proliferações intratubulares.

VII — Obs. 108.894 — 43 anos, doméstica — Menarca aos 13 anos; ciclo menstrual normal; ainda é menstruada embora muito escassamente. Um parto eutócico; um aborto provocado. Amamentação de três meses, com gretas mamilares. — Há cinco ou seis anos teve uma lesão de tipo inflamatório na mama direita, com rubor na pele e febre; ficou desde então com escoamento mamilar direito, seroso, muito frequente. Há cinco meses o corrimento tornou-se hemático, frequente e em muita quantidade; sem dores. — Ligeiramente obesa, sem outros sintomas de disendocrinia. No quadrante infero-externo da mama direita, subjacente à aréola, palpa-se um pequeno nódulo, como um grão de milho; a palpação provoca a saída de pequena quantidade de líquido hemático pelo mamilo. O nódulo não é duro, tem limites nítidos, superfície lisa e regular, não adere à pele ou a planos profundos, e parece continuar-se para o lado do mamilo como um delgado cordão. — Diagnóstico: mastite fibro-quistica com proliferações epiteliais papilíferas.

VIII — Obs. 112.440 — 38 anos, doméstica. — Menarca aos 13 anos; fluxo menstrual abundante em solteira e escasso depois de casada; poucas dores de vez em quando. Um parto de termo eutócico; três abortos provocados sem complicações. Uma amamentação durante cerca de quinze meses, com pequenas gretas. — Uma tia paterna faleceu por neoplasia uterina. — Há cerca de dois meses começou a notar que a roupa em contacto com o mamilo direito aparecia com umas gotas de sangue, muito escuras; depois deixou de gotejar espontaneamente, para só gotejar com a pressão. — Pela palpação não se encontra qualquer massa tumoral, mas pela pressão da mama direita, no limite da separação dos dois quadrantes externos, junto do mamilo, de este sai líquido sero-hemático, muito escuro e abundante. — Diagnóstico: mastite fibro-quistica, com pouco sangue dentro dos canais galactóforos.

IX — Obs. 110.305 — 48 anos, doméstica — Menarca aos 14 anos; teve metrorragias; corrimento amarelado, espesso e abundante. Disúria e polaquiúria. Menopausa há cinco meses. Sete partos eutócicos; um aborto espontâneo e dois provocados, sem febre. Sete amamentações. — Há quinze dias, escoamento mamilar hemático, escuro, obtido por compressão da mama direita. Sofrera traumatismo há vinte anos. — Corrimento mamilar de cor castanho-vinosa, obtido por pressão num ponto situado a 2 cm. do mamilo, sobre a bissectriz do quadrante súpero-externo da mama direita, na qual se não palpa formação anormal. — Diagnóstico: estenose cicatricial dos canais galactóforos.

X — Obs. 76.167 — 22 anos, doméstica. — Menarca aos 14 anos; menstruações espaçadas de 30 a 50 dias, por vezes abundantes e dolorosas. Diz ser virgem. — De há um ano que a roupa em contacto com o mamilo esquerdo aparecia cheia de manchas de sangue; refere picadas e dores, estas sobretudo com o aparecimento das menstruações. — À esquerda, perto da junção dos quadrantes externos e no quadrante infero-externo, parte da glândula e da

pele apresentam certa consistência aderente. — Diagnóstico: mastite quística com proliferações epiteliais intraquísticas.

XI — Obs. 85.168 — 37 anos, doméstica. — Menarca aos 12 anos; menstruações escassas. Nega partos e abortos. — Há cerca de um ano notou escoamento acastanhado pelo mamilo esquerdo, e nos primeiros tempos só no período pré-menstrual; ultimamente a secreção tem sido mais abundante e durante períodos mais longos. Refere uma pancada na mama, antes de aparecer o escoamento. — Mamilos congênitamente invaginados. Na mama esquerda palpam-se vários nódulos disseminados, dos quais o maior está situado na linha de divisão dos quadrantes inferiores, a 3 mm. do mamilo; dois outros nódulos na linha de união dos quadrantes externos, estes um pouco mais pequenos. Pelo mamilo esquerdo sai abundante liquido hemático. — Diagnóstico: adeno-carcinoma quístico papilífero.

XII — Obs. 44.102 — 53 anos, doméstica. — Menarca aos 18 anos; sempre regular nas menstruações. Nega partos ou abortos. Menopausa aos 45 anos. — Desde há cerca de um ano para cá começou a observar pequenas manchas ensanguentadas no colete, à altura do mamilo esquerdo. Há um mês notou um caroço nesta mama. — Pele e mucosas descoradas. À palpação no quadrante súpero-externo da mama esquerda sente-se um tumor como uma noz, de superfície regular, de limites nitidos e móvel em relação a ambos os planos. Por compressão sai um liquido ensanguentado. — Diagnóstico: carcinoma trabecular e papilar, sem metástases ganglionares.

XIII — Obs. 77.759 — 53 anos, guarda do caminho de ferro. — Menarca aos 15 anos; menstruações irregulares, dolorosas até à gravidez, escassas. Corrimento vaginal abundante, amarelo, sem mau cheiro. Menopausa aos 43 anos. Quatro partos e um aborto espontâneo de 2 meses. Quatro amamentações, respectivamente durante 10, 4, 12 e 12 meses; sem complicações. — Há dois meses, aproximadamente, notou que a roupa aparecia manchada de sangue, que vinha do mamilo direito. — Pela mama direita, quando exprime-se, sai sangue. Na linha divisória dos quadrantes superiores, 2 cm. acima da aréola, palpa-se um empastamento indolor, de limites mal definidos. Palpam-se pequenos gânglios, pouco duros e móveis, na axila. Diagnóstico: mastite poliquística hemorrágica.

XIV — Obs. 78.106 — 68 anos, doméstica. — Menarca aos 13 anos; menstruações regulares. Menopausa aos 48 anos. Nega partos ou abortos. — Desde há seis anos que sai, de quando em quando, serosidade amarelada do mamilo esquerdo, a qual se tornou ensanguentada desde há quinze dias. — Na mama esquerda, no quadrante súpero-interno, junto da linha divisória dos quadrantes superiores, junto da aréola, palpa-se um nódulo de volume aproximado do de uma amêndoa, pouco duro, indolor. Do mamilo sai sangue. Palpa-se um gânglio axilar esquerdo, pouco duro, pequeno, móvel. — Diagnóstico: quisto papilífero.

XV — Obs. 55.696 — 49 anos, doméstica. Operada há 20 anos de uma hérnia. — Menarca aos 14 anos; menstruações de oito dias de duração e muito abundantes. Há dez anos, durante mais de um ano, menorragias; hysterecto-

mia por fibroma uterino; menopausa cirúrgica. Um parto eutócico; cinco abortos (4 provocados e 1 espontâneo). Uma amamentação durante 16 meses; gretas mamilares à esquerda. — Mãe falecida com cancro do estômago. — Há um ano sofreu uma pancada na mama esquerda. Um ano depois começou a notar um pouco de sangue na roupa, junto ao mamilo. — Palpa-se na confluência dos dois quadrantes superiores, junto ao mamilo, um nódulo do volume de uma noz, pouco duro, de limites nítidos, de superfície irregular, fazendo corpo com a glândula. No limite do quadrante súpero-interno com o infero-interno, palpa-se um cordão. — Diagnóstico: carcinoma glandular e trabecular em início.

XVI — Obs. 48.527 — 48 anos, doméstica. — Menarca aos 12 anos; menstruações regulares. Quatro partos de termo, eutócicos; dois abortos. Quatro amamentações. — Há tempos notou escoamento hemático e dores, na mama esquerda. — Na mama esquerda, no quadrante súpero-interno, palpa-se um cordão denso, com 3 cm. de comprimento, não aderente à pele, fazendo corpo com a glândula, e doloroso. Gânglios da axila esquerda hipertrofiados. — Diagnóstico: mastite quística com formações adenomatosas papilíferas.

XVII — Obs. 56.103 — 40 anos, lavradeira. — Menarca aos 13 anos; menstruação pouco abundante, dismenorrea; amenorrea durante seis meses, depois de febre tifóide sofrida há onze anos. Nega partos ou abortos. — Há oito meses notou na camisa, do lado direito, pequenas manchas de sangue, e de então para cá, de oito em oito dias, continua a notá-las. Há quatro semanas notou na mama direita um pequeno nódulo, doloroso à pressão. Há dois anos teve um traumatismo na mama direita. — No quadrante súpero-interno, nódulo do volume de um grão de milho, pouco duro, de limites nítidos, superfície regular, móvel e não aderente aos planos vizinhos. Em ambas as axilas palpam-se pequenos gânglios do volume de um feijão. — Diagnóstico: mastite com quistos papilíferos.

XVIII — Obs. 27.716 — 48 anos, doméstica. — Menarca aos 13 anos; menstruações regulares. Três partos normais; três abortos provocados. Amamentou os três filhos, sem complicações. — Há três semanas, pelo mamilo direito, saiu pequena quantidade de sangue; uma semana depois nova hemorragia, já em maior quantidade. — A palpação nota-se simplesmente maior consistência da glândula direita, comparada à da esquerda. Pelo mamilo sai secreção avermelhada. Por transiluminação, há certa opacidade difusa sob a aréola; na porção correspondente ao quadrante infero-interno parece haver uma pequena mancha mais opaca. — Diagnóstico: mastite esclero-quística com hiperplasia papilar intracanalicular.

XIX — Obs. 72.282 — 35 anos, doméstica. — Menarca aos 11 anos; menstruações regulares, escassas. Dois partos de termo, fáceis; um parto prematuro, de 7 meses; um aborto espontâneo, de 3 meses. Duas amamentações por períodos de dez meses; gretas mamilares na 2.<sup>a</sup> amamentação. — Cancro na família: carcinoma da língua na avó, carcinoma do estômago numa tia e do útero noutra. — Há cerca de dois anos notou saída de líquido vermelho-acastanhado pelo mamilo direito, que aumentava no período pré-menstrual. — Na

união dos quadrantes superiores da mama direita, junto à aréola, pequeno nódulo, como azeitona, liso, pouco consistente, de limites difusos. Na axila palpam-se gânglios móveis, lisos, indolores. — Diagnóstico: mastite fibroquística com quisto papilífero.

XX — Obs. 37.393 — 48 anos, doméstica. Menarca aos 15 anos; menstruações regulares, pouco abundantes. — Há cerca de dois meses notou que a roupa em contacto com a mama direita aparecia manchada de sangue, que saía do mamilo; desde há quinze dias sente dificuldade em fazer a abdução do braço direito. — A palpação da mama direita provocou a saída pelo mamilo de um pouco de sangue, mas não se percebe qualquer formação. Na axila direita palpa-se um gânglio mole, móvel e indolor, do tamanho de um caroço de azeitona. — Diagnóstico: mastite crónica quística.

XXI — Obs. 73.850 — 33 anos, doméstica — Menarca aos 14 anos; menstruações regulares, escassas. Dois partos de termo eutócicos. Duas amamentações de aproximadamente oito meses. — Há dois anos começou a sentir dores na mama esquerda, de cujo mamilo saía sangue. É sifilitica e tem emagrecido. — Bom estado geral. Na separação dos quadrantes externos da mama esquerda, palpa-se um pequeno nódulo, limitado, móvel e indolor. Toda a mama é granulosa e abaixo do mamilo há uma granulação um pouco maior, indolor, que premida faz sair pelo mamilo serosidade hemática, pouco abundante. A mama direita é ligeiramente granulosa. Diagnóstico: mastite fibroquística.

XXII — Obs. 106.023 — 37 anos, empregada de escritório. — Menarca aos 12 anos; menstruações muito dolorosas. Um parto de termo, eutócico. Uma amamentação até aos seis meses; mastite aguda esquerda e gretas bilaterais. — Desde há dezoito meses, após a amamentação, escoamento hemático pelo mamilo direito, que desde há oito dias é mais abundante e purulento. — Na mama direita, junto ao mamilo, no quadrante súpero-externo, palpa-se uma tumefacção do tamanho de uma avelã, mal delimitada, não aderente à pele nem aos planos profundos; pela pressão dá saída a um liquido amarelado. — Diagnóstico: mastite quística e proliferação intraquística.

XXIII — Obs. 97.950 — 41 anos, doméstica. — Menarca aos 13 anos; menstruações muito irregulares, pouco abundantes. Três partos de termo, eutócicos; três abortos provocados. Amamentou os três filhos, sem qualquer afecção mamária. — Desde há um mês, corrimento mamilar sero-hemático. Nos últimos dias, dores. — A mama direita está aumentada de volume; no quadrante súpero-interno, a três dedos do mamilo, palpa-se um nódulo do tamanho de uma tâmara, mal delimitado, continuando-se com a glândula, mas sem aderências. À pressão sai pelo mamilo um liquido sero-hemático. Gânglios axilares pequenos e móveis. — Diagnóstico: carcinoma alveolar.

XXIV — Obs. 53.269 — 76 anos, doméstica. — Menarca aos 12 anos; menstruações regulares; menopausa aos 38 anos. Cinco partos eutócicos. Nunca amamentou, por agalactia. — Mãe e uma irmã falecidas por cancro. — Há cerca de quatro anos notou um nódulo na mama esquerda, de onde saía liquido sero-hemático; refere dores e um traumatismo. — O mamilo esquerdo está

# PRODUTOS LAB

para

## Medicação do Aparelho Respiratório

Citrus Lab Injectável	{ A 5 % e 10 % . . . . .	Caixas de 6 ampolas de 5 c. c.
Citrus Nasal	. . . . .	Bisnaga de 12 grs.
Transbronquina Gotas	. . . . .	Frasco de 20 grs.
Transbronquina Injectável	{ Ampolas de 1 c. c. (Infantil) > de 2 c. c. > de 3 c. c. (Forte)	} Caixas de 6 ampolas
Transbronquina P. Injectável	{ Frasco de 400.000 U. Ampola de Transbronquina de 3 c. c.	} Caixa de uma unidade > de três unidades
Transbronquina Rectal Supositórios	{ Infantil e Adultos	} Caixas de 6 supositórios
Transbronquina P. Rectal Supositórios com Penicilina	{ Infantil e Adultos	} Caixas de 3 supositórios

DIRECÇÃO TÉCNICA

DO

Prof. COSTA SIMÕES

Avenida do Brasil, 99

LISBOA

## AMINOIODARSOLO

Iodo  
Arsénio  
Histidina  
Ácido glutâmico  
Caixas de 5 amps. de 2 e 5 c.c.

## ASCORBISTAL

Ascorbato de histidina  
Ampolas de 5 c.c.  
Úlceras gástricas e duodenais

## ORISTIDAL

Histidina  
Hidrato de alumínio coloidal  
Caixas de 4 tubos  
de 15 comprimidos açucarados

## BALCORTIL

Extracto natural de córtex supra-renal  
Ampolas de 1 c.c.

## BROMOTIREN

Dibromotirosina  
Cura brômica e tratamento  
biológico das hipertireoses

## ZIMEMA K

Factor opoterápico e vitamínico  
da coagulação do sangue  
Ampolas de 2 e 5 c.c.

# GUAIACOL CÁLCICO

(Guaiacolato de cálcio)

## AFECÇÕES BRONCO-PULMONARES

eliminando, totalmente, os inconvenientes do guaiacol e dos seus sais por via oral ou parenteral, assim como os do cálcio por via endovenosa.

∫

Caixas de 10 ampolas de 2 e 5 c.c.  
> > 36 grajeias

**M. RODRIGUES LOUREIRO**

Rua Duarte Galvão, 44—LISBOA

CONCESSIONÁRIO EXCLUSIVO DO

LABORATÓRIO QUÍMICO-FARMACÉUTICO V. BALDACCI-Pisa

retraído, puxado para cima, e deita secreção sero-sanguinolenta. Na porção retro-mamilar, para os quadrantes superiores, palpa-se um tumor duro, de limites pouco nítidos, aderente apenas à pele. Na axila, um gânglio móvel e duro, do tamanho de uma avelã. — Diagnóstico: carcinoma alveolar.

XXV — Obs. 82.911 — 58 anos, doméstica. — Menarca aos 12 anos; menstruações regulares; menopausa aos 49 anos. Nunca engravidou. — Uma irmã faleceu por cancro da mama; um sobrinho com cancro da tiróide. — Há cerca de dez anos a doença começou por escoamento hemático pelo mamilo esquerdo, que depois passou a seroso; persistente, mas em pequena quantidade. Há cerca de um ano notou um pequeno tumor na mesma mama. — No quadrante súpero-interno palpa-se um pequeno nódulo, com o volume de uma azeitona, duro, de superfície irregular, encravado na glândula, sem aderências. — Diagnóstico: mastite fibrosa.

XXVI — Obs. 45.595 — 34 anos, costureira. — Menarca aos 12 anos; menstruações regulares, abundantes, dolorosas no primeiro dia. Refere não ter tido relações sexuais. — Há três anos começou a sentir prurido e picadas na mama esquerda, sem relação com os períodos menstruais. Há uns três meses começou a notar que pela pressão sobre a mama esquerda, do mamilo saíam gotas de sangue. — No quadrante súpero-externo palpa-se um nódulo, como uma amêndoa, não perfeitamente individualizado, fazendo corpo com a glândula, um pouco mais duro que esta; à pressão, sai sangue pelo mamilo. Também do lado esquerdo, na axila, palpam-se gânglios móveis e pequenos. — Diagnóstico: carcinoma trabecular e cirroso.

Compendiando os dados das 26 observações, vê-se que as doentes eram de várias idades, na grande maioria do período compreendido entre os 35 e os 55 anos.

Os diagnósticos foram: 7 de carcinoma, 17 de mastite quística ou fibroquística, 1 de mastite fibrosa, 1 de estenose cicatricial dos canais galactóforos. Pelo que respeita aos cancros, o exame histológico classificou-os assim: carcinoma alveolar (3 casos), adeno-carcinoma quístico papilífero, carcinoma trabecular e papilar, carcinoma glandular e trabecular em início, carcinoma trabecular e cirroso.

Apurou-se a influência de um traumatismo anterior em 5 casos, sendo 3 de cancro (XI, XV, XXIV), 1 de mastite (XVII) e 1 de estenose cicatricial dos canais (IX).

Poucas doentes referiram sintomas subjectivos, de dores, picadas ou prurido: dores num caso de mastite (XXI) e em dois de carcinoma (XXIII e XXIV), picadas e dores num de mastite (X) e prurido noutro também de mastite (III).

O aspecto da secreção foi francamente hemático em 12 casos, dos quais 3 de cancro (VI, XII e XXVI), acastanhado num caso de adeno-carcinoma (XI), e sero-hemático nos restantes 13. O exame histológico mostrou que as hemorragias se davam em

pontos vários da glândula, desde os acimos até aos canais galactóforos, sendo geralmente mais profusas nas mastites do que nos carcinomas.

A palpação reconheceu a presença de nódulos ou massas tumorais em todos os casos, menos em 8: apenas mama granulosa nas observações I e XXI (de mastite), nada se notando nas doentes das observações IX (de estenose dos canais), IV, VIII e XX (de mastite), havendo certa consistência anormal da pele na X e maior consistência da mama afectada na XVIII (ambas de mastite). Em todos os casos de cancro, a palpação foi positiva.

A hipertrofia dos gânglios axilares verificou-se em metade do número das observações. Dos 7 casos de cancro só 2 de eles (XXIII e XXVI) as mostraram, mas sem características clínicas especiais.

O grupo de observações que apresentamos é demasiadamente pequeno para tirar conclusões estatísticas; mas serve para dar uma ideia da significação clínica da saída de sangue pelo mamilo, como contribuição para a diagnose das lesões mamárias, benignas e malignas.

---

## MOVIMENTO NACIONAL

---

### REVISTAS E BOLETINS

A MEDICINA CONTEMPORÂNEA, LXXII, 1954 — N.º 10 (Out.): *Fistula aorto-pulmonar congénita*, por Arsénio Cordeiro, Martins Fonseca, Araújo Moreira e Orlando Ramos; *Localização especial dos dipolos cardíacos*, e *A interpretação vectorial dos traçados electrocardiográficos e das posições eléctricas wilsonianas*, por Araújo Moreira; *As bases científicas da higiene moderna*, por Fernando Correia. N.º 11 (Nov.): *Hospital Escolar — Hospital Faculdade*, por Almeida Lima; *Dilatação e estenose de um dos ramos da artéria pulmonar*, por Barreto Fragoso; *Balístocardiograma da grávida normal*, por Nogueira da Costa; *A acção da heparina na aterosclerose*, por Alfredo Franco. N.º 12 (Dez.): *As descobertas de Egas Moniz no V Congresso Internacional de Neurologia*, por António Flores. (Este N.º, de homenagem a Egas Moniz insere 9 artigos de neurologistas europeus e americanos, escritos em alemão, espanhol, francês e inglês, e termina com o inventário bibliográfico, científico e literário das suas produções, que compreende 378 espécies).

FÍSTULA AORTO-PULMONAR CONGÉNITA. — Anomalia rara, de que só há descritos 27 casos, dos quais apenas 5 com diagnóstico feito em vida; os A.A. apresentam a observação de um jovem de 17 anos que consultou por, desde pequeno, se fatigar facilmente, sem dispneia, mas com sensação de cansaço muscular e violentas palpitações, que o obrigam a interromper a marcha quando esta é um pouco rápida. Não tem nem nunca teve cianose, nem há hipocratismo digital. Tem um desenvolvimento somático inferior ao da média nessa idade, e o tórax tem deformação raquítica. Pulso a 100, rítmico e amplo. Frémito sistólico da ponta; leve reforço do 1.º tom; sopro holossistólico do 3.º espaço intercostal esquerdo, rude e grave, propagando-se ao longo do esterno, sopro este que desaparece durante a inspiração e se exagera fortemente durante a expiração; 2.º tom pulmonar audível na inspiração. O electrocardiograma mostrou bloqueio direito completo. O exame radiológico mostrou um coração levemente aumentado de volume com rectificação do 2.º arco esquerdo, e vascularização pulmonar aumentada com os ramos da artéria pulmonar dilatados e pulsáteis. Pelo exame electroquimográfico verificou-se que as pulsações da artéria pulmonar e da aorta diminuem simultaneamente durante a inspiração e aumentam extraordinariamente na expiração forçada. O diagnóstico precisou-se pelo cateterismo endocavitário.

A confusão mais fácil, em matéria de diagnóstico de esta anomalia, é a que se faz com a persistência do canal arterial; mas alguns pormenores clínicos e radiológicos que o A. indica ajudam à distinção. O cateterismo pode dar uma prova concludente (como no caso presente); mas parece ser a aortografia retrógrada o método que dá imagens mais convincentes.

A ACÇÃO DA HEPARINA NA ATEROSCLEROSE. — No nosso N.º 1 de 1955, pág. 22, encontra-se o resumo de este trabalho.

CLÍNICA, HIGIENE E HIDROLOGIA, XX, 1954.—N.º 4 (Abril): *A reacção precoce depois da vacinação contra a varíola* (em francês), por Carvalho Dias; *O lugar da Curia na crenoterapia portuguesa*, por Rocha Brito; *As bases modernas da profilaxia da tuberculose*, por Casanova Alves. N.º 5 (Maio): *Lipoidoses nervosas*, por Diogo Furtado; *O síndrome esofágico* (em francês), por Costa Quinta; *Um caso de ascariase com manifestações neurológicas*, por M.ª Amaro Correia. N.º 6 (Junho): *Alocução presidencial*, por Cid de Oliveira; *O factor climático em crenoterapia*, por J. Lobato Guimarães; *Santa Marta e as águas cloretadas sódicas mesosalinas*, por Bento Franco; *As estâncias de cura na puberdade*, por Amaro de Almeida. N.º 7 (Julho): *O lugar actual das injecções de hidrocortisona no tratamento da periartrite escápulo-humeral* (em francês), por Joaquim Lobo; *Algumas considerações sobre a terapêutica crenoclimática da artrite reumatóide*, por Neiva de Oliveira;

*A medicina social dos reumatismos*, por L. Costa e Silva. N.º 8 (Agosto): *Noções gerais de dietética*, por Meliço Silvestre; *Dados sobre a composição de alimentos vegetais portugueses*, por Gonçalves Ferreira. N.º 9 (Set.): *Alguns aspectos da clínica termal*, por Maximino Correia; *História clínica da Água do Tedo*, por J. Araujo Correia; *Breves notas a propósito da Carta Hidrológica de Portugal*, por Ascensão Contreiras; *A crenoterapiana clínica geral*, por Santos Parreira da Conceição.

**A REACÇÃO PRECOCE CONTRA A VARÍOLA.** — A formação de mácula ou de pequena pápula com auréola, pode ser muito precoce (8 horas) ou tardia (72 horas), aparecendo habitualmente ao cabo de 24 horas. O termo que se lhe deu, de reacção de imunidade, não é correcto, porque não se trata de insensibilidade absoluta perante o vírus, mas de um estado de hiposensibilidade alérgica, que significa estado de resistência à acção do agente; por isso se observa nos indivíduos vacinados, os quais não contraíam a doença. Convém examinar os vacinados 48 horas depois da vacinação, e depois ao fim de uma semana; a reacção inespecífica, determinada pelas proteínas, além de ser muito precoce, desaparece ao fim de dois dias, ao passo que a reacção específica, mesmo muito precoce, subsiste. Com boa técnica e vacina activa, há sempre reacção específica, mais ou menos intensa; o que faz dizer-se haver indivíduos refractários à vacina é a falta de observações repetidas dos vacinados, que deixa escapar as pequenas reacções.

**AS BASES MODERNAS DE PROFILAXIA DA TUBERCULOSE.** — Destaca-se o papel da averiguação dos casos a vacinar ou a tratar, por meio do rádio-rastréio e das provas à tuberculina, e do relativo à vacinação; nestes dois pontos se apoia a luta. E conclui-se: todos os médicos podem e devem vacinar, todos os médicos podem e devem requerer aos Centros de Profilaxia e Diagnóstico do Instituto de Assistência Nacional aos Tuberculosos (em Lisboa, Porto e Coimbra) a aparelhagem de rádio-fotografia transportável para exame sistemático das populações onde exercem a sua actividade.

**O SÍNDROME ESOFÁGICO.** — Divide-o em 4 tipos: disfágico, respiratório, circulatório e nervoso. O disfágico resulta de perturbação do trânsito, mecânico ou doloroso. O respiratório, assim chamado por se acompanhar de tosse, expectoração e dispneia, pelas relações mútuas entre o esófago e a árvore respiratória. O circulatório, por repercussão sobre o coração e o pericárdio, provocando opressão, palpitações, falsas arritmias. O doloroso, por ser a dor o principal sintoma, geralmente localizada na região compreendida entre a coluna vertebral e o bordo médio da omoplata direita.

O diagnóstico da localização e da natureza da perturbação faz-se pelo exame clínico seguido por exame radiológico, indispensável; e na maioria dos casos impõe-se o recurso à esofagoscopia.

*Os antibióticos de J.L.F.  
são rigorosamente doseados  
em câmaras assépticas  
especiais e submetidos  
a constante controle.*



**PROCILINA  
PROMICINA**



*...dois antibióticos  
de grande eficácia e  
reconhecida confiança*

## BROMOCALCIUM BARRAL

Associação sinérgica  
de bromo e de cálcio,  
isenta de fenómenos  
de bromismo

**NEURO-SEDATIVO**  
**ESTABILIZADOR DO SISTEMA**  
**NERVOSO**

Granulado e Injectável

## PASI - PASI F. - PASI M.

Fósforo, arsénio e iodo associados  
aos extractos ovárico e orquítico

**ESTADOS DE ESGOTAMENTO**  
**FÍSICO E INTELECTUAL —**  
**PERTURBAÇÕES NERVOSAS**  
**E MENSTRUAIS — INSUFICIÊNCIA**  
**OVÁRICA E TESTICULAR**

Injectável

**LABORATÓRIOS DA FARMÁCIA BARRAL**

Representantes no Porto: QUÍMICO-SANITÁRIA, L.<sup>DA</sup>

## PORTUGAL MÉDICO

*Aos Srs. assinantes:* — Nos primeiros dias de Abril irá para o correio a cobrança das assinaturas, na importância de 45\$00, àqueles Srs. assinantes que até ao dia 31 do corrente mês de Março não enviarem pelo correio, em notas ou selos (carta registada), ou por meio de vale postal, a importância de 40\$00. Sendo esta modalidade de pagamento, directa, a mais económica para os Srs. assinantes e a menos sujeita a prejuízos para a Administração da Revista, solicita-se o favor de a adoptarem, favor que muito se agradecerá.

### PORTUGAL MÉDICO — Preçário das assinaturas:

Metrópole — 40\$00 (por cobrança postal 45\$00)  
Brasil e Ultramar. . . . . 50\$00

Número avulso — 7\$50

O FACTOR CLIMÁTICO EM CRENOTERAPIA. — Notando que a acção terapêutica exercida numa estância de águas minero-medicinais resulta de um complexo de factores, o A. expõe o relativo ao clima, apresentando a divisão do continente português em zonas climáticas, segundo os aspectos gerais das suas condições meteorológicas.

HIDROCORTISONA NO TRATAMENTO DA PERIARTRITE ESCÁPULO-HUMERAL. — De acordo com vários autores estrangeiros, pela sua experiência o A. reconheceu que a hidrocortisona (mais activa que a cortisona), utilizada sob a forma de soluto salino de acetato, exerce notável acção nas formas agudas, recentes e hiperálgicas da periartrite; os resultados são nelas completos, muito rápidos e duradouros, pelo que constitue o tratamento a preferir em tais casos. Quando as dores não são muito fortes, só aparecendo com os movimentos, predominando a rigidez, o benefício é muito menor, mas pode melhorar-se injectando o soluto dentro da cavidade articular, e não apenas nos tecidos que envolvem a articulação. Reagem mediocremente a este tratamento os casos de periartrite crónica, aqueles cuja patogénese invoca fenómenos distróficos ou por reflexo, e ainda os que dependem de factores emotivos ou funcionais. Há contra-indicação absoluta nas artrites infecciosas e sobretudo nas tuberculosas.

Técnica das injecções: — Agulha intradérmica curta, com pequeno bisel. A melhor via para atingir a articulação é a anterior; reconhecendo a cabeça do húmero, que se sente rolar debaixo do dedo, enterra-se a agulha na linha vertical que parte do bordo anterior do acrómion, entre 1 a 2 centímetros abaixo de este, até chegar ao osso, atravessando-se assim o forâmen oval de Weitbrecht. Injecta-se 1 cm<sup>3</sup> do soluto, que contém 25 mg, de hidrocortisona. Esta mesma dose se emprega nas injecções periarticulares, a fazer na sinovial que tapeta a face profunda do músculo deltóide, por cima do músculo supra-espinhoso, e nos casos de lesões de longo bicipede na sinovial que envolve o tendão na goteira bicipital; isto é o que indica a lógica anatómica, mas a clínica verificou que a injecção intra-articular dispensa esses procedimentos, obtendo-se com esta sucessos mais seguros e rápidos, parecendo assim que a hidrocortisona se difunde rapidamente nos tecidos vizinhos da articulação. O ritmo das injecções depende dos resultados que derem, com intervalos de 2 a 4 dias.

TERAPÊUTICA CRENOCLIMÁTICA DA ARTRITE REUMATÓIDE. — Opina o A. que o tratamento de fundo de esta situação patológica está na auroterapia e na crenoterapia, embora a acção da cortisona, ocasional, possa prolongar-se por meio de tratamento permanente com doses mínimas, que mantém o doente sem queixas incompatíveis com a sua vida habitual. Mesmo nestes casos, a associação da crenoterapia é útil, permitindo por vezes o abaixamento das doses da hormona; mas a terapêutica

termal não deve empregar-se antes de passados 2 meses sobre um tratamento pela cortisona, pois se sujeita o doente ao aparecimento de uma crise aguda. Aconselha a fazer-se a terapêutica termal logo a seguir à fase aguda, com duração de 10 a 20 banhos, repetida todos os anos, e para além da cessação de todos os padecimentos.

**NOÇÕES GERAIS DE DIETÉTICA.** — Resumo de noções, perfeitamente actualizadas, que por o serem aqui se resumem.

Conforme os povos e sua situação geográfica, as condições de idade, modo de vida, e hábitos de longe adquiridos, as necessidades alimentares variam. Para o adulto, a razão diária de prótidos, no conjunto dos de origem animal e de origem vegetal, deve oscilar entre 0,8 g. e 1,5 g. por quilo de peso. Na variedade dos géneros alimentícios devem encontrar-se as quantidades de lípidos, sais e vitaminas indispensáveis para o equilíbrio orgânico, que estão de há bastante tempo suficientemente estabelecidas.

Tais normas alimentares são alteradas quando o regime se torna em terapêutico. A dietética terapêutica pode expôr-se formulando-se as indicações de regimes diversamente constituídos, ou indicando regimes para as várias afecções.

*Regimes pobres em valor energético.* — O tipo é o do regime vegetariano, com moderada quantidade de carne e peixe magro, e rejeição de leguminosas (ervilha, feijão, etc), de farináceos (pão, bolos, etc) e de bebidas alcoólicas. É o regime indicado para os obesos, que dá bom resultado na obesidade de origem exógena, devida a excessos alimentares, e nem sempre na de origem endógena. Nesta pode haver sobrecarga gorda por formação anormal proveniente de prótidos e glúcidos, ou pode ser devida a conservação anormal de gordura, porque as reservas não são devidamente utilizadas, devido a perturbações endocrínicas (tiróide, ovário e testículo), ou porque, por falta de lípase hepática, existe apenas inaptidão selectiva de combustão de gorduras, ainda por feição constitucional dos mecanismos neuro-vegetativos que presidem à combustão das gorduras.

Fazem-se hoje determinações laboratoriais, no obeso, que habilitam a reconhecer de que tipo de obesidade endógena se trata. Com auxílio de fórmulas e de gráficos, das quais a melhor é a de Bertheau

—  $P = 0,8 \left( A - 100 + \frac{\text{idade}}{2} \right)$ , determina-se o chamado peso ideal do doente, isto é, aquele que corresponde normalmente a uma pessoa nas suas condições de altura, idade e de sexo. Seguidamente, a determinação do metabolismo basal informa das perturbações que porventura existam no seu sistema endocrínico. O poder dinâmico específico e sobretudo o valor do quociente respiratório esclarecerão outros pontos; assim, se o quociente respiratório é elevado e se aproxima de 0,9, é que há inaptidão selectiva de combustão das gorduras e que o orga-

nismo só queima glúcidos e alguns prótidos (será preciso estimular a lipase), e, pelo contrário, se há valores próximos de 0,7, pode-se afirmar que o organismo queima bem as gorduras e pôr de parte então a hipótese anterior.

Jogando com os vários elementos de informação, pode estabelecer-se com rigor ao obeso um regime que garanta uma previsão de perda semanal de gordura, o que é excelente como método de tratamento da obesidade.

Para combater a fome de certos obesos, são úteis drogas, como a benzidrine e a pervitine. O tipo de falsa obesidade, conhecido pelo nome de obesidade paradoxal (obesidade de água e sal) é afinal o conhecido edema da fome, devido à ausência de carne e leite na alimentação. Com restrições de água e de sal, com restrições de hidrocarbonados até 30 a 40 % das calorias, com Vit. B<sub>1</sub> e com aumento de substâncias azotadas (40 %) tais como leite, leite desnatado, claras de ovo, cereais, legumes, salada, frutos e batatas, curam-se esses carenciados.

Tanto as estatísticas das companhias de seguros, como as observações colhidas durante as guerras, em que os povos foram submetidos a grandes restrições alimentares, confirmaram a noção clínica das relações existentes entre a diabetes e os excessos alimentares, e conseqüente obesidade.

Hoje, seja qual for a norma que se adopte, o regime alimentar do diabético já não é o de forte redução dos glúcidos, que arrastava ao perigo do coma acidótico. O que se aconselha é apenas redução de esses componentes da ração, variando as opiniões quanto às proporções de proteícos e lípidos. Presentemente há tendência a seguir o esquema do americano Joslin, caracterizado por certo equilíbrio nos três princípios alimentares, embora com valores absolutos mais baixos do que os normais. Assim, por exemplo, quanto a glúcidos, começar-se-á por 120 gr. durante alguns dias e subir-se-á até 150 gr. ou mesmo 200 gr. se se verificar que o doente se torna capaz de os metabolisar. Aconselha até 100 gr. de prótidos por dia. Quanto a gorduras, entende este autor que se devem dar a quantidade correspondente a 25 % das calorias da ração do indivíduo normal, podendo em seguida elevar-se até 40 %. De legumes e frutos aconselha as quantidades suficientes para satisfazer as necessidades do indivíduo em minerais e vitaminas.

*Regimes ricos em valor energético.*—Pois que o peso de cada indivíduo depende não só do ingresso de alimentos, mas dos mecanismos reguladores da nutrição, há que distinguir os estados de magresa comuns (ou sem astenia) da magresa devida a doenças consumptivas (tuberculose e cancro) e ainda dos estados de magreza provocados por endocrinopatias e por neuropatias. Dentre os casos de endocrinopatias convém distinguir os casos de hipertiroidismo (Basedow) caracterizados por bócio, exoftalmia, palpitações, metabolismo basal elevado, dos estados de hipo-corticalismo (Addisson) com tensão arterial

baixa, pigmentação da pele e das mucosas, diabetes, e dos estados de insuficiência ovárica (virilismo) e insuficiência testicular (debilidade muscular). E nos casos de neuropatias convém conhecer se são funcionais (anorexia nervosa por causas psicológicas, portanto comum com as endocrinopatias) ou orgânicas (quando provocadas por tumores, encefalites, hidrocefalia, etc.).

Há estados de magresa que podem combater-se com dietética adequada (ração azotada forte, com hidrolisados de caseína, ou plasma humano, de elevado valor calórico), mas outras vezes há que recorrer ao emprego de amargos, insulina, hormonas cortico-supra-renais, arsenicais, fósforo, vit. B<sub>1</sub>, psicoterapia e exercícios físicos, conforme as circunstâncias.

*Regime alcalinizante e regime acidificante.* — Há doenças como a diabetes, certas afecções cardíacas e renais, albuminúrias graves, doença de Basedow, etc., que, na sua evolução normal, apesar dos valiosos sistemas tampões de que dispõe o organismo, têm tendência a desviar o pH dos meios humorais no sentido da acidose. Por outro lado, outras doenças existem, como cistites, cistopielites, litíase renal, epilepsia, asma, enxaqueca e certos eczemas, que, pelo contrário, evolucionam no sentido de criarem estados de alcalose.

Sendo assim, lógico pareceu fornecer aos primeiros alimentos que, depois de metabolizados, dessem excesso de valências alcalinas e aos segundos pelo contrário, aqueles alimentos que, em idênticas condições, dessem excesso de valências ácidas. A dificuldade está em estabelecer essa classificação com acerto. O critério que consiste em determinar as cinzas do alimento para depois avaliar essas valências é sujeito a causas de erro, pois é necessário contar com as transformações que se podem dar a quando da confecção e preparação do alimento, e ainda durante a sua travessia intestinal e, já no interior, nas operações a que está sujeito o seu catabolismo. Assim v.g. a cocção dos legumes faz passar para a água, em que se realiza esta operação culinária, grande parte dos seus sais que, deste modo, deixarão de ser aproveitados.

No tracto intestinal os iões provenientes dos sais minerais são absorvidos em percentagens diferentes, de harmonia com a selectividade da mucosa para esses iões.

Assim, tratando-se v.g. dos sais Ca Cl<sub>2</sub> e Mg SO<sub>4</sub>, tanto o ião Cl como SO<sub>4</sub>, passam rapidamente ao sangue, enquanto os iões Ca e Mg dificilmente fazem essa travessia. Portanto estes sais acidificam o sangue, ao contrário do que acontece com os sais de ácidos em que o anião respectivo é degradado em CO<sub>2</sub>, que facilmente é eliminado pelos pulmões e o catião restante alcalinizará o sangue.

O catabolismo dos sais minerais, orientando os dois iões formados em sentidos diferentes, acidificará nuns casos e alcalinizará noutros. Com efeito, supondo tratar-se dos sais NH<sub>4</sub>Cl ou NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>, verifica-se finalmente acidificação dos meios humorais, visto deslocar-se deles o radical

básico  $\text{NH}_3$  para a produção de ureia e permanecerem no sangue os radicais ácidos  $\text{Cl}$  e  $\text{NO}_3$ .

Estas considerações permitem compreender o mecanismo de acção dos regimes alcalinizantes e acidificantes. Sob o ponto de vista prático, dum modo geral, consideram-se os produtos de natureza animal como acidificantes (excepto o leite) e os de natureza vegetal (excepto pão e farinhas) como de natureza alcalinizante. São acidificantes fortes: presunto, ovos, ervilhas secas, manteiga, toucinho, chocolates. São acidificantes fortes: leite, açúcar, tomate, cenoura, espinafre, alface, pêcego e damasco, laranja, passa.

*Regimes pobres e ricos em azote.* — Um passo decisivo na ciência da alimentação foi o que levou ao conhecimento de duas categorias de ácidos aminados: os essenciais, que tem de entrar obrigatoriamente com os alimentos, e os secundários que o organismo pode elaborar pela função transaminadora. As necessidades diárias dos da primeira categoria foram determinadas por Rose e, como se sabem as proporções em que cada um de eles entra nos géneros alimentícios, pode equacionar-se com precisão o quanto de géneros é indispensável para garantir o ingresso da quantidade necessária dos ácidos aminados essenciais, podendo assim estabelecer-se cientificamente a alimentação em prótidos, tanto no indivíduo normal como no estado de doença.

Os regimes hipo-azotados estão indicados nos casos de dificuldade de evacuação dos resíduos azotados (lesões renais, arteriosclerose, hipertensão, doenças febris), quando há dificuldades na utilização dos proteicos alimentares (certas afecções hepáticas, estados alérgicos, diabetes com desnutrição), nos dispépticos com aquilia gástrica, insuficiência de secreção pancreática, putrefacções intestinais. Os regimes hiper-azotados indicam-se para combater estados de choque, apressar cicatrização de feridas e queimaduras, consolidar calos de fracturas, auxiliar a produção de anticorpos; e no tratamento de anemias, cirrose hepática, nefrose lipóide, úlcera gástrica; e ainda nos indivíduos que praticam desportos de competição e nos períodos de crescimento activo.

Para que o regime normal contenha 125 a 150 g. de proteicos basta adicionar-lhe 100 g. de queijo; ou juntar leite hiper-proteínado (leite — 600 g., leite desnatado em pó — 150 g., claras de ovos — 200 g.).

A produção de ácido úrico é mais endógena que exógena, sendo a gota uma doença da nutrição que aparece em indivíduos com tendência especial, de causa ainda não esclarecida; pois que pode haver uricemia sem gota. No entanto, aos gotosos aconselha-se um regime alimentar do qual se excluem as vísceras dos animais, as gelatinas das carnes, os peixes gordos e de conserva, os crustáceos, as carnes fumadas e de caça, o toucinho, os condimentos, as bebidas alcoólicas, o chá o café; e os espargos, os espinafres, o feijão verde e os nabos, pela sua riqueza em ácido oxálico, que os gotosos também retém. Trata-se pois de um

regime quase vegetariano, entrando nele a carne muscular, sem exa-gero, cozida para que as purinas fiquem na água.

*Regimes pobres e ricos em minerais.*—Por meio de sistemas tampões, o organismo mantém o equilíbrio ácido-básico dos humores, com um pH entre 7 e 7,8. Um elemento tem sido sobretudo considerado em dietética: o sódio.

Prescrevem-se regimes hipo-sódicos (hipo-cloretados) nos seguintes estados: glomérulo-nefrites agudas, nefrites crônicas parenquimatosas, nefroses hipóides, nefropatias vasculares com esclerose, nefrites hiper-tensivas, hipertensão em geral, eclampsia, insuficiência cardíaca, ascite da cirrose hepática derrames das serosas, hipercloridria, eczemas húmidos e pênfigo, tuberculose, glaucoma; os efeitos de este regime devem controlar-se pelo peso do doente e pelo conhecimento das relações humorais serina:globulina e colesterol:ácidos gordos.

Os regimes hiper-cloretados estão indicados na estenose pilórica, na oclusão intestinal, nos iléus e gastro-enterites, nos operados de intervenções abdominais ou por afecções hepáticas, nos queimados e nos padecentes de insuficiência suprarrenal.

O conhecimento da importância dos elementos minerais na nutrição mostrou a necessidade do seu ingresso com a alimentação; em dietética terapêutica, as quantidades habitualmente introduzidas com os alimentos serão aumentadas, em cálcio, ferro, fósforo, etc., segundo as afecções a tratar. Em certas situações, sobretudo de foro cirúrgico, usam-se correntemente solutos salinos; é uma das formas de procurar o rápido restabelecimento de equilíbrio iônico.

Seguem-se noções, por capítulos da patologia.

*Afecções do aparelho digestivo.*—O estudo do quimismo gástrico, depois do doente estar submetido às refeições de prova, com a análise das suas fezes, fornece dados suficientes para a apreciação das funções digestivas. Assim é possível reconhecer, por essas análises, os estados de excitação secretora, ou motriz, de irritação mecânica da mucosa gástrica etc., e, conseqüentemente, estabelecer e graduar os respectivos regimes.

Alimentos existem — são os gordurosos — que exercem acção frenadora acentuada sobre a actividade da mucosa gástrica, o que é altamente favorável aos doentes com hipercloridria, ao lado doutros, como carnes grelhadas, assadas (extractos e sucos de carne) que combatem os estados de hipocloridria, pela excitação que exercem sobre a mesma mucosa. No combate à úlcera tornou-se conhecido o papel favorecedor de certos ácidos aminados como a histidina, o triptofano, a vitamina C, etc. Têm aparecido, é certo, regimes muito diferentes com esse mesmo objectivo — combate à úlcera gástrica — uns gordurosos (Sippy), outros do tipo ovo-lacto-farináceo, outros ainda, como o de Meulengracht, com regime cárneo abundante, etc., cada um deles contando no seu activo uma boa série de casos favoráveis. As razões desta variabilidade de

regimes, para tratamento duma mesma afecção, devem, provavelmente, estar no desconhecimento que ainda hoje existe da sua verdadeira etiopatogenia, havendo mesmo quem suponha que a úlcera gástrica não é mais do que uma manifestação local duma doença mais geral.

Na prescrição para afecções intestinais, há que ter em conta que, depois de submetidos à acção dos diversos sucos digestivos da travessia intestinal, ao chegar ao cego os alimentos sofrem a acção das bactérias intestinais de fermentação, ou de putrefacção conforme a sua natureza. Assim, repouso intestinal, e regime privado de celulose (frutos e legumes) e de condimentos, estão geralmente indicados nas diarreias. Nas formas agudas, além da dieta hídrica, caldos de legumes e de cereais (Méry, Comby e Mouriquand), têm largo emprego as pectinas, quimicamente formadas por um polisacarídeo, associado a um sal duplo de cálcio e de magnésio, que se encontram no mercado sob nomes diversos: Santuron, Pectinagar, Elonac, Dispex, Arobon, etc. Também a lacto-ácidoterapia tem sua utilidade.

O papel da celulose nos estados de obstipação é hoje suficientemente conhecido. Este polisacarídeo encontra-se nos alimentos vegetais sob as formas de ligno-celulose (ou celulose dura), e de hemi-celulose (ou celulose tenra), variando o coeficiente de digestibilidade do alimento em causa na razão inversa do seu conteúdo nesse elemento. Além de excitante do peristaltismo intestinal, sabe-se hoje que a celulose combate estados de anorexia e de emagrecimento, astenias, mialgias, estados angustiosos e exerce acção colagoga e favorecedora da penetração dos fermentos digestivos no conteúdo intestinal.

*Afecções do fígado.* — Dum modo geral, nos hepáticos (e particularmente nos insuficientes das vias biliares), suprimem-se alimentos gordurosos, tóxicos, indigestos, irritantes, e excitantes. Para bem se compreender a verdadeira revolução que, nos últimos anos, se operou na dietética dos hepáticos, aponta-se sucintamente o papel desta glândula no problema do metabolismo de prótidos, glúcidos, lípidos e vitaminas.

Quanto aos prótidos, ao nível do fígado, à custa dos ácidos aminados de proveniência intestinal, se realiza: a síntese de proteínas próprias e de proteínas hemáticas (globulinas, pseudo-globulinas, euglobulinas); a preparação do fibrinogénio e da protrombina; a desaminação dalguns ácidos aminados, produzindo ureia, ácido úrico, amoníaco e ácido carbónico; a transmetilação, ou seja a libertação fácil de radicais do tipo  $\text{CH}_3$  da metionina, cistina, etc, e sua fixação em certos compostos originando assim produtos de mais fácil eliminação; a transaminação, ou seja, a deslocação de radicais do tipo  $\text{NH}_3$  para compostos ceto-ácidos, originando assim novos ácidos aminados.

A importância das vitaminas é notável. A  $\text{B}_1$  é o co-fermento da cocarboxilase que descarboxila o ácido pirúvico. A vitamina  $\text{B}_2$  (flavo-proteínas, fermento amarelo de Warburg) é um co-fermento oxidò-

-reductor, importante. A vit. P-P (entra na formação das co-deídrases I e II) com importância na metilação. A vitamina B6 (co-decarboxilase) intervém na descarboxilação dos ácidos aminados e na transaminação. O grupo lipo-solúvel (A, D, E e K) desempenha também funções já hoje bem conhecidas.

O conhecimento mais perfeito da fisio-patologia hepática e as acções orgânicas de certos ácidos aminados justificam a dieta de Patek-Morrison (dieta hiper-proteica), em grande número de afecções deste órgão.

Considera-se prejudicial para estes doentes a dieta láctea pela excessiva quantidade de água e cloreto que contém (os quais irão favorecer a formação de edemas) e ainda por não possuir determinados ácidos aminados e suficientes quantidades de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> e C. Em sua substituição, aconselham-se carnes, peixe magro, ovos (excepto nas colecistites, pelo colesterol que contém e que condicionaria a formação de cálculos), hidrolizados de caseína, etc.

Mesmo nas formas graves da insuficiência hepática acompanhadas por vezes de insuficiência renal, em que é forçoso aconselhar ao doente sumos de frutos, laranja, banana, etc., dão-se ao doente preparados sintéticos de metionina, cistina e colina; pouco depois, passado o período agudo, entra-se na dieta hidrocarbonada com o mínimo de proteicos (farinha, caldo verde, leite desnatado, puré de batata e legumes), fazem-se transfusões de plasma, pelo seu elevado teor em prótidos de alto valor.

#### SOBRE A COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS VEGETAIS PORTUGUESES. —

No presente trabalho, dão-se os resultados obtidos pelo estudo quantitativo da parte utilizável, água, hidratos de carbono, gorduras, proteínas, cinzas, cálcio, fósforo, ferro, cobre, cobalto, caroteno, vitaminas B<sub>1</sub> B<sub>2</sub>, PP e C e alcalinidade, e determinações do valor calórico, com base nos coeficientes clássicos, de grande número de géneros alimentícios classificados em seis grupos, mais ou menos arbitrários:

*Hortaliças*, compreendendo: brócolos, couves, grelos e nabiças;

*Outros produtos hortícolas*, compreendendo: abóbora, acelga, agrião, alface, alho, beterraba, cebola, cenoura, chicória, espargo, espinafre, nabo (raiz), pepino, pimento, rabanete, tomate;

*Legumes verdes*, compreendendo: ervilha, fava e feijão;

*Legumes secos*, compreendendo: ervilha, fava, feijão, feijão frade, grão de bico, lentilha, soja e tremçoço;

*Cereais*, compreendendo: arroz e massas;

*Outros*, compreendendo: azeitona, batata doce e castanha;

Para os componentes de cada grupo faz a apreciação do seu valor e das variações quantitativas mais importantes sofridas durante a cozedura.

O 1.º grupo, chamado das Hortaliças, é extremamente importante na alimentação do povo português, tanto pela quantidade em que vários

dos seus componentes são consumidos (a cidade de Lisboa, por exemplo, consome por ano cerca de 40.000 toneladas de couves, grelos e nabijas), como pelas características de composição de alguns deles. Trata-se de vegetais de baixo valor calórico, pobres em hidratos de carbono e proteínas, muito pobres em gorduras, com quantidade moderada de celulose, sais e vitaminas B e ricos em vitamina C.

Destaca-se dentre todos a couve galega pelo elevado teor em cálcio, vitamina C e caroteno e quantidade relativamente alta de ferro e cobre. Este vegetal é também o mais rico em cobalto de todos os produtos que até hoje o A. analisou, particularidade que não tinha sido ainda assinalada. A couve galega é pois um produto verdadeiramente excepcional, cuja indicação na alimentação das classes pobres e das crianças deve ser recomendada sem reservas. Pode ser considerada a mais valiosa das hortaliças estudadas.

As nabijas têm características semelhantes, embora, sejam muito menos ricas em vitaminas e em cobalto. São ainda de destacar os grelos e a couve portuguesa.

Todas as hortaliças são alimentos alcalinizantes e a couve galega e nabijas fortemente alcalinizantes.

Durante a cozedura, as perdas sofridas pelos diferentes componentes do grupo atingem valores importantes para os minerais e vitaminas, o que depende do tempo de ebulição e da quantidade de água. Assim, normalmente, a couve galega perde cerca de 40 % do cálcio e 40 a 70 % da vitamina C. As perdas na nabija são semelhantes para o cálcio e ainda superiores para a vitamina C. Deparou o A. nestes ensaios de cozedura com duas particularidades que já tinha assinalado noutro trabalho sobre legumes verdes: o aumento de caroteno durante a ebulição, verificado sobretudo na couve galega, e a fixação de cálcio da água de cozedura, verificada na couve lombarda. Esta couve fixa da água tanto mais cálcio quanto maior quantidade ela contiver e mais demorada for a ebulição, o que deve estar na origem da sua má digestibilidade, de que muitas pessoas se queixam, provavelmente pela formação de compostos de cálcio, dificilmente digeríveis, nas camadas externas da folha.

Do 2.º grupo, bastante menos importante de que o anterior, destacam-se o agrião, pela riqueza em cálcio, caroteno e vitamina C, além de maior quantidade de proteínas, e a acelga, tomate, pimento e espinafre. O espinafre é o mais rico em ferro de todos os vegetais verdes analisados pelo A. até agora. Apenas outro, a azeda, aqui não considerado, se pode comparar. Os componentes do grupo têm fraco valor calórico, incluindo o alho (que, de resto, deve ser considerado apenas como condimento) e só média ou fracamente alcalinizantes.

Os legumes verdes (3.º grupo) são caracterizados por teor médio de celulose, minerais e vitaminas, sobretudo C, no que têm semelhança com algumas hortaliças. Distinguem-se destas, excepto o feijão verde

em vagem, por valor calórico mais elevado, que está na dependência da maior quantidade de hidratos de carbono e de proteínas. Estes produtos, quando consumidos em vagem, são bastantes mais pobres do que os correspondentes consumidos em grão. A sua alcalinidade é de teor médio. Durante a cozedura perdem cerca de 10 a 20 % de hidratos de carbono, proteínas e minerais. As perdas de vitaminas são de cerca de 40 % para B<sub>1</sub> e de 50 % para a C. O caroteno aumenta durante a cozedura, mas a quantidade total mantém-se 10 a 20 vezes inferior à assinalada para a couve galega.

Os legumes secos (4.º grupo) são produtos ricos, de valor calórico muito elevado, e fortemente alcalinizantes. A soja e o tremço distinguem-se dos restantes por conterem menos hidratos de carbono e maior quantidade de gorduras e de proteínas. Com teor médio de cálcio e de fósforo, ricos em ferro, cobre e vitamina B<sub>1</sub>, são desprovidos de caroteno e de vitamina C. As três espécies mais consumidas entre nós, feijão, feijão frade e grão de bico, têm sensivelmente o mesmo valor alimentar, embora o grão de bico seja mais rico em gordura. Além das apontadas, duas propriedades caracterizam este grupo no ponto de vista alimentar: a elevada quantidade de celulose e de outras substâncias de composição próxima, dificilmente digeríveis, e o elevado teor em proteínas, que, a avaliar pelos ensaios biológicos já realizados, são bastante deficientes, quer para garantia do crescimento, quer para manterem o equilíbrio do azoto em animais adultos. O valor alimentar relativamente baixo destas proteínas parece estar relacionado com a pobreza em metionina, triptófano e lisina, como o A. comprovou pela dosagem dos ácidos aminados essenciais que entram na sua composição.

As perdas, durante a cozedura, dos constituintes dos legumes secos são moderadas (20 a 30 %), mantendo-se a celulose invariável. Estas percentagens correspondem contudo, a valores reais bastante altos.

Dos cereais (5.º grupo) só faz referência ao arroz e a um derivado industrial da farinha de trigo: as massas. Os resultados referentes aos restantes cereais em grão, farinha e pão, ainda incompletos, serão publicados ulteriormente. As três qualidades de arroz estudadas têm valor alimentar semelhante. O mesmo se pode dizer para as massas. Todos estes produtos são caracterizados pela riqueza em hidratos de carbono, quantidade média de proteínas e pobreza dos restantes constituintes. São desprovidos de cobalto, caroteno e vitamina C. A massa de 2.ª qualidade é ligeiramente mais rica em minerais, vitaminas e celulose. A alcalinidade das cinzas destes produtos é baixa.

As perdas sofridas durante a cozedura, da ordem das apontadas para os legumes secos, são habitualmente pouco de considerar por se aproveitar a água de preparação.

No 6.º grupo, a azeitona de consumo analisada tem quantidade média de gorduras e de celulose e pode ser considerada pobre nos

restantes constituintes. Uma das variedades (Elvas) mostrou-se, no entanto, bastante mais rica em vitaminas do grupo B.

Da batata são dados os valores referentes a amostras novas, com menos de um mês de armazenamento. O teor relativamente elevado de hidratos de carbono e de vitamina C é a característica mais destacada deste produto. As perdas de vitaminas C sofridas durante o armazenamento atingem, ao fim de 6 meses, cerca de 50 % do valor inicial. Dada a quantidade em que é normalmente consumida, a batata pode ainda ser considerada fonte importante de vitaminas B<sub>1</sub> e PP. Tem quantidade moderada de celulose e é pouco alcalinizante.

A batata doce é mais rica em hidratos de carbono e bastante mais pobre em proteínas e vitaminas, sobretudo C.

A castanha, alimento bastante mais rico do que a batata em hidratos de carbono, gordura e proteínas, é caracterizada pela elevada quantidade de vitaminas B<sub>1</sub> e C e pelo teor igualmente elevado de celulose e doutras substâncias hidrocarbonadas mal conhecidas e de difícil digestão. Estas particularidades dão à castanha um lugar especial como alimento e impõem o estudo da sua indicação em muitos indivíduos que a toleram pouco bem.

A cozedura afecta relativamente pouco a composição quantitativa destes produtos.

Seguem-se 6 mapas com os resultados analíticos obtidos relativamente aos géneros de cada um dos aludidos grupos.

ARQUIVO DE ANATOMIA E ANTROPOLOGIA — Suplemento ao N.º XXVII (1951-53): *O VI Congresso da Sociedade Anatómica Luso-Hispano Americana e a XIV Reunião da Sociedade Anatómica Portuguesa*, por Virgínia Santos; *Algumas notas, artigos e estudos publicados em Portugal e Estrangeiro, sobre a vida ou carreira docente, assim como sobre os trabalhos anatómicos e antropológicos do Professor Henrique de Vilhena*, por Cesina Bermudes; *Notas sobre a arquitectura da cabeça óssea*, por Victor Fontes; *Os músculos longo supinador e curto supinador estudados nos portugueses de condição humilde*, por Cesina Bermudes. Contém ainda os artigos sobre a obra do Prof. H. de Vilhena, assim como as cartas de anatómicos e cientistas estrangeiros que lhe foram dirigidas, como homenagem por motivo da sua jubilação.

ACÇÃO MÉDICA, XVIII, 1954 — N.º 71 (Jan.-Março): *A crucificação (notas médico-artísticas)*, por Feliciano Guimarães; *Discursos de S.S. Pio XII: A genética e a moral*, Aos participantes no VI Congresso Internacional de Microbiologia. *As enfermeiras profissionais e a neuro-psiquiatria*, Aos médicos italianos de clínica geral, Aos participantes do XXVI Congresso Internacional de Urologia, *A missão dos médicos militares perante a moral e o direito*.

A CRUCIFICAÇÃO. — Passando em revista as variadas interpretações artísticas da crucificação de Cristo, e as concepções dos médicos que escreveram sobre explicações dos factos e sua reprodução em imagens e pinturas, o A. conclui não ser possível estabelecer, em todas as minúcias, uma fidelidade perfeita, que representasse com rigor o que se passou no alto do Gólgota. E não adviria nenhuma vantagem, se tal objectivo fosse conseguido; seria vestir à arte um colete de forças, que muito lhe limitaria as possibilidades criadoras. O papel da arte não é a representação exacta da natureza, mas a sua interpretação.

IMPRESA MÉDICA, XVIII, 1954 — N.º 12 (Dez.): *O tratamento cirúrgico do aperto mitral*, por J. Filipe da Costa; *Asclépio e o Pan-Americanismo* (Conclusão do N.º anterior), por Ivolino de Vasconcelos; *Portugal na história da medicina social* (Conclusão de números anteriores), por Fernando da Silva Correia; *Médicos e cirurgiões do Brasil Colónia*, por J. de Sá Meneses; *Os médicos judeus em França* (em francês), por J. Pines; *Defeitos e anomalias do seguro-doença*, por M. da Silva Leal; *Portugal, terra rica em águas termais* (em inglês), por Augusto de Esaguy.

ASCLÉPIO E O PAN-AMERICANISMO. — Evocação histórica dos médicos, das epidemias e dos hospitais, das escolas médicas, dos textos médicos, e das sociedades médicas, que se apontam como os primeiros a aparecer no Continente Americano. Neste estudo vêm citados homens e factos relativos a portugueses, sobretudo no Brasil.

PORTUGAL NA HISTÓRIA DA MEDICINA SOCIAL. — Terminou neste número, com uma breve menção dos principais factos relativos a época contemporânea, este longo trabalho (a publicar em volume), no qual se passou em revista tudo o que respeita a assistência e saúde pública, através dos tempos, constituindo uma soma considerável de informações sobre a evolução da medicina social em Portugal, nos seus diversos aspectos.

ANAIS DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL, Vol. x, N.º 3 e 4 (Set. e Dez. 1953): Compõe-se cada um de estes números de 3 grossos volumes, nos quais se compendia tudo o que respeita ao 1.º Congresso Nacional de Medicina Tropical, celebrado em Lisboa, de 24 a 29 de Abril de 1952. A matéria está assim distribuída: N.º 3, Fasc. I — Doenças Infecciosas, Fasc. II — Nutrição, Fasc. III — Assuntos diversos; N.º 4, Fasc. I — Organização dos serviços de saúde — assistência médica e investigação científica, Fasc. II — Etnografia e antropologia, Fasc. III — Discursos, sessão inaugural e de encerramento, cerimónias e organização. Não é possível inserir os sumários de esses volumes; ocupariam demasiadas páginas. Neles se encontram, sobre todas as Províncias do Ultramar, e sobre todos os aspectos referidos, trabalhos valiosos.

Alguns foram, aliás, publicados em revistas médicas, e como tal citados pelo «Portugal Médico». Dão-se a seguir excertos e resumos de trabalhos que interessam tanto os que exercem no Continente como os do Ultramar.

**DIAGNÓSTICO DA RAIVA (J. Cândido de Oliveira).** — «Continuamos a aceitar entre nós o critério de que o animal agressor, quando vivo, deverá ser mantido em quarentena durante quinze dias. Se não morrer durante este prazo, tal facto representa a mais segura garantia de que o animal não estava contagioso no momento da agressão e de que, portanto, o mordido não deve fazer tratamento preventivo.

Ocupar-nos-emos com mais pormenores do diagnóstico laboratorial da raiva no Homem e nos animais. Não dispondo até à data, de método prático de diagnóstico no indivíduo vivo, o exame incidirá fundamentalmente sobre o sistema nervoso central do Homem ou dos animais mortos da doença. Não obstante, este diagnóstico confirmativo de raiva tem uma enorme importância como medida geral de profilaxia, e, para o realizar, todos os países dispõem de laboratórios devidamente apetrechados. Em Portugal, foi o Instituto Bacteriológico Câmara Pestana incumbido dessa tarefa, desde a sua fundação. Actualmente também se pratica o diagnóstico da raiva nos Dispensários anti-rábicos de Coimbra e do Porto.

Embora tenhamos sido dos primeiros (1941) a obter culturas do vírus da raiva nos anexos embrionários do ovo da galinha, este método ainda não entrou na prática corrente, em virtude de dificuldades técnicas. Na realidade, o vírus da raiva é de difícil adaptação àquelas estruturas, havendo que utilizar ovos com embriões muito jovens. A infecção não determina lesões específicas na membrana cório-alantoideia e o vírus multiplica-se mais activamente no sistema nervoso do embrião. As passagens não ocasionam regularmente a infecção rábica do ovo embrionado e a confirmação desta só pode ser dada por inoculação em animais susceptíveis e provas de imunização com o vírus respectivo. As razões enunciadas têm, pois, retardado a introdução deste método na rotina diagnóstica.

Dispomos, portanto, como técnica corrente, da pesquisa de inclusões celulares denominadas corpúsculos de Negri e da prática de inoculação em animais. —»

O A. descreve a técnica que adopta para estas provas, e mostra a seguir a necessidade de não afrouxar nas medidas destinadas a combater a raiva. Com efeito, em 1948, sendo muito raros os casos de raiva verificados nos cães, julgou-se praticamente extinta a epizootia. Mas de essa data em diante os casos amudaram-se; até Maio de 1930 observou-se 31 casos positivos em cães, coincidindo esse incremento com o registo de diversos casos humanos. Imediatamente se começou com a vacinação dos caninos e se impuseram as respectivas medidas de polícia sanitária; o número de casos nos animais decresceu e não mais se observaram no homem.

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA FEBRE RECORRENTE NO CONTINENTE PORTUGUÊS (F. J. Cambournac, A. Castro Soares, R. Almeida Roque, J. Ferreira Rés e J. Sant'Ana Queiroz). — Em Espanha contam-se por milhares os casos registados, e em Portugal continental, depois de terem sido assinalados no noroeste espanhol, começaram a observar-se no Alentejo; estão inventariados algumas dezenas de eles.

O A. trata do método de identificação da borrélia, da qual é difícil estabelecer caracteres distintos de espécies, e indica a biologia do agente no hospedeiro vector, a carraça «*Ornithodoros erraticus*», pela qual se vê que nela a incubação é de 2 a 8 dias, e a duração da parasitemia é de 9 a 39 dias. A carraça, conhecida no Alentejo pelo nome de «cocos», é acinzentada, mede 3 a 4 mm. por 2 a 2,5 (machos) e 4 a 6 por 2,5 a 4 (fêmeas); faz posturas de uma centena de ovos; é hematofoga do porco, mas pica outros animais e o homem. Vive de preferência nas pocilgas, mas também se encontra nos interstícios das paredes das casas de habitação e abunda nas malhadas de pedra solta; vive muito tempo, perto de dez anos.

São estas carraças sugadores intermitentes, alimentando-se geralmente de noite, mas no verão vêem-se frequentemente nos porcos, abandonando-os quando repletas de sangue.

Transcrevemos a seguir os informes de ordem clínica fornecidos neste trabalho.

«—No período de 1949 a 1951 conseguimos reunir 49 casos de febre recorrente com confirmação laboratorial, número sem dúvida elevado para o nosso País se atentarmos a que, até ao primeiro dos anos referidos, se limitava a 3 o número de casos publicados.

Menos a título meramente informativo do que para confirmação do que foi dito acerca do papel desempenhado pelo sezonzismo no encobrimento da infecção num passado não remoto, há interesse em notar que cerca de metade dos casos diz respeito a indivíduos que espontaneamente acorreram às consultas dos Serviços Anti-Sezonáticos na convicção de sofrerem de sezões, sendo os restantes relativos a doentes de vários clínicos, mas cujos exames de sangue, à excepção de dois, foram efectuados nos mesmos Serviços.

Se bem que a maioria das histórias clínicas coligidas se encontre incompleta pelas precárias condições de observação a que tivemos que nos submeter, alguns informes de interesse se podem prestar.

No que respeita ao período de incubação, verificou-se que em cinco dos doentes em que se comprovou a data da picada por ornitodoros, oscilou entre 3 e 7 dias.

Acerca do quadro clínico e marcha da infecção, não obstante a insuficiência dos informes colhidos, parece-nos que não iremos longe da verdade dizendo que não se afastaram do muito que a esse respeito têm escrito os clínicos do País vizinho, que, no entanto, a bem pouco se pode resumir no que respeita ao essencial: Começo e terminação súbi-

tas dos acessos febris, acompanhados dos mesmos «sinais incaracterísticos» comuns a outras infecções; acesso de intensidade e duração gradualmente descendentes, alternando com períodos de apirexia de duração crescente. Como sintomas menos frequentes mas apresentando gravidade, há a assinalar algumas manifestações hemorrágicas (epistaxis, hematemeses, rectorragias) em vários doentes, que cederam facilmente e, como complicação, uma paralisia facial unilateral que desapareceu sem deixar vestígios.

Quanto à duração dos acessos febris, nos doentes que não foram sujeitos a medicação activa, verificou-se que foi a seguinte: Ordem dos acessos: 1.º—2 a 5 dias, 2.º—2 a 3, 3.º—1 a 3, 4.º—1 a 2, 5.º—horas. Quanto ao número de acessos, em 18 observações, e nas mesmas condições, quer dizer respeitantes a doentes que não foram sujeitos a medicação específica, observou-se o seguinte: 1 em 1 caso, 3 em 1, 4 em 7, e 5 em 9 casos. —»

Referem alguns factos de interesse epidemiológico. Havia-se assentado em que o porco era refractário à doença, sendo apenas factor de disseminação por carrear a carraça; mas em 4 experiências os AA. conseguiram 3 resultados positivos, de infecção do animal por injeção de sangue virulento de cobaia. Todos os casos portugueses são originários de terras ao sul do Tejo; mas a área da doença não coincide exactamente com a da distribuição dos vectores, pois observaram-se dois casos em localidades onde se não encontraram as carraças em questão. A enfermidade é rural; e só tem aparecido no período Maio-Outubro, com prevalência em Julho-Agosto, e mais frequente no sexo masculino.

Os meios de luta contra o vector consistem em tapar as frinchas das paredes e dos pavimentos e em exterminá-lo, sendo para tal activos o gamma pó da I.C.J. (30-40 g por metro quadrado) e o gamexane pó molhável P. 250.

JORNAL DO MÉDICO. — N.º 619 (4-XII-1954): *Estenose tricúspida*, por J. Moniz de Bettencourt; *Notas sobre a cirurgia plástica em Inglaterra*, por José Conde. N.º 620 (11-XII): *Enxaquecas*, por Pedro Luzes. N.º 621 (18-XII): *Ensaio terapêutico com o novo cardiotónico acetyl-digitoxina*, por J. Urbano de Castro e G. Silva Duarte; *Feridas do tórax*, por Oliveira Santos. N.º 622 (25-XII): *Contribuição para o estudo do fácies dermatofítico da província do Algarve*, por J. Pais Ribeiro.

ENXAQUECAS. — No espaço de 4 anos foram observados 120 casos na Consulta de Neurologia do Hospital dos Capuchos. Com esse material o A., apoiado também na vasta literatura sobre o assunto, trata largamente dos vários aspectos que oferece. Doença geralmente do sexo feminino e com início na juventude, por vezes desaparecendo depois dos 50 ou 60 anos, pode aparecer tardiamente, mas então deve ter-se por sintomática de afecção neurológica. A definição clínica é fácil, com seus acessos de

cefaleia, mais vezes unilateral que bilateral, precedidos por aura com vários aspectos, dos quais os mais frequentes são os visuais (escotomas principalmente) e os psíquicos (depressão ou raramente excitação); a periodicidade das crises, mais ou menos regular, é quase geral nestes doentes, e bem distinta das cefaleias que se apresentam em paroxismos recorrentes.

Assim, a clínica define bem a enxaqueca; já menos fácil que o diagnóstico é estabelecer a etiopatogenia. O mecanismo produtor deve ser o seguinte. Os fenómenos prodômicos podem atribuir-se a isquemia do córtex cerebral por vaso-constricção transitória, espasmódica, à qual também se imputa a dor; mas Wolff mostrou que o mal resulta de um fenómeno bi-fásico desenvolvido em dois territórios da carótida primitiva, primeiro um espasmo nos ramos da carótida interna, e depois vaso-dilatação e hiperpulsão de várias artérias extra-cerebrais (principalmente temporal superficial, auricular posterior e occipital). Esta patogenia não dá, porém, uma explicação cabal de todos os fenómenos de alteração da vida vegetativa que acompanham as crises da enxaqueca; o mecanismo não ficou pois inteiramente elucidado.

Quanto à etiologia, várias teorias têm sido aventadas, o que prova que não deve ser só uma a causa da doença. Vários factores devem entrar em jogo (digestivos, alérgicos, psíquicos) que num terreno anormal (por hereditariedade, labilidade vegetativa, dis-ritmia cerebral, desequilíbrio endócrino) desencadariam as crises; a clínica fornece abundantes dados para este conceito da etiologia.

A terapêutica da enxaqueca difere segundo se trata da crise ou da prevenção das crises. A ocasional, sintomática faz-se com a aspirina, ou se esta for insuficiente com o tartarato de ergotamina caféinada, por via oral; deve atalhar-se a crise logo no período da aura; e o doente deve deixar as ocupações e colocar-se em completo repouso, num quarto escuro e sossegado, durante pelo menos duas horas, para evitar que a crise volte. O tratamento profilático tem de ser individualizado, não pode ser o mesmo para todos os casos, de acordo com o factor em jogo, e nem sempre se consegue evitar que as crises reapareçam. A psicoterapia desempenha geralmente grande papel; o doente deve ser aconselhado a evitar fadigas físicas e intelectuais, e a cultivar a espontaneidade e a confiança em si próprio. O desequilíbrio vegetativo combate-se com a Hydergine, o Luminal ou outros barbitúricos, e geralmente os efeitos são nítidos nos casos criptogenéticos, em que a doença não depende de factores digestivos, endócrinos, alérgicos ou psíquicos. Nos casos de frequentes e violentas enxaquecas, resistentes às terapêuticas médicas, tem-se feito intervenções sobre os vasos (com graves riscos) e sobre o simpático ou o para-simpático (com êxito).

ACETYL-DIGITOXINA, NOVO CARDIOTÓNICO. — Os ensaios realizados pelo A. deram-lhe resultados que permitem classificar a sua acção

como intermediária à da digitoxina e do lanatosido C, sendo a sua principal indicação nas formas taquicárdicas da insuficiência cardíaca. As doses empregadas foram de 0,8 mg. por dia, durante 3 dias (digitalização rápida) e depois de 0,2 a 0,4 mg. (dose da manutenção). Nos casos em que observou intolerância digestiva, por insuficiência direita grave, com estase portal a dificultar a absorção, procurou diminuir esta com catárticos e diuréticos, e reduziu as doses.

O MÉDICO. — N.º 169 (25-XI-1954): *Da morte súbita*, por L. Duarte Santos. N.º 170 (2-XII): *Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Ginecologia*, por Novais e Sousa; *Sobre hipertensão portal*, por Amílcar da Silva. N.º 171 (9-XII): *Febre de etiologia obscura*, por Fernando Nogueira; *A psicose da droga*, por M. da Silva Leal; *XVI Reunião da Sociedade Anatómica Portuguesa*, por Abel S. Tavares; *O ensino médico em Paris*, por M. Pacheco de Figueiredo. N.º 172 (16-XII): *Consagração da medicina*, discursos por Cerqueira Gomes, Pasteur Valléry-Radot, Gregório Marañon e S. Ex.<sup>a</sup> o Presidente da República, e crônicas sobre esse acto por Jorge Santos e J. Pacheco Neves; *O professor Moraes Caldas*, por C. Oliveira Guimarães. N.º 173 (23-XII): *Aspectos funcionais do síndrome adreno-genital*, por Inácio de Salcedo; *Endocrinologia clínica do climatério*, por A. Diogo de Sousa. N.º 174 (30-XII): *Gigantismo e nanismo hereditários*, por G. Koch; *Sacerdócio médico e funcionalização*, por Mendonça e Moura.

FEBRE DE ETIOLOGIA OBSCURA. — Artigo dedicado às situações em que há febre não elevada mas mais ou menos prolongada. A casuística publicada fornece um conceito fundamental para esclarecer a etiologia de essas situações: a maior parte dos casos (mesmo de aqueles que curam sem diagnóstico clínico) são exemplares atípicos de uma doença comum.

A tuberculose, qualquer que seja a localização, provoca frequentemente febrícula, antes do aparecimento de outro sinal. Mas é um erro que muita vez se tem cometido o de tratar como tuberculose todo o indivíduo febricitante em que não pode pôr-se um diagnóstico; muitos doentes, sobretudo mulheres, tem sofrido sanatorização sem serem tuberculosos. Deve ter-se presente que uma febrícula que persiste por mais de dez meses, sem possibilidade de diagnóstico, não é tuberculose a tratar, pois dentro de este período ou curou a possível tuberculose ou apareceram sinais que fixaram a natureza da doença.

O problema da febre nos portadores de doença cardíaca é importantíssimo, porque pode dever-se a endocardite bacteriana, a tratar o mais precocemente possível. Este diagnóstico, porém, não deve fazer-se sem duas ou mais hemoculturas para identificação do agente causal e sua sensibilidade aos antibióticos. Pode suceder que a febre do cardíaco tenha origem diferente de essa. Em 200 casos, observados por Kinsey e White, de insuficiência cardíaca congestiva, desde moderada a grave, morre-

ram 81, dos quais 50 foram autopsiados, devendo neles a febre atribuir-se a causas diversas da endocardite, principalmente a enfarte do miocárdio e broncopneumonia; os 31 não autopsiados eram semelhantes aos autopsiados. Nos restantes 119, que usaram, as complicações foram poucas vezes diagnosticadas, e aqueles autores consideram como provável, mesmo sem enfarte, a tromboflebite pulmonar.

O problema diagnóstico, é por vezes de difícil solução quanto à endocardite séptica, não deixa de o ser quanto à distonia ou astenia neurocirculatória, chamada também «neurose cardíaca ou cárdio-vascular», «síndrome de esforço», «coração irritável», etc. Entre as queixas variadíssimas que os doentes apresentam, referentes ao estado geral e ao aparelho circulatório, o quadro é geralmente rico de sintomas de neurose de ansiedade, e há uma curva febril, de temperaturas em regra pouco elevadas mas persistentes.

A doença reumática, principalmente nas crianças, pode durante largo tempo só se manifestar por febre moderada; coisa semelhante pode ocorrer na febre ondulante; e ainda em várias doenças de etiologia específica, tal como sucede com a febre tifóide, a febre Q, a malária, as amebíases, a mononucleose linfocitária, a triquinose, a sífilis, etc. O aparecimento dos sinais próprios de cada uma de essas situações vem explicar a causa do estado febril prolongado.

Focos sépticos e septicemias com foco de desenvolvimento difícil de descobrir, são casos muito mais raros do que dantes se pensava; muitos doentes têm sido operados por se situar a causa da febre em determinado órgão infectado, e extirpada a lesão, muita vez a febre persistiu. A destacar, neste ponto, as infecções crónicas do aparelho urinário e os processos intestinais; tratados estes estados, a febre desaparece.

Se a febre, nas neoplasias malignas, em geral só surge em fase tardia, alguns casos estão publicados de aparecimento precoce. As doenças dos órgãos hematopoiéticos também são febris; em regra só há dificuldade diagnóstica nos casos ainda imprecisos de leucemia aleucémica e de doença de Hodgkin. Raro sucede hesitação no diagnóstico de hipertiroidismo.

Finalmente, quando esgotadas todas as possibilidades de explicação etiológica, cai-se na «febre contínua de causa desconhecida», «distermia» ou «hipertermia essencial». Para esta situação, que pode durar meses e até anos, o diagnóstico faz-se por exclusão. Mas há, no meio de uma sintomatologia, que pode ser variadíssima (quando existe), há sempre astenia, nervosismo e perda de peso. Frequentemente, o quadro clínico tem relações com a psiquiatria.

O mecanismo da hipertermia essencial é diferente segundo há sintomas de doença, ou o indivíduo de nada se queixa e a hipertermia foi achada por acaso. Nesta última circunstância, trata-se da regulação dos centros termo-reguladores num nível mais alto de que o habitual, simplesmente. Nos outros casos, os mais numerosos, há autores que reconhecem as influências psíquicas, emocionais, como explicação bastante. Lesões

do hipotálamo podem nalguns casos invocar-se, e tem-se pensado em lesões dos centros termo-reguladores como naqueles de encefalites frustes. Com mais razão deve pensar-se nas alterações primárias do diencéfalo quando a hipertermia se acompanha de sintomatologia neuro-psíquica, quer por acção directa das emoções sobre aqueles centros, quer por desequilíbrio circulatório resultante de vaso-constricção periférica.

---

## REVISTA GERAL

---

### Etiopatogenia e tratamento das fístulas perianais (1)

por E. J. CHANBOULEYRON & J. P. MUSIÁRI

*Do Hosp. Central e do Hosp. Emilio Civit,  
de Mendoza, Argentina*

A origem de estas fístulas pode ser múltipla: congénitas, quistos supurados, feridas penetrantes, corpos estranhos, neoplasmas, sequelas cirúrgicas, processos abdominais supurados abertos no períneo, e finalmente, as mais frequentes, originadas por um processo infeccioso do canal anal, que depois de formar um abcesso que abriu, espontânea ou cirurgicamente, deixa uma fístula, única ou múltipla, mas sempre comunicando para o ânus ou o recto. Só nos ocuparemos de estas últimas, que representam mais de 99 % do total.

A etiopatogenia do abcesso do períneo e sua fístula é assunto que tem sido muito discutido, pois não é fácil explicar o facto de ser tão a miúde sede de abcessos uma zona naturalmente preparada para a expulsão de um bolo fecal duro, às vezes lenhoso. A simples fissura, a ferida accidental por um corpo estranho englobado no bolo fecal, a infecção de uma cripta que pela sua forma em funil facilmente drena, não podem explicar essa etiopatogenia.

Hermann e De Fosses, em 1880, entreviram a etiopatogenia, ao chamar a atenção para a presença dos «condutos ou glândulas anais», como lhes chamaram, e perguntando se não seriam os responsáveis pelos abcessos. Esses estudos foram confirmados por muitos, que os aprofundaram, tanto no homem como nos animais. Lendo esses trabalhos, que também confirmamos por cortes anatómicos de adultos e fetos, chegámos às seguintes interessantes conclusões: — Que na maioria as glându-

---

(1) Traduzida de «Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia», xxviii, N.º 1 (Julho de 1954).

las anais, no homem, desembocam no hemi-ânus posterior, algumas no hemi-ânus anterior, e muito raramente nas partes laterais (o que está de acordo com a situação dos orifícios primários das fístulas); que estas glândulas desembocam no fundo de uma cripta, onde sempre assenta o orifício primário das fístulas; que tais glândulas existem em 55 % dos adultos, o que leva a concluir que não faz abcesso ou fístula quem quer mas quem pode, por ter glândulas (o que explica o facto de haver pessoas que, apesar de terem processos infecciosos anais de repetição, no ânus e no recto, não apresentam abcessos); que são glândulas de involução, pois existem em maior número nos fetos do que nos adultos; que, por existirem em grande número nos animais, segundo alguns autores, terão papel importante na atracção sexual pelo olfato, e que a sua desapareição gradual no homem se deve a este ter adoptado a posição erecta.

Dos estudos anatómicos verificam-se existirem vários tipos de glândulas: *a)* formadas por um simples conduto; *b)* dividindo-se a poucos milímetros em dois tubos secundários; *c)* formando verdadeiros cachos tubulares, podendo alguns dos ramos ser muito longos. Segundo Kratzer e Dockerty, por exaustivo estudo histológico de ânus de feto, de macaco e de adultos, o seu número é de 1 a 5 glândulas; apresentam um epitélio da transição entre o cilíndrico do recto e o plano da pele; os tubos estão revestidos por epitélio cubóide, e terminam por vezes em verdadeiros quistos mucóides; e parece haver células com actividade produtora de muco.

Pôde demonstrar-se que, começando sempre numa cripta, se situam em diversas camadas das estruturas anatómicas do recto; assim há: 1) glândulas que assentam na submucosa, para cima, ou seja para o recto; 2) Outras superfícies estão debaixo da pele da transição ano-rectal; 3) outras avançam profundamente entre os feixes do esfíncter estriado; 4) outras, depois de atravessar o complexo esfíncteriano, têm um ramo superior que, atravessando o elevador, termina em fundo cego na fossa pelvi-rectal. Estas disposições facilmente explicam como uma infecção da cripta pode progredir até à glândula, cujo orifício interno se oblitera por motivo do edema. Assim se formará o abcesso, que procura saída segundo a forma anatómica da glândula. Isto explica também como uma infecção principiada no canal e seu abcesso conseqüente às vezes abrem caminho através do complexo esfíncteriano, quando seria muito mais fácil a abertura no recto.

Tudo isto nos leva à conclusão de que, segundo a variedade das glândulas e a sua posição, teremos: — *a)* abcessos submucosos nas glândulas situadas na submucosa; *b)* abcessos perianais superficiais nas glândulas situadas superficialmente por dentro dos esfíncteres; *c)* abcessos isquio-rectais nas glândulas que se encontram entre os feixes ou para fora de eles; *d)* abcessos pelvi-rectais quando a glândula tem um prolongamento através do elevador. E de aqui a produção de fístulas;

— a) submucosas; b) inter-esfincterianas; c) inter-extra-esfincterianas; d) profundas extra-esfincterianas. Nas submucosas a drenagem da cripta faz-se totalmente; nas profundas de abscessos pelvi-rectais pode fazer-se por um dos ramos.

Em suma, concluindo, é nossa opinião que: — 1) Todos os abscessos peri-anais são adenofleimões supurados das glândulas anais; 2) há abscessos em que é fácil evitar a formação da fistula, por se poder extirpar a cripta correspondente; 3) Noutros a abertura ampla do abscesso não evita a formação da fistula, por não ser possível chegar à cripta sem seccionar o complexo muscular esfincteriano; 4) ao abrir um abscesso encontra-se um foco único ou vários focos conectados entre si, segundo a variedade da glândula em jogo, única ou em cacho; 5) só a extirpação do ponto de nascimento da glândula na cripta correspondente, e de toda a glândula infectada, evitará a formação da fistula; 6) de tudo isto se tiram interessantes noções para o tratamento racional das fistulas sequelas dos abscessos.

Dois perigos dominam o tratamento das fistulas perianais: a recidiva e a incontinência do esfíncter. O tratamento ideal será o que expõe ao menor número possível de recidivas, que não lese o sistema esfincteriano, e que seja o mais simples e o mais rápido.

Passando em revista os procedimentos que têm sido empregados, vê-se que podem dividir-se em incruentos e cruentos. Os primeiros são de ordem geral (luz ultravioleta, dieta, antibióticos, etc.) ou de ordem local (injecções esclerosantes, ligaduras e sedenhos). Os segundos compreendem: incisão ou fistulotomia, excisão ou fistulectomia, idem com descida da mucosa (operação de Picot), o nosso processo de descida simples da mucosa.

Os tratamentos médicos gerais são inoperantes. Hoje ainda se empregam as ligaduras quando as fistulas são muito externas e profundas e a cirurgia põe em perigo o complexo esfincteriano. Somos de opinião que o tratamento das fistulas é exclusivamente cirúrgico.

A fistulotomia é o procedimento ideal para as fistulas submucosas e para as cutâneomucosas intra-esfincterianas, pois é simples, não compromete o esfíncter e não provoca recidivas se houver o cuidado de extirpar a cripta.

Nas inter-esfincterianas internas também a simples incisão com secção do feixe subcutâneo do esfíncter, a que se junta a raspagem para destruir a epitelização e a extirpação da cripta, é procedimento simples, inócuo, e não expõe a recidivas.

A fistulectomia simples, ou com descida da mucosa (à Picot) são processos complicados, por ter de ser seguir um trajecto por vezes múltiplo, sempre entre os feixes do esfíncter, por fora de ele, e às vezes através do elevador do ânus. Na fistulectomia simples deixa-se a mucosa aberta; descendo esta, para obviar a este inconveniente, pratica-se o único acto importante da intervenção.

Ora, sempre nos pareceu inoperante ocuparmo-nos do trajecto fistuloso, pois a fístula reproduz-se facilmente se não se obliterar o seu orifício interno, mesmo que se extirpe todo o trajecto. Nisto, as fístulas perianais não escapam às leis da Patologia Geral. Tal como nas fístulas véscico-vaginais, estercorais, hiliares, salivares, etc., o trajecto não tem importância, pois só a tem o orifício primário do órgão e a causa que a produziu; fechado aquele e extirpada a causa, o trajecto rapidamente desaparece mesmo que não se lhe mecha.

Aqui, a causa está na glândula que abcedou, sendo destruída pela supuração crónica, e o que entretém esta é a cripta, o orifício primário. Há que descer a mucosa até que o orifício fique fora do ânus e suturar a secção da mucosa à linha ano-rectal, de modo que o orifício em questão caia fora do tecto. Com este procedimento simples, que não contende com o complexo esfinteriano, e portanto não acarreta perigo de incontinência, podem curar-se as fístulas mais complicadas e com múltiplos orifícios externos. O post-operatório é curto, indolor; não há necessidade de curativos, de tamponamentos, de mechas, etc. Nos primeiros dias a supuração aumenta, mas depois vai diminuindo, para desaparecer dentro de oito dias. O trajecto duro vai amolecendo, até que quase se não sente.

*(Segue-se a exposição da técnica minuciosamente).*

---

## SÍNTESES E EXCERTOS

---

### Papel dos «placebos» na terapêutica médica

Em *The Lancet* (14-VIII-1954) encontra-se um interessante artigo, no qual se põe esta questão, que volta a ser de actualidade, por virtude dos actuais métodos de investigação nos domínios da terapêutica. Recortam-se as noções ali expostas.

O «placebo», que teve outrora grande lugar na clínica de médicos eminentes, deixou praticamente de se empregar. Perdeu de moda, em face da introdução de muitas drogas activas e da abstracção do psiquismo dos doentes. Agora, que volta a pensar-se na importância do factor psíquico, ressurgiu, com carácter científico, servindo não só para a terapêutica, como para a avaliação da actividade de novos medicamentos.

Entre as muitas experiências que se tem feito, destacaremos a de Lasagna e seus colaboradores, que administraram alternativamente morfina e soro, a feridos operatórios, em condições semelhantes quanto às suas lesões. Em 69 indivíduos, 14 por cento eram sensíveis ao «placebo», isto é ficavam aliviados das dores com as injeções de soro fisiológico, 31 por cento não eram sensíveis, pois nenhuma calma apresentavam com essas picadas e 55 por cento deram reacções irregulares, mostrando-se umas vezes sensíveis e outras não.

Os dois grupos de doentes, cuidadosamente estudados no ponto de vista psicológico, mostraram-se iguais nos aspectos de nível intelectual e de sexo. Mas os sensíveis ao «placebo» eram mais emotivos, mais espontâneos, falando mais e mostrando-se confiantes na acção do médico; os não-sensíveis, pelo con-

trário, eram menos emotivos, mais reservados, e com espírito crítico para o que se lhes aconselhava e fazia. Os sensíveis recorriam mais frequentemente a laxantes e à aspirina do que os outros (mas não a sedativos), e as mulheres tinham dismenorreia mais frequentemente.

Submetidos os dois grupos ao teste de Rorschach, os doentes sensíveis apresentaram em grande número respostas das vísceras abdominais, o que parece indicar tendência à análise dos fenómenos de ordem interna. Mas a previsão da sensibilidade ao «placebo» não é fácil, as investigações psicológicas conduzem por vezes a erros; a clínica é que pode mostrar porque motivo é que um doente se encontra muito satisfeito com um certo fortificante, e outro diz não lhe fazer nada, quando os casos são patologicamente iguais, e só o psiquismo varia.

Há médicos que ainda negam ao «placebo» qualquer papel na terapêutica, considerando o seu emprego como charlatanismo. Outros há que, hesitando em utilizar substâncias sem actividade terapêutica, prescrevem amiúde medicamentos de fraca actividade, como por exemplo vitaminas em doses pequenas, na esperança de obterem resultados benéficos; isto, porém, como comenta Lesbie, é um erro, porque assim não se pode saber se o efeito obtido foi ou não puramente de ordem psicológica.

Na América, usam-se para tal produtos corados em vermelho, amarelo ou castanho (evitando o verde e o azul, por usados em produtos para uso externo); são dados em comprimidos, ou muito grandes, ou muito pequenos, de tamanho muito diferente dos de aspirina, ou outros comumente usados, para assim impressionar o doente; ou em cápsulas muito coradas. Mas o procedimento mais eficaz é o das injeções hipodérmicas, com simples soro fisiológico corado, por forma a serem indolores. Escusado será dizer que toda a substância que se use deve ser absolutamente inócua (como foram, nas mãos de Corvisart, as pilulas de miolo de pão).

O «placebo» não tem indicação quando o padecimento possa relacionar-se com lesão tratável, ou quando o diagnóstico fique suspenso para averiguação da sua existência; nem tão-pouco se emprega para substituir uma indicada psicoterapia. Mas há muitas situações em que uma medicação inactiva mas impressionante dará resultado; é quando, evidentemente, no diálogo entre o doente e o médico, este tem razões para pensar que aquele exagera e recia os seus sofrimentos.

### **Perigos da penicilina nas Infecções agudas em sífilíticos desconhecidos**

JUSTIN-BEZANÇON, H.-P. KLOTZ e J. HAZARD dão conta das observações de dois doentes tratados de urgência com penicilina, um por úlceras infectadas das pernas, e outro por foco pulmonar da base esquerda. Não havia qualquer contra-indicação, nem sinal pelo qual pudesse suspeitar-se sífilis visceral. As injeções de penicilina provocaram acidentes de tipo Herxheimer, cardio-vasculares e renais num, e neurológicos no outro. Houve pois reactivação de uma sífilis latente e desconhecida. Embora com a paragem na administração do antibiótico os alarmantes sintomas desaparecessem, casos como estes aconselham prudência no seu emprego sem se conhecer bem o passado do doente. (*La Semaine des Hôpitaux, de Paris, 1954, N.º 61*).

### **Quimioterapia da tuberculose renal**

J. MEYER (*Nordisk Medizin, Agosto de 1954*), comparou 100 doentes tratados de tuberculose renal entre 1949 e 1951 com 111 doentes tratados entre 1940 e 1949, antes do início efectivo da moderna quimioterapia. O grupo tratado com quimioterápicos recebia 1 g. de di-hidroestreptomina diária-

mente, durante 3 meses, mais 12 g. diários de PAS, durante 6 meses. Estirpes resistentes à estreptomina apareceram em alguns doentes em que a estreptomina foi dada sôzinha, mas isso nunca sucedeu quando simultaneamente se administrava o PAS. Em 43 doentes tratados com a associação PAS + estreptomina, os bacilos de Koch desapareceram da urina e a sua pesquisa, que incluiu inoculação na cobaia, deu resultados consistentemente negativos, pelo menos durante 1 ano após o fim do tratamento.

O autor nota ainda que o reaparecimento dos bacilos tuberculosos na urina dos doentes tratados com sucesso se faz sempre nos 4 primeiros meses após o tratamento, o que equivale a dizer que a ausência de recidiva dentro daquele prazo corresponde quase com certeza à cura definitiva. Dos 111 doentes tratados antes da era quimioterápica, com sanatorização e irradiação ultravioleta, só 18 não apresentavam bacilos na urina após alguns meses de tratamento e, desses, só 7 não recidivaram dentro dos 4 primeiros meses após a saída do sanatório. Nos dois grupos, o tratamento operatório não estava indicado e a natureza, extensão e localização das lesões eram semelhantes.

O sucesso da quimioterapia modificou também as indicações operatórias: enquanto em 1943 o diagnóstico de tuberculose renal unilateral era tomado como indiscutível indicação para o tratamento cirúrgico, de 1951 em diante o tratamento conservador tem cada vez mais partidários.

### **Plasma intra-peritoneal na carência proteica do lactente**

Os lactentes mal alimentados, com o síndrome de carência proteica, desnutrição, apatia, anorexia, edemas, segundo J. DELON & Y. MENGUY tratam-se eficazmente por meio de injeções intra-peritoneais de plasma, que rapidamente restabelecem o equilíbrio proteico. São mais simples e menos perigosas que as injeções endovenosas. De cada vez injectam entre 150 a 500 cm<sup>3</sup>, lentamente, gota a gota, introduzindo o plasma na cavidade peritoneal por punção suprapúbica. (*Le Nourrisson*, Julho-Agosto de 1954).

### **A prevenção do reumatismo articular agudo**

M. ASIEL passa em revista as tentativas feitas neste sentido, em artigo de *Bruxelles Médical* (23-1-1955), que pode resumir-se nas seguintes informações.

Os métodos de profilaxia actualmente preconizados baseiam-se nas relações existentes entre a infecção estreptocócica da faringe e a aparição ou reparição de fenómenos reumáticos evolutivos. Obtiveram-se resultados positivos com a sulfamidoterapia, que foi largamente empregada; mas fenómenos tóxicos, indo até à agranulocitose, mostraram a necessidade de usar o processo com grande prudência, acrescentando que a acção prolongada da droga pode provocar o aparecimento de estirpes de estreptococos a ela resistentes.

Veio depois a penicilina, que parece não ter esses inconvenientes. Aconselha-se a administração descontinua, por períodos de 7 a 10 dias em cada mês, aos doentes jovens, e até terem 25 anos de idade, ou pelo menos durante cinco anos; e também aos que já adultos adquirem a doença, que deve ser tratada enérgicamente por antibióticos, penicilina e aureomicina (esta menos activa).

Há anos pensaram alguns que com a amigdalectomia sistematicamente praticada, se evitaria o aparecimento da doença reumatismal. Os factos não confirmaram o conceito, do qual ficou apenas a noção de ser difícil, com a penicilina, libertar a faringe dos estreptococos, enquanto as amígdalas existirem.

No artigo que acaba de resumir-se, o A. mostra a relativa eficiência dos procedimentos profilácticos indicados; da leitura, contudo, ressalta a impressão da dificuldade de os adoptar, por exigirem, mesmo com penicilina retardada, ou com penicilina por via oral, longos e dispendiosos tratamentos.

### Piridoxina na isoniazidoterapia

São já numerosas as informações de que os efeitos tóxicos, principalmente a nevrite, assim como a hipersensibilidade à droga, causados pela administração da isoniazida, são contrarrestados pelo ácido nicotínico ou pantoténico, ou com o complexo B total. Estes factos de observação clínica podiam perder valor se o complexo B ou algum dos seus componentes contrariassem a acção anti-tuberculosa da isoniazida. Porém, UNGAR & COLAB. verificaram, por meio de culturas e de infecção experimental em ratos, que tal efeito inibidor não existe, pelo menos em relação à piridoxina. Parece, pois, justificado o emprego da piridoxina nos casos de má tolerância à isoniazida. (*The Lancet*, 31-7-1954).

### Tratamento da gengivite úlcero-necrótica

SHAFFER publicou (*J. Americ. Dental Ass.*, Março de 1954) em estudo comparativo de 23 doentes tratados apenas com raspagem, limpeza do tártaro e cuidados higiénicos bucais, com um outro grupo, de 33 casos tratados com pastilhas de penicilina. Do primeiro grupo só um caso não curou, por falta de cooperação do doente na prática da massagem e escovagem. Do segundo grupo só dois não curaram. Os resultados são pois comparáveis, e do estudo em questão o A. concluiu que não é preciso qualquer droga para tratar a gengivite úlcero-necrótica, que cessa com um tratamento baseado numa completa raspagem, limpeza dentária e cuidados higiénicos apropriados por parte do doente. Mas a penicilina (para o caso superior a várias drogas anti-sépticas) permite encurtar o tempo de tratamento e minorar o padecimento do enfermo.

### [Propriedades cardiotónicas da vitamina B<sub>12</sub>

Embora seja no campo das anemias que a vitamina B<sub>12</sub> tem as suas principais indicações, outras se lhe podem atribuir, e entre elas a de tonificar o coração. É para esta que chama a atenção C. CERVO GARCIA, publicando experiências em coelhos, e alguns casos clínicos de insuficiência cardíaca melhorados com a administração de essa substância (*Medicina Española*, Dez. de 1954).

Entende que tal acção se funda principalmente na circunstância da sua interferência no metabolismo, particularmente no que respeita às correlações entre o ácido creatinofosfórico e o glucogéneo, por estimular os processos de fosforilação, importantes para a reserva energética do músculo cardíaco. Em união com a ribose melhora o sistema adenilico, a cujo deficit se deve principalmente a adinamia miocárdica. Tem acção frenadora sobre o simpático, e é portanto bradicardizante. Exerce papel de relevo na formação e destruição da acetilcolina intracardiaca, e sobre a regulação da existência de colinesterase no tecido cardíaco, como há pouco demonstrou S. H. Burn.

Não pretende o A. dar à vitamina B<sub>12</sub> o lugar de substituto dos cardiotónicos clássicos, mas apenas o de mostrar que pode ser-lhes útil colaborador. Tem-na empregado em vários doentes cardiopatas descompensados, hipertensos ou normotensos, com ou sem edemas. Impressionou-o o efeito por vezes brilhante, com nitida consequência diurética (esta não só pela acção cárdio-vascular, mas possivelmente também por beneficiação hepática).

Emprega geralmente doses de 1.000 a 1.500 gramas diárias durante cinco dias, seguindo-se outros tantos de descanso, e repetição da série uma ou duas vezes. Ordinariamente, ao fim de este tratamento todos os sintomas da insuficiência notavelmente melhoraram, com restabelecimento da normalidade subjectiva.

**Auto-digestão da mucosa gástrica**

Já Claude Bernard e Schiff, em meados do século passado, atribuíram ao muco que forra as paredes do estômago o papel de protector contra a acção proteolítica do suco gástrico. Trabalhos modernos, desde os de Wolff, mostraram que o muco aderente ao epitélio da mucosa é realmente o seu protector, e recentemente R. FERREIRA R. G. FERREIRA demonstraram que o muco forma, coagulado, uma membrana que forra e acompanha, no limite cavitário, as células epiteliaes cilíndricas da superfície interna da mucosa, e viram que o ião cálcio, em pequenas doses, exalta o mecanismo da autopreservação gastro-duodenal (*Rev. Brasileira de Gastroenterologia*, N.º 5 de 1953).

Em novo artigo, na mesma revista (N.º 4 de 1954), esses autores (em trabalho experimental realizado no Laboratório de Patologia Geral da Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil e do Instituto Bioquímico Maragliano), dão conta dos factos observados suprimindo o ião cálcio do conteúdo gástrico, durante a fase digestiva da viscera, para aquilatar da sua importância no mecanismo da autopreservação. As experiências foram efectuadas em cães e por elas verificaram que, mediante a privação do ião cálcio e a administração de oxalato de sódio, isoladamente ou em associação a soluta de ácido clorídrico a 2 por mil, deixa de se formar a membrana de muco e dá-se a autodigestão da mucosa, por imbibição do epitélio superficial pelo próprio conteúdo do estômago e pelo refluxo intraglandular de esse conteúdo; as lesões preponderam na região das glândulas fúndicas. O conteúdo gástrico, de acção proteolítica, penetra nos ácinos fúndicos, amplamente abertos para a cavidade por destruição das criptas, ataca as glândulas, cuja necrose irradia para o córion contíguo. As células de revestimento resistem à proteolise, mas as células principais dissolvem-se por coagulação do protoplasma à qual se segue a lise dos núcleos.

O processo de autodigestão começa pois pela superfície, pelo epitélio cilíndrico das criptas, de aqui caminhando para a profundidade, porque suprimidas as criptas, os ácinos das glândulas entram em contacto com o conteúdo ácido do estômago. O facto de estes fenómenos experimentais serem quase exclusivos das glândulas fúndicas explica-se por haver muito maior abundância de muco nas regiões pilóricas, que as protege mais eficazmente do que nas regiões onde a membrana de muco é menos espessa.

Nas relações entre o epitélio e o muco, é este o único preservador da autodigestão gástrica; o papel do epitélio é apenas o de manter ininterruptamente o lençol de muco aderente à superfície da mucosa, estendido como uma membrana em que foi transformado por acção do lab-fermento, durante o período digestivo.

A importância do ião cálcio nestes fenómenos é fundamental, como demonstraram as experiências no animal, claramente.

A frequência clínica das úlceras fora do fundo e sobretudo na região pilórica encontra explicação no facto de se tratar das zonas a que Leriche chamou «estômago evacuador», de forte movimentação, menos favorável à persistência da membrana de autopreservação, que continuamente se está renovando.

Prova-se assim, hoje, a justeza dos geniais conceitos de Claude Bernard quando escreveu:

1 — que a acidez gástrica, durante a fase digestiva, só se encontra sobre a superfície livre do muco que forra a cavidade do órgão, sendo a espessura da mucosa isenta de qualquer acidez;

2 — que o muco da parede interna do estômago, contendo suco gástrico, reveste-o como num vaso tão impermeável como se fosse de porcelana; com esta diferença, no entanto, que este enduto protector está submetido a incessante renovação e desaparece com as causas que a favorecem.

### Bicarbonato de soda e potassemia

De certo modo as relações entre sódio e potássio encontram mais uma prova na experiência que G. GREDER & DUCKERT MAULBETSCH realizaram administrando 50 a 70 g. de bicarbonato de sódio, durante o espaço de um dia, a oito indivíduos normais. Deu-se uma perda importante de potássio pela urina, com fraco abaixamento da taxa no sangue; relacionando a proporção dos dois factos, chegam à conclusão de que a ingestão do bicarbonato provocou uma perda do potássio próprio dos elementos celulares. (*Semaine des Hôpitaux*, 6-1-55).

### Novocaína endovenosa nas frieiras

A. VISENTINI dá conta dos resultados obtidos em 64 casos, dos quais 20 com três anos decorridos sobre o tratamento, e 22 com dois anos; os restantes foram tratados apenas no último inverno. Em 90 por cento as frieiras apareciam há mais de 10 anos. Do 1.º grupo, o dos 20 doentes, em 15 não houve recidiva, e dos do outro grupo, 5 curaram com nova série terapêutica.

O tratamento consiste em injecções endovenosas de soluto de novocaína Bayer a 1 por cento, diariamente, começando por 2 cc. e subindo gradualmente a quantidade do soluto, conforme a susceptibilidade de cada doente, até atingir 10 cc., no máximo, pois geralmente não é preciso ir além de 7 cc. As injecções provocam sensação de calor ou frio nas extremidades, calor na boca, segura e anestesia das mucosas, tonturas; estes incômodos atenuam-se injectando lentamente, e desaparecem dentro de um quarto de hora. O doente deve estar deitado, para evitar vertigem muito sensível.

Uns três minutos sobre a injecção, há transpiração nas palmas das mãos e plantas dos pés. O prurido desaparece durante horas. A cor violácea transforma-se em aspecto rosado, persistente durante horas. Com a continuação das injecções, todos os sinais de eritema pérmio se ausentam; o número de injecções varia, mas geralmente a série não conta mais de 7. (*La Prensa Medica Argentina*, Março de 1954).

### Para longos tratamentos com cortisona

Comentário aos procedimentos aconselhados para evitar os perigos da administração prolongada da cortisona, em consequência da inibição da secreção da corticotrofina hipofisária, que arrasta atrofia do córtexa suprarrenal; por J. TURIAF e seus colaboradores, L. ZIZINE e Y. JEANJEAN, em *La Vie Médicale* (N.º especial do Natal de 1954).

As interrupções periódicas do tratamento não podem ir além de três dias, pois excedendo este descanso corre-se o risco de surgirem com gravidade as perturbações que a cortisona havia feito desaparecer. O melhor procedimento é o de interromper a administração por dois dias em cada semana, e reduzir a dose de cortisona ao mínimo suficiente para obter efeito terapêutico.

O emprego da ACTH para vitalizar uma suprarrenal debilitada é certamente útil; está indicado quando aparece resistência à cortisona e quando se desmorona o teste de Thorn; pelo que convém fazer periodicamente esta prova laboratorial. Empregam a perfusão lenta de 12,5 mg. em 250 cm<sup>3</sup> de soro glicosado isotónico, diariamente, durante cinco dias; assim o doente pode fazer a sua vida habitual, sem acamar.

Com igual objectivo, e resultados positivos em cerca de metade dos casos, também tem empregado um sal de testosterona, injectando-o em dose diária até 50 mg. durante cinco dias. Louvam o uso de essa droga, como preventivo da atrofia suprarrenal, dando uma vez em cada semana uma injecção de 40 ou 50 mg.; além de protectora específica do córtex, a testosterona exerce uma aproveitável acção anabolisante das proteínas.

## SECÇÃO PROFISSIONAL

### **A situação dos médicos dos Serviços Médico-sociais da Federação e a Ordem dos Médicos**

A exposição há meses entregue ao Sr. Ministro das Corporações e Previdência Social pelo Conselho Geral da Ordem dos Médicos, e há pouco dada a público nas colunas do «Jornal do Médico» e de «O Médico», merece registo e comentário dos factos nela assinalados.

Trata-se dos termos dos contratos dos médicos e dos médicos em serviço sem garantia de um contrato.

A questão dos termos de contrato suscitara, em 1949, um conflito entre a Ordem e a Federação, por aquela não poder concordar com a norma por esta adoptada, considerada lesiva da dignidade profissional. O conflito resolveu-se por despacho da Presidência do Conselho, de 6/vi/49, segundo o qual os contratos deviam conter certas cláusulas (a elas se limitando), cláusulas essas que garantiam aos médicos um ordenado mensal fixo, férias anuais remuneradas, obrigatoriedade de processo disciplinar para aplicação de pena superior à de suspensão por quinze dias, e prorrogação automática do contrato anual quando não denunciado com a antecipação mínima de dois meses.

Sucedo, porém, que a breve trecho a Federação deixou de celebrar contratos de novos médicos; entram para o serviço sem qualquer vínculo contratual. Este o primeiro reparo da exposição da Ordem.

Logo se lhe segue outro: o de a Federação apresentar aos chamados «médicos-delegados» (os que fazem serviço em localidades onde não há Postos) contratos em termos diferentes dos estabelecidos pelo despacho acima mencionado. São médicos que têm de atender, nos seus consultórios, os beneficiários das Caixas, e fazer as visitas domiciliárias que solicitem (no próprio dia em que as reclamem), mediante um vencimento mínimo de 300\$00 e máximo de 800\$00, contando-se para tal as consultas a 10\$00 e as visitas a 25\$00 (sendo para estas, quando o doente resida a mais de 3 quilómetros de periferia da localidade da residência do médico, concedida a indemnização de 2\$00 ou de 1\$80 por quilómetro para automóvel de aluguer ou próprio).

A exposição da Ordem nota que os termos dos contratos para os médicos dos Postos eram extensivos aos médicos-dele-

gados, como a Direcção Geral de Previdência afirmara em ofício de 22/xii/1949.

Depois, trata da situação económica dos médicos-delegados, que ficam em posição inferior à dos médicos dos Postos, podendo ter um serviço diário não menor que o destes; e podendo a importância correspondente ao número de serviços efectuados ser superior ao máximo que ao médico é lícito receber. E lembra que a última assembleia geral da Associação Médica Mundial votou o princípio de que, em qualquer sistema de segurança social, as remunerações dos médicos não deviam ser fixas, mas proporcionadas aos serviços prestados.

Em terceiro lugar, a exposição ocupa-se de uma Ordem de Serviço pela qual se estabeleceu, em Lisboa, Porto e Coimbra, o «serviço permanente», de clínica geral, para atender as chamadas feitas entre as 21 e as 8 do dia seguinte, e aos domingos e dias feriados, percebendo cada médico adstrito a esse serviço a remuneração mensal de 600\$00, e se no decurso do mês fizer mais de 40 visitas a importância de 15\$00 por cada visita além de este número. A exposição nota que, mais uma vez o serviço não pode ser realizado por qualquer médico, mas somente pelos nomeados pela Federação; e que a remuneração é ínfima, e aliás paga pelos beneficiários, pois a Federação cobra-lhes os 15\$00 de cada chamada feita fora das horas em que os Postos funcionam.

Ao terminar, a exposição põe em relevo a actual crise da classe médica, na qual os novos não encontram maneira de exercer a profissão, com grave dano social e empobrecimento do espírito médico; e de novo reclama: o direito de todos os médicos a prestar serviços, e remuneração justa dos serviços prestados.

Quando se criaram os Serviços Médico-sociais da Federação das Caixas de Previdência, por mais de uma vez tratei nesta revista do problema da prestação do serviço clínico aos beneficiários de essas instituições, analisando vantagens e inconvenientes, para a instituição e para os médicos (os dois elementos em jogo, economicamente divergentes), dos vários sistemas possíveis, que esquematicamente podem reduzir-se a três: pagamento por serviço prestado, avença por beneficiário, remuneração mensal fixa. Este último implica a funcionalização de uns quantos médicos; os outros dois podem aplicar-se a toda a classe, aos que entre ela quiserem aceitar as condições postas pela instituição, evidentemente.

Pelo que se colhe da exposição, a Federação segue dois sistemas diferentes de remuneração: vencimento fixo para os

«médicos dos Postos», e pagamento por serviço aos «médicos-delegados» e aos do «serviço permanente» (embora com um limite à respectiva remuneração mensal).

A Ordem sempre protestou contra o regime do vencimento fixo, que transforma o médico num empregado a soldo da Federação. Não deixou agora de se manter na mesma atitude, estranhando, porém, que os médicos que ultimamente têm sido nomeados para Postos não tenham situação jurídica, não tenham o seu contrato. Não me parece que a diferença de garantias entre os que têm contrato e os que o não têm seja muito grande, pois uns e outros podem ser dispensados de servir a instituição, sem necessidade de expulsão por processo disciplinar. Mas enfim, sempre é um documento...

Sem dúvida é peregrina a fixação de um máximo de remuneração quando esta se estabelece pelo número de actos médicos efectuados, número que pode exceder em muito o relativo àquele máximo. Suponhamos que um «médico-delegado» faz em média diária três serviços no consultório e três visitas por semana (isto para não referir área populosa); a remuneração no fim do mês seria de 750\$00 (75 serviços de consultório), mais 325\$00 (13 visitas), ou seja um total de 1.075\$00. Quer dizer, em cerca da quarta parte os serviços seriam desempenhados gratuitamente.

Já o mesmo não sucede com os médicos do «serviço permanente», em relação aos quais a Federação não arbitrou limite no quantitativo das remunerações, nem o poderia fazer, por as visitas serem pagas pelos beneficiários que as reclamam. Mas a remuneração é manifestamente imprópria, e o facto de haver médicos que a aceitem é prova clara da tremenda dificuldade que os jovens diplomados têm de ganhar a sua vida exercendo a profissão. Com efeito, quantas visitas pode um de esses médicos fazer em cada mês? Suponhamos que têm, em média, duas chamadas por noite e mais uma em cada domingo ou feriado; serão no todo umas 65 visitas, o que representa uma remuneração mensal de 975\$00. Por esta importância têm de perder a maior parte das noites, roubando à saúde o necessário descanso, e nem um domingo ou um dia de feriado pode dispor de si; e tem de se transportar à sua custa. Dizem-se que existe um Conselho Médico na Federação. Teria sido ouvido para esta avaliação de honorários clínicos? Não o creio.

Esta questão dos serviços médicos da Federação nasceu mal, eivada de erros de vâria natureza, para os quais sempre se mostrou a fácil desculpa de que se tratava de uma fase experimental, em que se tacteavam as soluções a prevalecer. Infeliz-

mente, o tempo vai passando, reconhece-se que a instituição não marcha bem, que os serviços não são tão eficientes como podiam ser com iguais dispêndios, e que para serem tão perfeitos quanto se deseja será preciso gastar mais. Mas não se vislumbra a proximidade da reforma que se impõe; e é pena, por todos os motivos e sobretudo por se afigurar tarefa sem enormes dificuldades a de conciliar os interesses das finanças da Federação com os da classe médica, naturalmente antagónicos. Porque a primeira quer gastar o mínimo reduzindo as pagas pelos serviços clínicos, sabendo que a crise na classe leve a aceitar remunerações por vezes mais que mesquinhas; e do outro lado, à classe parece justo que os honorários clínicos se assemelhem, embora de certa distância, aos da clínica particular, o que (deve dizer-se claramente, para não lidarmos com fantasmas mas com realidades) é incompatível com o equilíbrio financeiro de qualquer instituição de previdência.

O que se torna indispensável é não funcionalizar os médicos, não fazer de eles empregados que, num dado espaço de tempo, tem de «despachar» um número avultado de doentes. Que recebam honorários em relação com os serviços que prestam, ainda que estes honorários venham a ser, em relação aos da clínica particular, muito mais pequenos.

Continue a Ordem a afirmar os princípios da escolha livre do médico pelo doente, da remuneração por cada serviço, etc. Inteiramente de acordo, como norma geral do carácter profissional. Não esqueçamos, porém, as realidades, que tanta vez se erguem contra o ideal.

Uma conciliação razoável, por forma a remunerar os serviços, com modéstia que não rebaixe, segundo o seu número e qualidade, e estendendo a largo número de médicos a possibilidade da prestação clínica aos beneficiários, afigura-se-me possível, sem grandes óbices. Não é tanto quanto pede a Ordem. É certo. Peço desculpa por não fazer aqui, a este propósito, uma defesa calorosa dos princípios fundamentais do exercício profissional, em que se apoiam as grandes reclamações, princípios com que aliás, inteiramente concordo, hoje como ontem, como sempre.

Mas as coisas são o que são, não aquilo que queremos elas sejam. E o que me parece indispensável é começar a torcer a linha da direcção num sentido favorável aos interesses da medicina, embora com a mudança se não vise uma totalidade de benefícios, mas que estes se colham por forma a desanuviar uma situação extremamente lamentável, que requer remédio quanto possível eficaz e rápido.

## NOTAS E NOTÍCIAS

### A propósito da morte súbita de uma grávida em trabalho de parto

A propósito de aquele caso, há pouco ocorrido, de uma parturiente falecida dentro de um táxi, durante o curto trajecto entre a Maternidade Alfredo da Costa e o Hospital de S. José, sendo neste extraído, por cesariana, um feto vivo, o nosso ilustre colaborador, Prof. Dr. Costa Sacadura, enviou-nos umas muito interessantes notas, que vamos reproduzir, tendo-as precedido de palavras de calorosa homenagem ao prestigioso bastonário da Ordem dos Médicos, Prof. Dr. Cerqueira Gomes, que na Assembleia Nacional expôs brilhantemente as imprevisíveis circunstâncias da morte súbita. Eis as referidas notas que lembram algumas figuras históricas do «martirológico da maternidade» e apontam citações bibliográficas da sobrevivência do feto à morte da gestante:

Isabel de Hainaut, rainha de França (1170-1198), morreu de parto.

Isabel de Aragão, rainha de França (1247-1271), pariu prematuramente e morreu no fim de dezassete dias de grande sofrimento.

Maria de Luxemburgo, rainha de França, morreu em 1324 de um choque violento que provocou um aborto.

Joana de Bourbon, rainha de França (1337-1377), morreu em consequência de um parto.

Isabel de França, rainha de Inglaterra (1389-1409), segunda filha de Carlos VI, morreu algumas horas depois de ter dado à luz uma filha Joana; a qual, Joana de Orléans, casada em 1421 com D. João II, duque de Alençon, morreu nova, como a mãe, em 1432, na idade de 23 anos, e também de parto.

Isabel, filha do Regente D. Pedro, rainha de Portugal, pouco tempo depois de ter dado à luz o futuro D. João II, morreu súbitamente, a 2 de Dezembro de 1455.

Joana Seymour, terceira mulher de Henrique VIII, rei de Inglaterra (1500-1537), morreu doze dias depois de ter dado à luz o que, com o nome de Eduardo VI, sucedeu a Henrique.

Catarina Parr, rainha de Inglaterra (1512-1548), morreu de parto.

Laura Mancini, sobrinha do Cardeal de Mazarin, morreu de parto em 1657.

Mademoiselle de Fontanges morreu de parto, em 1681, com a idade de vinte anos.

Maria Joana de Baden, mulher de Luís duque de Orléans, morreu de parto em 1726.

Gabriela de Chatelet, marquesa de Breteuil, célebre escritora francesa (1706-1749), morreu oito dias depois de um parto.

A princesa Carlota de Galles, mulher de Leopoldo de Saxe-Coburg, morreu de parto em 1816, com vinte anos.

A rainha de Portugal D. Maria de Glória (D. Maria II — 1819-1853) morreu de parto. (Parto e morte da Rainha D. Maria II, por Costa-Sacadura; nas «Memórias da Academia das Ciências de Lisboa»).

Não se sabe ao certo o tempo que o feto pode sobreviver depois da morte da mãe, embora esteja registado que em 1671 o cirurgião Certain, de Cagnac, abriu o ventre de uma grávida de 40 anos, morta, (ao que se dizia) uma hora antes, extraindo uma criança viva.

É certo que está registado mais de um caso seguramente depois da morte real da mãe. Os casos de Peu, Trinchinetti, Reinhardt, Rodin, etc., são cesarianas feitas em mulheres, *não mortas*, mas em estado de morte aparente.

O professor Charles de Liege refere no «Journal des Accouchements» (1895, p. 108) a extracção de uma criança viva pelas vias naturais, 10 minutos depois da morte da mãe por uremia. Casos análogos e com sucesso são referidos por Hoffman, Fleischmann e Kirsch. («Journ. des Accouchements», 1900, p. 228).

TRABALHOS APRESENTADOS A REUNIÕES MÉDICAS. — Na *Sociedade das Ciências Médicas*: Apresentação de casos clínicos, por Humberto Madureira, Marques da Gama, Idílio de Oliveira, Juvenal Esteves, Norton Brandão, Isabel Teixeira e Vieira Jorge. Na *Sociedade Médica dos Hospitais Civis*: Diagnóstico precoce da surdez na idade escolar, por Carlos Larroudé; Sobre sífilis espinal anterior, por Pedro Luzes e Miranda Rodrigues; Dois casos raros de tumores do pulmão, por Belo de Moraes; Tratamento cirúrgico do cancro do colo do útero, por Fortunato Levy. Na *Sociedade Portuguesa de Cardiologia*: Acção de um esclerosante (Varsyl) sobre a parede arterial, por J. Celestino da Costa e Mendes Fagundes; Sobre um caso de aneurisma da artéria pulmonar, por Mendonça Santos; Recidivas reumáticas após valvulotomia mitral, por Arsénio Cordeiro. Na *Sociedade Portuguesa de Dermatologia*: Um caso de lúpus eritematoso agudo com demonstração do fenómeno L.E., por Gerald Barba e José Roda; Tratamento da sífilis recente pela terramicina, por Meneses Sampaio, Arnaldo Sampaio e Noémia Ferreira; Três casos da tonsurante microspórica tratados com medicação local, por Neves Sampaio. Na *Sociedade Portuguesa de Pediatria*: Suprarrenal e transtornos da nutrição dos lactentes, por C. Salazar de Sousa; O problema das amígdalas e dos adenóides visto por um pediatra, por Fernando Sabido; Um caso de esclerodermia tratado com cortisona, por A. Ferreira Gomes. Na *Sociedade P. de Hidrologia Médica*: Um caso de grande azotemia tratado no Gerês, por Celestino Maia; Tratamento dos reumatismos em Aregos, por Inácio de Salcedo; O lugar de director clínico, por Amaro de Almeida. No *Instituto Português de Oncologia*: Novas aquisições técnicas na secção de rádio, por A. Correia Simões; Aspectos do quisto hidático no pulmão, por Carlos Rebelo; Imagens nodulares de tonalidade cálcica nos exames radiográficos do tórax, por Madalena Curia; Um caso clínico de osteopoiquilia, por Américo Prates. Nos *Hospitais da Universidade de Coimbra*: Carvalhal da Atalaia — pequena aldeia bociosa, por Rocha Brito; Sobre o papel da anatomia patológica em medicina, por M. Mosinger; A prova de rosa-bengala, por J. Gouveia Monteiro. Na *Faculdade de Medicina do Porto*: Sobre um caso de tereotoma retro-peritoneal, por

Joaquim Bastos e Amândio Sampaio Tavares; Influência do fenobarbital e do tiopendal sobre a inactivação da adrenalina e da noradrenalina pela aminoxidase, por J. Afonso Guimarães, Malafaia Baptista, José Garrett e Walter Oswald; Mesoteliomas localizados da pleura, por Amândio Tavares e Esteves Pinto; Pancreatite aguda experimental e tripsina, por Giesteira de Almeida; Novos aspectos da vascularização renal, por João Costa, António de Carvalho e Aires Rangel; Alguns aspectos de anastomoses artério-venosas na coróideia dos coelhos albinos, por Castro Correia; Aspectos funcionais do síndrome adreno-genital, por Inácio de Salcedo; Diabetes aloxânica e acção protectora da cloropromazina e Anestesia de animais de laboratório com cloralose em 1,2-propanodiol, por M. Sobrinho Simões e Walter Oswald.

**CURSOS DE APERFEIÇOAMENTO.** — Está a decorrer, promovido pela Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, um curso sobre endocrinologia sexual masculina, com lições por Prof. Celestino da Costa e Drs. Eurico Pais, Nuno de Medeiros, Mário Fernandez, Baião Pinto e Lopes do Rosário. Iniciou-se no dia 25 de Fevereiro o Curso de Psicologia Médica, na Faculdade de Medicina do Porto, dirigido pelo Prof. Luis de Pina, com a colaboração dos Profs. Melo Adrião, J. Afonso Guimarães, Álvaro Rodrigues e Delfim Santos e dos Drs. Alfredo de Ataíde, Fernandes da Fonseca e Daniel Serrão. No Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina de Lisboa começou também um curso de neuro-anatomia, organizado pelo Prof. Victor Fontes, com a colaboração dos Profs. Xavier Morato, Celestino da Costa, Barahona Fernandes e Almeida Lima, e dos Drs. C. Jordão Pereira e Lobo Antunes.

**CONFERÊNCIAS.** — No Instituto Britânico: Alguns aspectos da investigação médica na Grã-Bretanha, pelo Dr. Mário Ceia, e Impressões de um médico na Grã-Bretanha, pelo Dr. Manuel Machado Macedo. No Instituto Português de Oncologia: Impressões de viagem ao Brasil e à Argentina, pelo Prof. Álvaro Rodrigues.

**FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA.** — Prestou provas para professor agregado, sendo unanimemente aprovado, o Dr. Fernando Nogueira, cuja lição de escolha versou sobre «patogenia da ascite na cirrose hepática».

**FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO.** — Por ter atingido o limite de idade, ao Prof. Morais Frias foi prestada sentida homenagem pelos seus colegas.

**JORNADAS INTERNACIONAIS DE PEDIATRIA.** — Realizam-se em Lisboa, de 15 a 19 de Maio, promovidas pela Sociedade P. de Pediatria, que já conta com a participação de muitos pediatras estrangeiros. Para informações, dirigir ao secretário geral Prof. C. Salazar de Sousa — Avenida da República, 64, Lisboa.

**JORNADAS DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.** — Com solene sessão inauguraram-se estas Jornadas, promovidas pelo Serviço do Sangue dos Hospitais Civis, sob a direcção do Dr. Almerindo Lessa. Pronunciaram conferências, durante os trabalhos, os hematologistas estrangeiros Drs. R. Fisher (de Genebra), F. Peyretti (de Turim), J. A. Huet (de Paris), C. Eloségui (de Madrid) e J. P. Soulier (de Paris).

**NECROLOGIA.** — Em Beja, o major-médico reformado do Ultramar Dr. Augusto de Oliveira e Sousa. Em Guimarães, o distinto clínico e nosso prezado assinante Dr. Alfredo Peixoto. No Porto, o reputado clínico, nosso leitor de sempre, antigo director do Dispensário Arantes Pereira do I. A. N. T. e do Sanatório Semide, Dr. Raúl Claro Outeiro. Em Alcains o médico-municipal Dr. Leonardo de Sousa Júnior. Em Lisboa, o distinto professor agregado da Faculdade de Medicina e médico dos Hospitais, Dr. Alexandre Cancela de Abru. Em Torre de Bera o Dr. Ramiro P. Dias Ferreira. Na cidade da Beira (África Oriental), a Dr.<sup>a</sup> Marília Alves Ribeiro Costa.





MARTINO & C.ª L.ª

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

# Rufol

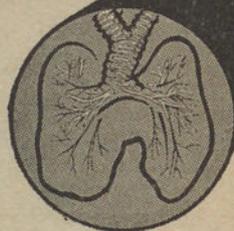


COLIBACILOSES  
das vias urinárias

SULFAMETIL-TIODIAZOL

- Acção especial sobre o colibacilo
- Alta concentração no aparelho urinário
- Perfeita tolerância

## PULMAXIL N



Iodidrato do éster  $\beta$ -dietilamino-etílico  
de benzilpenicilina

PARA SUSPENSÃO AQUOSA

Acumulação electiva de penicilina no  
tecido pulmonar

Caixas de 1 e 3 frascos



LABORATÓRIOS  
DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA