

Ano XVII

N.º 9

Setembro 1940



LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

DIRECÇÃO

PROFESSORES

*Egas Moniz, Augusto Monjardino, Lopo de Carvalho,
Pulido Valente, Adelino Padesca, Henrique Parreira,
Reynaldo dos Santos e António Flores*

SECRETÁRIO DA REDACÇÃO

Morais David

REDACTORES

*Morais David, Fernando Fonseca, Eduardo Coelho, José Rocheta, Almeida
Lima, Fernando de Almeida, Cândido de Oliveira,
Oliveira Machado e Carneiro de Moura*



HOSPITAL ESCOLAR DE SANTA MARTA
LISBOA

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

Subsidiado no ano de 1939 pelo Instituto para
a Alta Cultura

Os artigos devem ser enviados à redacção da «Lisboa Médica», Hospital Escolar de Santa Marta — Lisboa.

Os autores dos artigos originaes têm direito a 25 exemplares em separata.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

PAGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes:

Ano, 60,000

Colónias e estrangeiro:

Ano, 80,000

NÚMERO AVULSO: 8,000 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

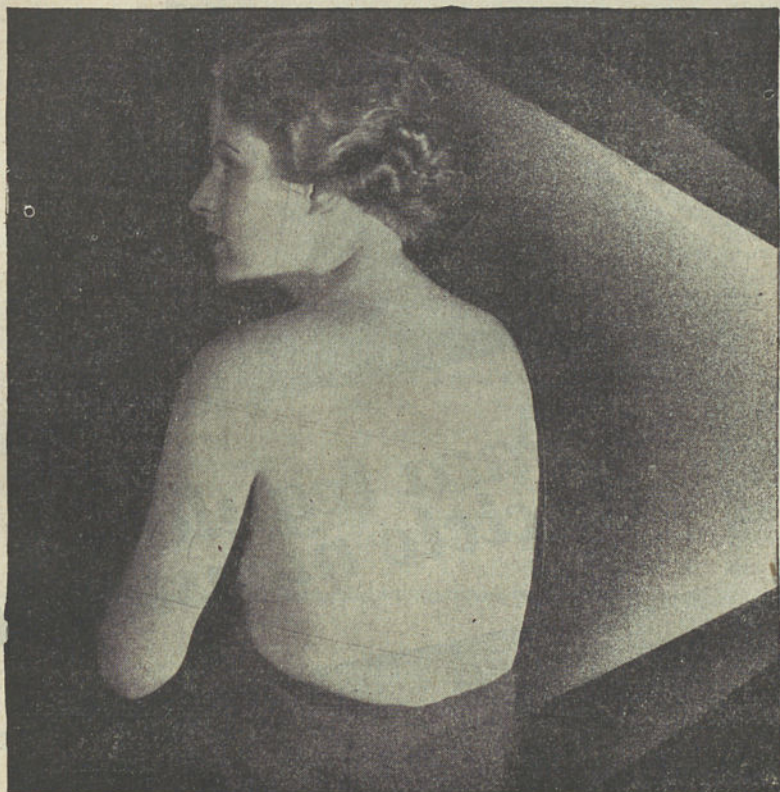
Todos os assuntos referentes à administração e redacção devem ser dirigidos ao Dr. Morais David, Secretário da Redacção e administrador da *Lisboa Médica*, — Hospital Escolar de Santa Marta, Lisboa.

Sala

Est.

Tab.

N.º



**DORES NAS COSTAS
ARTRITES FOCAES**

**NEURITES
FIBROSITES**

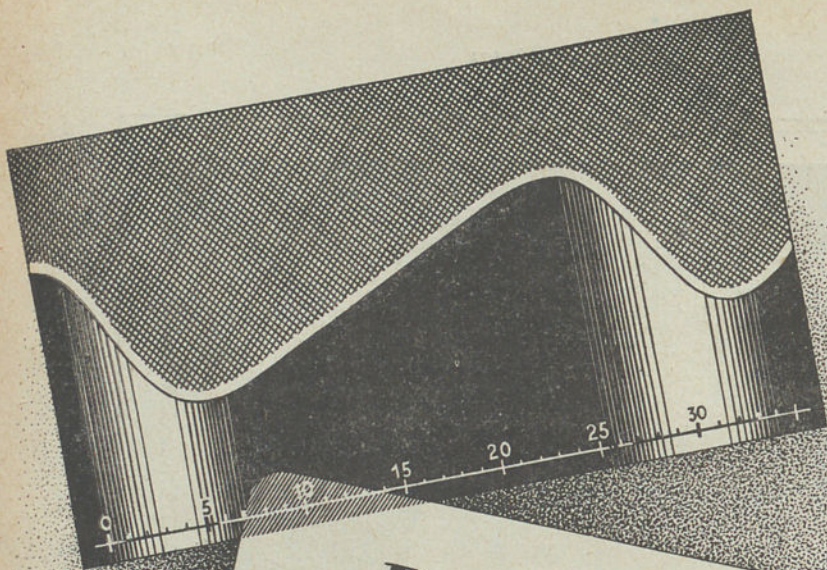
As aplicações espessas e quentes de Antiphlogistine, que podem permanecer *in situ* muitas horas, representam o mais eficiente método de empregar o calor húmido contínuo. É valioso esse medicamento, também como medida de complemento, na electroterapia. Auxilia a dissipar as toxinas do metabolismo, reduzindo assim a incapacidade funcional.

Antiphlogistine

Amostra e prospectos aos senhores clínicos, mediante solicitação

The Denver Chemical Mfg. Company, Nova York

Robinson, Bardsley & Co., 8, Caes do Sodré, Lisboa



*Para regulação
do ciclo menstrual*

Estromenin

Merck

Preparado sintético com as acções biológicas da
hormona folicular

Embalagens originais: Tubos com 20 comprimidos de 0,001 gr.
Caixas com 5 ampôlas de 0,001 gr.

Estromenin "forte" Tubos com 10 comprimidos de 0,003 gr.
Caixas com 5 ampôlas de 0,003 gr.

E. MERCK - DARMSTADT
Representantes para Portugal: **QUÍMICO-FARMACÊUTICA, LIMITADA**
RUA GOMES FREIRE, 96 - LISBOA

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso e ácido da metilolaminoarsenofenol
ANTISIFILÍTICO-TRÉPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

VANTAGENS: Injecção sub-cutânea sem dor.
 Injecção intramuscular sem dor.

Adaptando-se, portanto, perfeitamente a todos os casos.

TOXICIDADE consideravelmente inferior aos seus
 similares

INALTERABILIDADE em presença do ar

(injecções em série)

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

Preparado pelos LABORATÓRIOS de **BIOQUÍMICA MÉDICA**
19-21, Rue Van-Loo, PARIS (XVI^e)

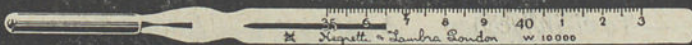
REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL E SUAS COLÓNIAS:

Teixeira Lopes & Ca., Lda. (Farmácia)

RUA ÁUREA, 154-156 / RUA DA VICTÓRIA, 75-79
 TELEFONE 2 48 16 / LISBOA

**NÃO RECEBA IMITAÇÕES, FICARÁ
 MAL SERVIDO.**

Com um



Fica absolutamente garantido.

Só nas boas farmacias

NEGRETTI & ZAMBRA: Holborn Viaduct, 38, London.

COMBINAÇÃO IODO-PEPTONADA
GOTTAS, INJECTAVEL

I O D O N E

"ROBIN"

Arteriosclerose, Affecções cardiacas,
Obesidade, Rheumatismo, Syphilis

OS LABORATORIOS ROBIN
13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelo. D. N. S. P. N.º 332
26 Junho 1923

Depositários para Portugal e Colónias:
GIMENEZ-SALINAS & C.^a - Rua da Palma, 240-246 — LISBOA

HORMANTOXONE

Princípio antitóxico do fígado, concentrado
e estabilizado.

SUPRE a função antitóxica do fígado quando esta é deficiente

ESTIMULA-A, quando perturbada

*INDICAÇÕES: Insuficiência da função anti-
tóxica do fígado — Auto e hetero-intoxicações
— Toxi-infecções — Anafilaxia — Intolerâncias
alimentares — Dermatoses.*

Laboratoire PHYGIÈNE — 7, Rue Lucien-Jeannin — LA GARENNE (Seine)

Para amostras e literaturas dirigir-se aos representantes-depositários:

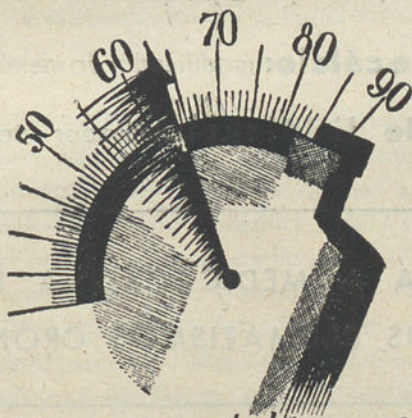
VASCONCELOS & C.^a — 50-A, Rua Andrade, 50-B LISBOA

Epilepsia

ALEPSAL

simple, seguro, sem perigo

3 Doses : 10 ctg - 5 ctg - 1 ctg 1/2 (Phenylethylmalonilurea)
LABORATORIOS GÉNÉVRIER, 45, Rue du Marche - Neuilly-Paris



o peso aumenta! tomando

NUTRICINA

TONICO PODEROSO PARA DOENTES,
VELHOS E CRIANÇAS

A' venda em todas as farmácias

Dep. Lisboa: Lab. Jaba, R. Actor Taborda, 5
Porto: Ern. Cibrão & C.ª, Ltd, R. Almada, 244
Coimbra: Luciano & Matos, Rua Sofia, 11

A

LYXANTHINE ASTIER

Granulado efervescente
anti-artrítico



Reúne numa forma inédita

33% de princípios activos

Iodo
Enxôfre } aceleradores da nutrição vascular e articular

Gluconato de cálcio: modificador do metabolismo calcário

Bitartrato de lisidina: eliminador do ácido úrico

REALIZA A MEDICAÇÃO A PREFERIR NOS REUMATISMOS CRÓNICOS

Dose média: 1 a 2 colheres de chá em 24 horas

Literatura e amostras

LABORATOIRES ASTIER — 45, Rue du Docteur Blanche — PARIS
ou nos representantes

GIMENEZ-SALINAS & C.^a — 240, Rua da Palma, 246 — Lisboa



SUMÁRIO

<i>A «sprue» e o conceito de perniciosa</i> , por J. H. Cascão de Anciães	»	541
<i>Revista dos Jornais de Medicina</i>	»	603
<i>Notícias & Informações</i>	»	XXXV

Serviço da 2.^a Clínica Médica
(Director: Prof. PULÍDO VALENTE)

A «SPRUE» E O CONCEITO DE PERNICIOSA

Lição feita durante o Curso de Aperfeiçoamento na Faculdade de Medicina de Lisboa. Abril de 1940.

POR

J. H. CASCÃO DE ANCIÃES

Professor Agregado e Assistente de Clínica Médica

O termo «sprouw» foi pela primeira vez empregado, em 1669, por Vincent Ketelaer, para descrever uma estomatite aftosa que por essa época ocorreu entre os belgas, associada a fezes copiosas e, ao que parece, sob uma forma endémica. Mais tarde, em 1759, Hilary dava a descrição, que é mais conhecida como a primeira, do síndrome «sprue», que observou nas Barbados. Em 1864 Julien, estudando a diarreia da Cochinchina, fazia salientar que essa diarreia constituía um quadro particular diferente do das outras disenterias. Manson, na China, e van der Burgh, em Java, estudavam e publicavam, em 1880, casos semelhantes aos que Hilary vira nas Barbados 121 anos antes. Ambos os autores adoptavam para a doença a designação de «sprue», com que ela era conhecida em Java, e assim individualizavam definitivamente a doença. A moléstia passou a ser designada como «sprue tropical», o que contribuiu para que não se pensasse na possibilidade da sua existência fora dos trópicos. Há muitos anos que a doença era conhecida como endémica na Carolina do Norte, na Virgínia e mais para o sul. Em 1889, Thin publicava um



CENTRO CIÊNCIA VIVA
UNIVERSIDADE COIMBRA

caso. Durante o século presente aumentou progressivamente o número de casos publicados em climas não tropicais. Assim, em 1905, van den Sheer diagnosticava a «sprue» na Holanda, num doente que nunca tinha deixado o seu país, e Richartz, na Alemanha, também em 1905, publicava um artigo com o título «Contribuição para o estudo e diferenciação das diarreias crónicas», em que apresentava três casos de «sprue» em indivíduos que nunca tinham saído da Alemanha. Na América, pela primeira vez, em 1915, Wood publicava casos; Nolen publicava também um caso em 1918, na Holanda; em 1923 e 1926, Thaysen e Mohr, na Dinamarca, apresentavam quatro casos de «sprue» não tropical e as publicações de outros casos na Suíça, Noruega, Suécia, França e Inglaterra divulgavam a existência, não tropical, da «sprue».

A-par da evolução dos conhecimentos sobre a «sprue» tropical e a «sprue» não tropical, o inglês Samuel Gee, em 1888, fazia uma excelente descrição de uma doença infantil, que designava por «doença celíaca», cujos sintomas principais eram fezes abundantes e acinzentadas, emmagrecimento extremo, anemia, fraqueza muscular e timpanismo abdominal; doença que aparecia nas crianças entre 1 a 5 anos que não tinham saído da Inglaterra e raramente no adulto, mas que estava longe de ser excepcional nos ingleses que regressavam da Índia.

Gee pensava que a doença provinha de uma digestão viciosa dos alimentos e não encontrava lesões do tubo digestivo, nem das glândulas digestivas capazes de explicarem os sintomas e por isso separava a sua doença celíaca das outras doenças capazes de darem diarreia de tipo semelhante, como as doenças pancreáticas ou a tuberculose dos gânglios mesentéricos.

Não mereceu muita atenção o trabalho de Gee e só passados 20 anos, Herter, em Nova-York, publicava uma monografia com o título *Infantilismo intestinal*, em que estudava o metabolismo da doença, e Heubner, em 1909, descrevia, na Alemanha, um estado infantil, que designava por «Insuficiência digestiva», correspondendo estas descrições e designações à doença já em 1888 descrita por Gee.

Hoje pensamos que também a «sprue» corresponde à mesma descrição, ao mesmo síndrome, e é a Thaysen que cabe o mérito de, pela primeira vez, em 1928, numa comunicação à Sociedade Dinamarquesa de Medicina Interna, ter defendido a tese de que «sprue» e infantilismo intestinal são uma mesma doença, e de, numa memória publicada em 1929, agrupar a «sprue» tropical, a «sprue» não tro-



pical e a doença celíaca sob a mesma designação de «esteatorreia idiopática», ponto de vista também aceite por Hanes e Mc Bryde, Snell e Rietschel. É ainda Thaysen quem reúne e comenta um grande número de casos e publica a primeira importante monografia do assunto. Malgrado discípulo de Faber, é o Mestre quem apresenta, depois da sua morte, o último trabalho que deixara sobre dois casos de «sprue», em que eram postos em relêvo sintomas endócrinos e avitaminóticos. Tão grande foi a contribuição que para o conhecimento da doença trouxeram os trabalhos de Thaysen que Faber propõe que à doença fôsse dado o seu nome. Desde então sucedem-se publicações de numerosíssimos casos de «sprue» não tropical e de doença celíaca em vários países. Entre nós Cordeiro Ferreira e Brandão de Oliveira publicam o primeiro caso português de doença celíaca, no ano que passou.

Em 1936 Snell contava mais de 100 casos de «sprue» descritos em climas temperados. Só nos últimos 10 anos Hotz e Rohr reuniam, numa clínica médica de Zürich, 22 casos e Markoff observava na Suíça, nos últimos 4 anos, 17 casos. Em Berlim, nos últimos 10 anos, estão publicados 10 casos, segundo Schembra. Hoje o número avulta porque o conhecimento da doença se divulgou e tornou mais completo, e a doença, que inicialmente se julgava de interêsse médico limitado a certas zonas geográficas tropicais, adquiriu ultimamente um interêsse particular porque suscita uma série de problemas de fisiopatologia, de hematologia, de endocrinologia e de avitaminoses que a põem na ordem dos mais actuais problemas médicos. A «sprue» tem, por isso, não só um interêsse prático, quanto ao seu diagnóstico entre nós, como um interêsse actual sob o ponto de vista crítico e teórico.

A «sprue» não tropical é uma doença rara, hoje mais diagnosticada do que anteriormente, porque estamos mais prevenidos e aptos a reconhecê-la onde ela se encontra rotulada indevidamente sob falsas rubricas, como «enterite crónica», «anemia perniciosa», «insuficiênciã pluriglandular», «doença de Addison», «caxequia de Simmond», «diarreja pancreática», «tetania», «osteomalácia», «pelagra», «escorbuto», «megacolon», etc. Dois casos de Thaysen — que desde há muitos anos vinham sendo internados em períodos de crise —, chegaram a ter, de cada entrada, o seu diagnóstico. Um dos casos com 8 entradas num período de 9 anos, teve oito diagnósticos, e outro caso, com 15 anos de doença, foi internado quatro vezes, com quatro diagnósticos diferentes, dentro das rubricas atrás indicadas.

A «sprue» é doença eminentemente crônica, apirética, com remissões espontâneas, por vezes muito duradouras, em que predomina uma tríade sintomática constituída por — fezes gordas, emmagrecimento e anemia —, mas que se faz acompanhar de um número grande de variadas perturbações. Sôbre a etiologia, nada sabemos; sôbre a patogenése, temos hipóteses.

Prèviamente devemos acentuar que alguns casos compreendem um quadro típico, completo, de «sprue», mas que outros casos existem em que a doença assume tipo de transição para quadros endócrinos ou hematológicos, que permitem a sua confusão com certos estados de insuficiência endócrina ou com a anemia perniciosa criptogenética. Por último, podemos considerar ainda um quadro de «sprue» sintomática, em que os sintomas, mais ou menos acentuados, foram determinados por uma intervenção operatória sôbre o estômago ou intestino.

Foram sobretudo os trabalhos do dinamarquês Thaysen e de Hansen e Staa, que tornaram conhecidos os quadros sintomáticos da «sprue» com a descrição de casos não tropicais. Na maior parte dos casos observados a sintomatologia é já muito antiga e outros trazem a sua doença por entre remissões, mais ou menos demoradas, há mais de 10 ou 15 anos. Casos com duração de 20 a 30 anos não são raros e alguns referem o comêço da doença à infância, como sucede com os casos de Hunter, Linder e Harris e de Findelay e Scharp, a que se refere Thaysen, casos estes com 34 a 37 anos de doença. Nos casos de Snell, da clínica Mayo, de cinco mulheres e cinco homens entre os 26 e os 55 anos, a duração da doença era de 9 meses a 30 anos. No entanto, nos casos de Hotz e Rohr, de Zürich, os doentes procuraram tratamento mais cedo, em média meio ano depois do comêço da doença.

Algumas vezes não é a diarreia o sintoma inicial, mas, sim, a diminuição de forças e o emmagrecimento. Na maior parte dos casos os primeiros sintomas dizem respeito ao aparelho digestivo. Aparece uma diarreia de fezes gordas, que no decurso da doença se vai acentuando, enquanto noutros casos, que não são raros, os sintomas intestinais não chegam a dominar o quadro clínico, durante tôda a duração da doença. As fezes não só teem o aspecto de fezes gordas amarelo-acinzentadas, aparentemente acólicas, ora líquidas, ora pastosas, ora formadas, como possuem cheiro fortemente ácido, butírico, e são em quantidade por vezes enorme de 1, 5 a 2 kgr. por dia. Gee, ao des-

crever a sua doença celiaca, tinha pensado que os caracteres das fezes dependiam da falta de bile. Se há aumento das gorduras, não há, pelo contrário, aumento apreciável de azoto e, quer na «sprue» tropical, quer na não tropical, quer na celiacua, as substâncias albuminóides parece serem digeridas normalmente. Inicialmente aparecem também sintomas dispépticos, que às vezes se encontram já um ano antes de aparecerem os sintomas intestinais; entre êles, como mais importantes, a anorexia e também vômitos e queixas gástricas incacterísticas.

É natural que, algumas vezes, a-pesar da atenção do doente não ser solicitada para a anormalidade das fezes, estas já sejam características, pois pode não ser flagrante a esteatorreia, mas o exame microscópico revelá-la de maneira intensa. Ao mesmo tempo que aparece a diarreia, estabelece-se progressivamente um ventre meteorizado, timpanizado, que dá ao doente um aspecto típico, com forte peristaltismo visível das ansas do intestino delgado e com borborismos intensos. Por essa altura já é costume o doente sofrer de anorexia incoercível e de sensação penosa de ardor da língua, bôca e esôfago, por vezes também na mucosa do recto e do ânus. Com todos estes sintomas vai o doente emmagrecendo, com perda de 10 e mais kgr. em poucos meses, a ponto de ficar reduzido a pouco mais do que o esqueleto. Muito menos freqüentemente os doentes teem, em lugar da anorexia, um apetite exagerado e, a-pesar disso e de comerem três a quatro vezes mais do que antes da doença, emmagrecem da mesma forma.

Sôbre o passado dos doentes, Thaysen encontrou em 50 % dos casos da literatura mundial que pôde utilizar, um passado infantil de doença aguda ou crônica intestinal, e, num caso havia celiacua num irmão. Hotz e Rohr impressionam-se com a coincidência de lesões cerebrais nos seus casos; um caso com paralisia infantil e epilepsia, outro com parquinsonismo post-encefalítico, outro ainda com epilepsia. O aspecto do doente de «sprue», quando a doença está suficientemente avançada, é tão característico que o diagnóstico é sugerido só por êste aspecto.

O doente mostra facies envelhecido, em desproporção com a idade real, cabelo embranquecido, emmagrecimento intenso, com musculatura profundamente atrofiada e os olhos encovados nas órbitas, mas com a expressão de conservada atenção. Impressiona, sobretudo, a atrofia dos glúteos, facto já salientado por Thaysen, Hansen e Staa, e dos adutores da coxa. Em contraste com esta redução da musculatura

e com a extrema magreza, reduzida ao esqueleto e à pele, sob a qual se vêem os vasos libertos de tecido celular subcutâneo, o ventre meteorizado e saliente e as extremidades inferiores edemaciadas, como por exemplo as ancas, conferem ao doente um tipo característico. Este é ainda, em alguns casos, completado pela secura da pele engelhada, que se deixa agarrar, fazendo prega, com coloração cinzenta-acastanhada, por vezes levemente amarelada ou que faz lembrar a côr de Addison.

Outras vezes a pigmentação do corpo dispõe-se em manchas do tipo de um cloasma, algumas vezes mesmo, em dependência da acção da luz, com as zonas descobertas mais pigmentadas. Dois casos de Thaysen foram, pela pigmentação, diagnosticados como doenças de Addison, mas a pigmentação existia só na pele e não nas mucosas. Algumas vezes, a sua distribuição costuma lembrar mais a da pelagra. Outros autores, como Rud, descrevem também pigmentações análogas. Para alguns autores, como Hansen, nunca há pigmentação das mucosas, mas casos há com pigmentação da mucosa da bôca e como encontraram Hotz e Rohr, nas mãos, nos pés e em tôda a face, testa e bochechas, em tôrno dos olhos e da bôca, no abdómen e algumas vezes com disposição simétrica.

Não se encontra, sequer, ligeira ictéria nestes doentes, o que pode ter importância para o diagnóstico diferencial com a perniciosa.

Em casos raros e nos períodos terminais ainda a pele mostra algumas vezes hemorragias por diátese, com maior ou menor extensão, desde petéquias a sufusões. Os cabelos finos, quebradiços, arrepiados e como que, «comidos pela traça», no dizer de Hansen e Staa, são também característicos. A dentadura é destruída por intensa cárie, com grandes perdas dentárias, e ainda as unhas são de superfície irregular, estriadas e quebradiças. Algumas vezes êste aspecto exterior do doente é acrescido de novos sinais, resultantes de graves deformações do esqueleto por osteoporose, ou osteomalácia, que atingem de preferência a coluna vertebral.

Menos vezes, ainda, observam-se dedos em baqueta e é curioso que Snapper observou a mesma alteração num caso de fístula gastro-cólica, com diarreia gorda. As perturbações do aparelho digestivo ocupam lugar imediato na observação do doente. As fezes gordas são patognomónicas; em períodos agudos de agravamento são líquidas, mas, mesmo pastosas ou sólidas, são constituídas por abundantes quantidades de gorduras, quer ácidos gordos, quer gorduras neutras, quer ainda sabões. Em certos períodos de doença a esteatorreia pode faltar

e isso prejudica muito o diagnóstico. Hotz e Rohr contam um caso em que, a-pesar da sua tendência para diagnosticar «sprue», não puderam fazer o diagnóstico pela ausência de gordura nas fezes, mesmo no exame microscópico, e em que subitamente se estabeleceu, em certa altura, a esteatorreia que faltava para a confirmação do diagnóstico.

Este é um elemento importante, com valor patogénético a invocar para contestação da hipótese que considera a «sprue» como consequência de uma perturbação essencial de reabsorção das gorduras.

A glossite e a estomatite são sintomas fundamentais da doença. Toda a mucosa do tubo digestivo participa na afecção, senão de maneira orgânica, anatómica, pelo menos de maneira funcional. Já os autores ingleses concederam à estomatite aftosa uma grande importância para o diagnóstico da «sprue» tropical. Thaysen verifica que ela não é constante na literatura sobre a doença; falta, por exemplo, em 22 % dos casos de Manson, Bahr e Willouzhby, e em 33 % dos casos de Low; varia muito de extensão, mas não é fenómeno específico de «sprue». Também na doença celíaca Herter descreveu a estomatite-glossite e Schaap encontrou estomatite idêntica à da «sprue». Por vezes a glossite pode assumir o aspecto da glossite de Hunter da anemia perniciosa, outras vezes assume forma hemorrágica, não raras vezes acompanhando hemorragias da pele, dos músculos, do nariz ou da vagina, como no escorbuto grave. A glossite conduz à atrofia da mucosa da língua. A forma aftosa de estomatite que os autores ingleses descreviam na «sprue» tropical não é frequente na «sprue» não tropical. Por via de regra exacerba-se a estomatite quando das crises intestinais ou precede-as.

Hansen e Staa dividem o decurso da doença em quatro períodos. O período prodrómico — «Stadium ortus» —, pode demorar alguns anos com sintomas objectivos, tais como perturbações gastro-intestinais, dolorosas ou não, sem achado orgânico, e constitue elemento puramente anamnésico. No segundo período, que pode durar meses ou anos e ser interrompido por remissões — «Stadium manifestationis» — aparecem os sintomas objectivos, como a estomatite, o meteorismo muito acentuado, fezes gordas ou de fermentação, o emmagrecimento intenso a-pesar-de rica alimentação, as pigmentações que lembram o tipo adisoniano, o comêço de alterações psíquicas, sem qualquer alteração do intellecto, constituídas por irritabilidade e modificação da affectividade, a anemia muitas vezes de feição perniciosa, e já nesta altura o doente apresenta o tipo fisiognomónico característico, que mais se acentua

no período seguinte, terceiro período ou—«Stadium inveterationis»—, que é o estado em que o quadro sintomático se completa e enriquece com os fenómenos secundários. Acentuam-se a pigmentação, a anemia hipocrômica ou hiperocrômica, a caquexia ou atrofia muscular, as fezes copiosas e as perturbações psíquicas e surgem sintomas novos, possivelmente ligados à defeituosa reabsorção intestinal e por avitaminose; tetania, osteoporose, osteomalacia, alterações da pele, das unhas e dos cabelos. Nesta altura o aspecto do doente é tal que quasi não pode confundir-se com outra doença, mas é exactamente aqui que se estabelecem as confusões com anemia perniciosa, insuficiência pluri-glandular e os outros estados a que nos referimos. Este terceiro estado dura semanas ou meses. No último período da doença, — «Stadium excidii» —, atinge-se o desenvolvimento máximo dos sintomas, com o doente mumificado, mas de ventre muito dilatado pelo meteorismo, deixando ver debaixo da pele sêca e adelgada o peristaltismo de ansas dilatadas, com edema das pernas e ancas, e se existe osteomalácia ou osteoporose, deformações ósseas e fracturas espontâneas. Uma doença intercorrente, habitualmente infecção das vias urinárias pelo coli ou pneumonia, leva-o à morte.

Quanto à sintomatologia nervosa, Hansen e Staa descrevem, além das perturbações psíquicas, perturbações de sensibilidade, como parestesias, que se algumas vezes podem ser ligadas à anemia ou ao estado de tetania, outras vezes são dependentes de fenómenos degenerativos medulares. Perturbações da motilidade, sobretudo fraqueza muscular e ataxia, estão para estes dois autores em relação com a atrofia muscular e com as alterações dos ossos, sem que haja verdadeiro processo degenerativo muscular.

Perturbações dos reflexos, como exagêro ou diminuição da sua intensidade, e ainda reflexos anormais como o Babinski, são sintomas neurológicos de natureza orgânica, resultantes de degenerescência isolada ou combinada dos cordões medulares, mas estes verdadeiros sintomas neurológicos são, na «sprue», bastante raros, na opinião destes autores. Não há porém dúvida da existência de complexo sintomático de mielose funicular na «sprue», a qual foi verificada, na «sprue» tropical, por Castle e seus colaboradores, que em autópsias encontraram lesões degenerativas dos cordões medulares. Também Woltmann e Heck verificaram lesões orgânicas na «sprue» tropical e Hotz e Rohr observaram mielose funicular típica na «sprue» não tropical.

Entre as perturbações psíquicas mencionam-se as de estado con-

fusional (Korsakoff), apontadas por Richartz, estados semelhantes a paranóia, obrigando ao internamento, como descreve Thaysen, e estados de grave depressão, como descrevem Holmes e Starr.

A função secretória do estômago, em mais de metade dos casos, está extinta até uma aquilia refractária à histamina; outras vezes há hipoquília ou valores normais e é de notar que nas remissões reaparece ou melhora a produção do ácido; Thaysen observou, porém, casos em que o suco gástrico foi normal até à morte. Um caso de Hansen e Staa tinha, pouco antes do termo, 50 de ClH em jejum, quando antes tivera aquilia não refractária à histamina. O mesmo pode passar-se na celiaquia, como verificou Fanconi. Estão também descritos casos de hipercloridria, por exemplo, nas observações de Snell, feitas em doentes das clínicas Mayo. Em todos os casos de aquilia da «sprue» Hotz e Rohr verificaram a falta de pepsina. Como sinal diferencial para a aquilia da anemia perniciosa temos o facto da função secretória poder restabelecer-se nas remissões espontâneas ou provocadas pelo tratamento.

As relações sintomáticas da «sprue» com a anemia perniciosa suscitaram, logo após as descobertas de Castle, o interêsse de verificar as condições de produção do princípio anti-anémico nestes doentes. A isso aludiremos adiante, ao analisarmos as relações da «sprue» com a anemia perniciosa, mas desde já notamos que as investigações do próprio Castle e seus colaboradores, Rhoads, Lawson e Payne, conduzidas em «sprue» tropical e não tropical, encontraram em 15 de 19 casos a presença de factor intrínseco, sem que houvesse qualquer paralelo entre a presença do ácido clorídrico e do princípio de Castle. Por exemplo, em seis casos com aquilia refractária à histamina encontraram factor intrínseco, ao passo que em quatro casos com valores normais de ácido ou hipoacidez, faltava o factor. Adiante veremos a importância destes factos.

Ultimamente tem-se feito também o estudo radiológico do tubo digestivo dos doentes portadores de «sprue». A falta de lesões orgânicas, que costuma verificar-se no estômago e nos intestinos, nas autópsias dos portadores desta doença, fazia pensar que não se deveriam encontrar lesões grosseiras. Em primeiro lugar, quanto ao trânsito gástrico e intestinal, são discordantes os resultados. Freise e Yahr verificaram que, na prova do carmin, êste encontrava-se nas fezes, em doentes com celiaquia, desde 4 ½ a 6 horas depois da ingestão, e estudaram, por êsse motivo, radiologicamente, o intestino e o estômago, quanto

à motilidade e trânsito. Concluíram, nas duas crianças doentes que observaram, em relação a quatro normais, que a evacuação do estômago, do duodeno e do intestino delgado estava muito acelerada, enquanto Macrae e Morris encontraram, noutros casos, um trânsito normal. Van Hees e Van Leeuwen não notaram também constantes ou importantes alterações do trânsito, atribuindo maior significação às modificações do relêvo da mucosa do intestino, nas radiografias, quer na «sprue», quer na celiáquia.

Dubois, em crianças com doença celíaca, conclue que não há aceleração importante do trânsito do intestino delgado, mas que há apagamento dos desenhos normais do relêvo do intestino, sinal de resto inconstante e não específico, pois pode encontrar-se, quanto a Dubois, tanto na doença celíaca e nas «sprues», como em estados patológicos banais do intestino. Mais frequente será, segundo Dubois, a dilatação de diversas porções do tubo digestivo como o estômago, o intestino delgado e sobretudo o intestino grosso, que pode estar também aumentado de comprimento. Estes aspectos não são, segundo o mesmo autor, sintomas primitivos, nem permanentes ou essenciais, mas, antes, manifestações secundárias e eventuais, dependentes das alterações funcionais ao nível do aparelho digestivo.

É observação frequente, em qualquer das três formas de esteatorreia idiopática, a existência de um megacólon. As principais características radiológicas são: 1) variação no calibre dos segmentos intestinais; 2) distorsão do desenho das pregas da mucosa, principalmente no jejuno, mas também no duodeno e no íleon; 3) uma distribuição segmentar do bário, que é, provavelmente, produzida por uma motilidade anormal das porções do intestino delgado. As duas primeiras modificações são as mais características da «sprue». Snell e Camp descrevem alterações também deste tipo, com apagamento dos contornos do lume intestinal, e do normal desenho das válvulas coniventes e acumulação do bário em massas alongadas, que relacionam com a presença de edema da mucosa, infiltrando a parede, sobretudo no jejuno e no íleon e, ocasionalmente, no duodeno, e também, em dois casos, observaram megacólon, mas em grau moderado. Últimamente Ravdin, Pendergrass, Johnston e Hodes, estudaram o efeito de vários regimes alimentares no desenho radiográfico do intestino em indivíduos normais e, segundo eles, depois de uma refeição de azeite o intestino mostra modificações muito parecidas com as que são próprias das esteatorreias, não só idiopáticas, como pancreáticas. Pode ser que

na «sprue» os aspectos radiológicos estejam em relação com a presença de anormal quantidade de gordura nos intestinos.

Nos casos observados por Miller e Barker a variação do calibre do intestino ocorria mais freqüentemente no íleon, menos freqüentemente no jejuno e raramente no duodeno. As ansas, com o tipo atônico, estavam dilatadas até um diâmetro aproximado ao do intestino grosso; algumas vezes alternavam zonas espásticas com zonas alargadas. A distorsão do desenho das pregas da mucosa notava-se mais intensamente no jejuno, dando-lhe por vezes um tipo semelhante ao do cólon, pela espessura das válvulas coniventes e um desenho mais grosseiro das pregas da mucosa. A segmentação do bário em bôlsas deve talvez explicar-se por alternância de áreas de espasticidade e de dilatação do intestino. Ainda, algumas vezes, a progressão do bário no intestino delgado faz-se em coluna fragmentada, quando normalmente ela é contínua. Todos estes aspectos podem regressar quando a doença cura ou melhora. Nas observações de Lüdin, além do tipo geral das alterações já apontadas, salienta-se o grande meteorismo dos cólones e o apagamento do desenho normal das pregas do jejuno. Ainda o contorno destas porções do intestino mostra limites irregulares. Algumas vezes ficam pequenas manchas de bários aderentes ao intestino. Nos casos de Rohr havia em períodos de diarreia um cólon fortemente meteorizado com motilidade exagerada, estômago normal ou, uma vez insuficiência pilórica, outra vez difícil evacuação gástrica por espasmo do bulbo duodenal.

As alterações do metabolismo na «sprue» afectam as gorduras, os hidratos de carbono, os minerais e o metabolismo basal, sendo o metabolismo das gorduras o mais fortemente alterado.

A excreção das gorduras nas fezes varia conforme os estados de doença, e nos períodos de maior diarreia pode a quantidade de gordura das fezes ir a 71,2 % do resíduo sêco, quando o normal é de 8 a 12 %, e a excreção de 24 horas atingir 81,2 gramas, quando o normal é de 10 a 12 gr. Segundo Goiffon, a utilização normal das gorduras é de 90 a 95 %, e uma reabsorção inferior a 80 % deve tomar-se como má, para o mesmo autor, enquanto para Cammidge ainda pode tomar-se como normal a reabsorção de 75 %.

Na doença celíaca Cammidge chega a encontrar reabsorção de 27 %, Dubois encontrou valores até 20 % e Fanconi chega a encontrar valores de reabsorção negativos,

Há uma forte predominância dos ácidos gordos em relação às gorduras neutras e aos sabões. Thaysen verificou que nas fezes da «sprue» se perde 11,5 a 55,6 % da gordura alimentar e Rohr, num dos seus casos, verificou perda de 28,8 % da gordura ingerida. De resto, a própria diarreia depende muito da quantidade de gorduras ingeridas, como Parsons verificou também na celiacquia e doentes que pela subtracção de gordura na dieta melhoram ou curam a diarreia, voltam a tê-la à menor quantidade de gordura que se lhes administra e, também, quando se faz a limitação das gorduras alimentares, a perda de gordura nas fezes não excede os valores normais.

A patogénese da aumentada excreção de gorduras nas fezes pode

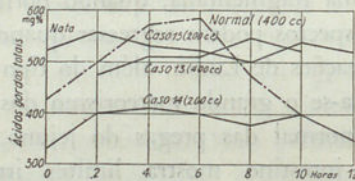


Fig. 1

atribuir-se: a insuficiência das glândulas da digestão, à motilidade exagerada do intestino delgado, a uma defeituosa reabsorção das gorduras ou a uma normal reabsorção seguida de reexcreção patológica. As duas primeiras causas podem excluir-se, as últimas duas hipóteses permanecem em discussão.

Alguns autores, como Snapper, Moncrieff, Payn, Sperry e Bloor, entre outros, aceitam a reabsorção normal com reexcreção patológica. Hotz e Rohr, pelo estudo dos seus casos, concluem que se trata antes de uma reabsorção defeituosa das gorduras através da mucosa do intestino e baseiam a sua opinião no facto da excreção das gorduras depender da quantidade administrada, voltando a gordura das fezes a valores normais, desde que se subtrae a gordura alimentar. Nas experiências de Lawaltz e Vogt Möller sobre as curvas de lipémia, depois da administração de gorduras, dando a um indivíduo normal, em jejum, 100 gr. de azeite, vê-se que a gordura do sangue, que oscila normalmente à volta de 540 mgr. por cento (entre 300 a 730 mgr. %), sobe cêrca de 50 % destes valores (34 a 90 %), mas

nos portadores de «sprue» a subida é inferior pois vai a uma média de 39 % com valores extremos de 15 a 52 %. Há, portanto, uma baixa curva da reabsorção das gorduras. O quadro de Hotz e Rohr da fig. 1 mostra a curva de reabsorção em relação à nata, em normais e em três casos de «sprue». Outro método para verificar a má reabsorção das gorduras é o da observação das hemocónias, feita por Kellet em dois casos de doença celíaca, nos quais o número de hemocónias era reduzido e regressava ao normal com a cura do doente.

Simplemente, a razão desta diminuída reabsorção de gorduras é que não é conhecida, pois escapam-nos razões ante uma mucosa anátomo-patològicamente intacta. Hansen e Staa vêem nesta perturbação de reabsorção das gorduras a alteração fundamental da «sprue», enquanto Hotz e Rohr não vêem nada mais do que um sintoma ao lado de outros idênticos de alterada reabsorção de outras substâncias ao nível do intestino.

Investigações de Verzar e seus colaboradores, Laszt, Hübner, Laskowski, Mac-Dougall e Wirz, que vêm desde 1932, feitas com experiências em animais, levam estes autores a conclusões importantes sobre a reabsorção de açúcares, como a glucose e a galactose, e também das gorduras que só podem ser absorvidas depois de prévia combinação com o ácido fosfórico.

Emquanto que os disacáridos e alguns monosacáridos são reabsorvidos por simples difusão, segundo as leis da osmose, outros açúcares, como a glucose e a galactose, são absorvidos com uma rapidez que excede a dos fenómenos usuais de difusão, o que faz aceitar a existência de um processo celular activo, um processo de reabsorção selectiva, correspondendo a uma actividade fisiológica especial. Este processo é a fosforilização, fenómeno fisiológico já conhecido no metabolismo intermediário dos hidratos de carbono, no músculo e no fígado, e que desempenha também, como se sabe, um papel importante nos fenómenos fermentativos das leveduras. São exactamente os açúcares utilizáveis pelo organismo, como a glucose e a galactose, que são objecto desta forma de reabsorção selectiva. Se representarmos por 100 a velocidade de reabsorção da glucose, a velocidade de reabsorção da galactose é de 115, enquanto a da manose e de outras pentoses anda à volta de 30. Idêntico processo de reabsorção selectiva deve existir para os ácidos gordos, para a xantofila, para elementos do complexo B₂, como as flavinas, e também para a colessterina.

A reabsorção selectiva é impedida por certas substâncias, como

a floridzina e o ácido monoiodoacético. Por outro lado, sobre a função fisiológica de reabsorção selectiva exerce-se uma acção hormonal dependente da supra-renal e uma acção vitamínica.

Esta fosforilização é função da cortical da supra-renal, e se tal glândula não desempenha capazmente semelhante função, a fosforilização não se executa e a reabsorção de hidratos de carbono e de gorduras fica prejudicada. Efectivamente, pelo menos nos animais, a reabsorção do açúcar e das gorduras é fortemente abaixada pela ablação das supra-renais e a administração de extractos de supra-renais, como, p. cx, Eucorton, normaliza a reabsorção.

Por aqui se chega a relacionar a esteatorreia da «sprue» com uma insuficiência da cortical da supra-renal, idéia tanto mais aceitável quanto sabemos que na «sprue» há um conjunto de sintomas que se impõem como expressão de uma insuficiência da supra-renal, funcional. Mas, ainda mais do que isto, progredindo nas suas experiências, Laszt e Verzar, em 1936, com a intoxicação crónica de ratos, pelo ácido monoiodoacético, que impede a fosforilização, conseguem provocar, nestes animais, um quadro clínico com esteatorreia, anemia e osteoporose, que também curam com a administração de Eucorton. Outra relação curiosa é a que resulta da observação de Mac Carrisson e Verzar sobre a correlação complexo vitamínico B₂, vitamina C e cortical supra-renal. A falta deste complexo conduz a uma hipertrofia da cortical supra-renal e ao mesmo tempo também uma insuficiente fosforilização traz como consequência uma deficiente reabsorção de vitamina que, para Verzar, seria a lactoflavina, que só será reabsorvida depois de prévia fosforilização. Assim, por um lado, a reabsorção do complexo B₂ está dependente da integridade da função cortical da supra-renal, por outro lado a carência do complexo B₂ arrasta perturbação da mesma cortical, que é normalmente muito rica em lactoflavina. No entanto, até hoje não foi possível provar na esteatorreia idiopática do homem a existência destas relações entre perturbações de reabsorção intestinal, funções da cortical da supra-renal e da vitamina B₂, nem o tratamento com o extracto de cortical ou com grandes doses de lactoflavina consegue influenciar a esteatorreia, se bem que Verzar relate resultados terapêuticos favoráveis com emprego de leveduras, ricas em vitaminas B₂. É provável que não seja a lactoflavina o elemento do complexo B₂ que aqui interessa.

O estudo do metabolismo dos hidratos de carbono, feito com as curvas de glicémia, mostra também, como para as gorduras, baixas

LISBOA MÉDICA

DRYCO

Tratado pelos Raios Ultra-Violetas

■
Assegura uma alimentação de leite admiravelmente apropriada para um desenvolvimento rápido e vigoroso, promove a formação de ossos e dentes fortes e perfeitos.

■
DRYCO é o leite IDEAL

Especialmente preparado para a

**ALIMENTAÇÃO
INFANTIL**

▼
Pedir amostras e literatura aos depositários para Portugal e Colónias:

Gimenez-Salinas & C.^a

Rua da Palma, 240-246

LISBOA



LISBOA MÉDICA

UM NOVO PROGRESSO NA
QUIMIOTERAPIA SULFAMINADA

Dagenan

z. (p. amino-fenil-sulfamido) piridina
Corpo 693

TOXICIDADE MÍNIMA

ACTIVIDADE POLIVALENTE

exercendo-se principalmente sôbre :

PNEUMOCOCO

*na pneumonia mortalidade dimi-
nuída de 2/3.*

GONOCOCO

MENINGOCOCO

ESTAFILOCOCO



Comprimidos doseados a 0,50 gr.

Adultos: dose média nos primeiros
dias: 3 gramas _____

Literatura e amostras, a pedido

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPÉCIA"

MARCAS «POULENC FRÈRES» E «USINES DU RHONE»

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

REPRESENTANTE PARA PORTUGAL:

SOC. COM. CARLOS FARINHA, LDA,
3o, Rua dos Sapateiros — LISBOA

curvas. Podem elucidar-nos ainda sôbre a perturbação do metabolismo dos hidratos de carbono, além da prova da glicose de Staub-Traugott a prova da administração intra-venosa de glicose, a prova da adrenalina, a prova da insulina e ainda a prova de Castelani, da rhamnose. Na prova de Castelani administram-se ao doente 4 gr. de rhamnose. No indivíduo normal a urina mostra poder reductor apreciável nas primeiras três horas depois da administração da rhamnose, enquanto que no caso de uma perturbação da reabsorção intestinal não aparece redução, mesmo num período de seis horas. Na prova da glicémia de Staub-Traugott, que consiste na administração de duas doses de 20 gr. de glucose, com intervalo de uma hora, há uma curva

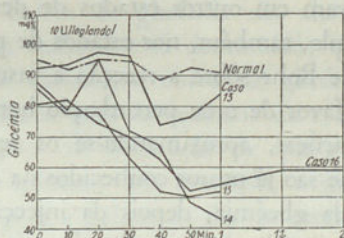


Fig. 2

baixa, em planalto com um decurso demorado e freqüentemente uma segunda ascensão. Só três horas depois se atingem os valores iniciais. A curva obtida pelas injeções intra-venosas de 20 gr. de glucose em 50 cc. de água determina uma subida rápida, que em 10 minutos atinge o valor máximo para baixar no espaço de uma hora abaixo dos valores iniciais. Com a injeção de 10 unidades de insulina verifica-se uma grande sensibilidade à insulina, com sintomas hipoglicêmicos (Fig. 2). À adrenalina, a reação é variável e incaracterística. Como para as gorduras podemos pensar que a baixa curva de glicémia depende de uma deminuída reabsorção do açúcar em que, a-pesar-de normal reabsorção, esteja alterado o mecanismo regulador do metabolismo dos hidratos de carbono. A última razão é a mais aceitável para Thaysen, porque nas suas verificações não havia qualquer relação entre a baixa curva de glicémia e o grau de esteatorreia e nos casos de administração da glucose por via intra-venosa, verificava que a descida da curva decorria

também lentamente, se bem que Hotz e Rohr encontrem nesta última condição um comportamento normal. Ainda apoia esta concepção o facto de Thaysen ter verificado aumento do cociente respiratório quando elevava a administração de hidratos de carbono, o que só pode resultar da existência de uma reabsorção destes. Não pode pôr-se inteiramente de parte a intervenção simultânea de uma má reabsorção dos hidratos de carbono e, algumas vezes, com a melhoria da esteatorreia, melhoram, sobem, também, as curvas de glicémia nas provas de Staub.

Rohr e Verzar aceitam que a reabsorção se faz, mas que está prejudicada no sentido de uma maior lentidão; a reabsorção do açúcar pela mucosa faz-se em tempo prolongado e de aí resulta não só o abaixamento das curvas como o seu prolongamento. São curvas idênticas às que se observam em outros estados de demorada reabsorção intestinal e, por exemplo, também, nos estados de piloro-espasmo.

As experiências de Rohr sôbre a reacção à insulina e à adrenalina depõem também em favor de uma perturbação hormonal de regulação do metabolismo do açúcar, aproximando-se os resultados verificados na «sprue» com os que são já nossos conhecidos na doença de Addison. A subida deficiente da glicémia, depois da injeção de adrenalina, é condicionada pelo diminuído depósito de glicogéneo hepático, que é, por seu lado, resultado da insuficiência da cortical supra-renal. A intensa hipoglicémia consecutiva à injeção de insulina, mesmo em pequenas doses, que é também sintoma da doença de Addison, deve tomar-se como consequência de uma alteração do mecanismo que destrava a descarga adrenalínica.

Este comportamento, quanto ao metabolismo dos hidratos de carbono, é dos mais característicos sintomas da «sprue», não só da «sprue» tropical, como da não tropical e da doença celíaca. Em 1938 Groen pesquisou directamente a quantidade de glicose absorvida nas ansas do intestino delgado, deixando o soluto em contacto com a mucosa durante meia hora e doseando a quantidade da glicose não reabsorvida. Havia diminuição da quantidade de glicose reabsorvida em casos de diarreias de enterite tuberculosa, de colite ulcerosa e de «sprue», o que pode vir em apoio da hipótese da diminuída reabsorção na «sprue». Ao contrário do que se passa com o metabolismo das gorduras e dos hidratos de carbono, o azoto das fezes não parece aumentado de modo sensível e se algum aumento existe deve explicar-se pela maior excreção de sucós digestivos. Isto tem muita importância, porque permite o

diagnóstico diferencial entre as esteatorreias idiopáticas e a esteatorreia pancreática, porque nesta última, mercê da insuficiente digestão dos proteicos, há também uma excreção de azoto muito elevada.

Dubois estuda detalhadamente, na sua monografia, os fenómenos de reabsorção normais e patológicos ao nível do intestino e faz também estudos experimentais em casos seus de esteatorreia idiopática, bem como a crítica dos trabalhos realizados sobre o assunto. As suas conclusões estabelecem que a absorção da glucose, nas doenças celíacas, não é normal. Dubois encara a hipótese de que a baixa curva de glicémia pudesse ser consequência do fenómeno fisiológico de Himsworth. O fenómeno de Himsworth é o nome dado ao facto da tolerância do indivíduo para os hidratos de carbono variar em função do regimen de jejum ou carência ou do regimen rico de hidratos de carbono. No primeiro caso, as curvas de glicémia são altas, porque a tolerância para os hidratos de carbono está diminuída; no caso de alimentação rica de hidratos de carbono a curva de glicémia é baixa, por estar aumentada a tolerância para os hidratos de carbono. A hipótese não pode subsistir, depois da verificação de que não só para a glucose, como para outros açúcares, por exemplo, a galactose, as curvas são também baixas, e para a galactose, não se exercem os mecanismos reguladores que determinam o fenómeno de Himsworth para a glucose.

Para Dubois a crítica dos factos conhecidos leva a concluir que nas doenças celíacas, incluídas as «sprues», há uma perturbação da reabsorção selectiva da glucose e da galactose, que deve ser consequência de uma alteração das actividades fisiológicas da reabsorção.

O metabolismo mineral está fortemente alterado na «sprue», sobretudo no equilíbrio cálcico, havendo uma carência de cálcio, manifestada por baixa calcémia, que pode conduzir a intensa osteoporose e até a fenómenos tetânicos habitualmente pouco intensos, mas que algumas vezes vão até à produção de convulsões graves. Se bem que não seja constante, a hipocalcémia é muito frequente nas três formas de esteatorreia idiopática. Halst, que, pela primeira vez, descreveu a osteoporose em «sprue» não tropical, num doente que chegou a fazer fracturas espontâneas das costelas, verificou valores de 5,4 mgr. % de calcémia. O metabolismo do cálcio e do fósforo na «sprue», foi estudado detalhadamente por Aub e seus colaboradores e ainda por Bauer e Marble.

A taxa do cálcio e do fósforo estava também em muitos casos diminuída nas verificações destes autores, com excreção cálcica abaixada na urina, mas elevada nas fezes e com aumentada excreção urinária de fósforo. Conforme o grau de esteatorreia, podem observar-se grandes variações e, assim, nos períodos de intensa diarreia, não só se determina uma rápida baixa na taxa da calcémia como é difícil fazer subir a concentração do cálcio no sôro, mesmo com administração de extractos paratiróideos. Os valores de cálcio e de fósforo no sangue só se mantêm normais em períodos de prolongada remissão e então, podem encontrar-se mesmo valores de elevada calcémia. Baumgartner e Smith encontraram como mais baixos valores de calcémia, na «sprue» tropical, números de 3,1 mgr. %. O valor mais baixo dos 22 casos de Rohr foi de 6,2 mgr. %. Algumas vezes, acompanhando a osteoporose, há hipercalcémia, como num caso dos publicados por Hansen e Staa, com 13 mgr. %, o que deve depender da libertação de grandes quantidades de cálcio na fase de maior descalcificação do esqueleto.

Quanto à fosfatémia, Scherer, na «sprue», encontrou valores de fósforo anorgânico, de 2,41 a 2,27 mgr. % e Meyer, na doença celíaca, 2,02 mgr. % com tetania.

A tetania permanece a maior parte das vezes latente, sem dar origem à produção de ataques espontâneos, se bem que possa existir Chvostek. Também não há correspondência entre a produção dos acessos tetânicos e a baixa da calcémia, pois os ataques faltam muitas vezes com os mais baixos valores de cálcio e podem aparecer com os valores mais altos, possivelmente porque importa mais para a produção dos ataques a quantidade de cálcio ionizado do que a quantidade total de cálcio do sôro.

Já na celi aquia, Fanconi descrevera a fosfatémia baixa como mais característica do que a hipocalcémia e como sinal obrigatório da doença, e a celi aquia, dentro das três formas de esteatorreia idiopática, é a que mais freqüentemente determina osteoporose. Na «sprue», a osteoporose encontra-se mais freqüentemente na mulher. Todos os casos de Rohr eram de mulheres. A razão porque nem sempre na «sprue» há descalcificação ósea deverá ser, não a gravidade e duração da esteatorreia, mas, talvez, a avitaminose D. A diminuída reabsorpção do cálcio pode depender da deficiente aptidão da mucosa para a reabsorpção do cálcio, mas pode ser que o defeito seja menos da mucosa do que da forma por que o cálcio se contém no intestino em combinação com os ácidos gordos que aí abundam. De-facto, vários autores,

administrando doses elevadas de cálcio, conseguem obter uma melhor reabsorção.

Quanto ao metabolismo do cloro, Fanconi, na doença celíaca, e Rohr, na «sprue», não encontraram variações essenciais e, da mesma forma, para o potássio. Markoff verificou também uma taxa normal de cloretos no sôro da «sprue».

Ainda as alterações do metabolismo podem conduzir à acidose, que é elemento característico da doença celíaca, mas não da «sprue».

As observações de Hotz e Rohr, na «sprue», mostraram reserva alcalina normal. Dubois verifica, nos seus casos de doença celíaca, um estado, segundo a sua designação, de acidose latente, com hiperaciduria e empobrecimento do organismo em bases e em substâncias tampões. Os doentes fazem facilmente baixa reserva alcalina com tendência ao vômito.

Quanto ao metabolismo basal, já nas medições de Thaysen não havia uniformidade de resultados, embora em cerca de metade dos casos se verificasse um aumento do metabolismo até mais 43 %. Na «sprue» tropical Krjukoff e Kassirsky encontraram M. B. elevado. Idênticas verificações foram feitas para os casos de doença celíaca. Habitualmente os aumentos de metabolismo acompanham os períodos de agravamento da doença e reduzem-se durante as remissões.

Em nove casos de Rohr havia aumento nítido de metabolismo basal, uma das vezes até valores de + 74,9 %. Num caso de Schembra os valores de M. B. foram de + 66 % + 79 % e + 68 % em determinações repetidas, mas nesse caso, havia hiperplasia da tireoideia. Este freqüente aumento do M. B. na «sprue» é tanto mais curioso quanto, não só a prolongada inanição dos doentes não nos faria esperar tal resultado, como faltam sinais de hipertiroidismo, a não ser em dois doentes de Thaysen que eram portadores de bócio.

Um grande número de sintomas já descritos, como perturbações do metabolismo, adinamia, hipotensão, pigmentações cutâneas, hipoglicemia, baixas curvas de glicemia, anormais efeitos insulínicos e adrenalínicos, tetania, osteoporose, elevação do M. B., levam a considerar a participação de perturbações endócrinas na «sprue», mas a verdade é que nas autópsias o exame das glândulas de secreção interna não revela quaisquer lesões anátomo-patológicas e resta-nos só a possibilidade de aceitar a existência de perturbações funcionais. O conjunto de sintomas que se notam fazem considerar mais a existência de uma insuficiência pluriglandular do que a participação exclusiva de uma das glândulas.

No trabalho de Thaysen publicado depois da sua morte, referem-se dois casos de esteatorreia idiopática em que a sintomatologia assumia particularmente aspectos de endocrinopatias e avitaminoses. No primeiro doente havia sinais paratiroideos e da supra-renal e no segundo doente sinais hipofisários, paratiroideos e supra-renais. Também Rud apresenta um caso com um quadro de insuficiência pluriglandular, com sinais hipofisários, constituídos por infantilismo, atrofia genital, sêde, poliúria, com sinais paratiroideos de tetania, tiroideos, de ictiose, e baixo M. B. e de insuficiência supra-renal, constituídos por baixa curva de glicémia e fraca reacção adrenalínica. Vários casos tem sido diagnosticados por caquexia de Simmond, e Bauer publica um caso onde estuda as relações da «sprue» com quadros de caquexia hipofisária e anorexia nervosa. Também autores americanos, como Snell e outros, descrevem alterações da função das glândulas sexuais, que para alguns não são mais do que consequência das alterações gerais do doente.

O aumento do metabolismo basal oferece dificuldades de interpretação. Hansen e Staa emitem a opinião de que êste aumento do M. B. possa resultar de uma combustão unilateral de hidratos de carbono e albuminas. Rohr pensa que o aumento do M. B. na «sprue» está antes em relação com uma perturbação de regulação hipofisária, diencefálica, no sentido de um Basedow de origem nervosa central, e Schembra aceita uma intervenção tiroídea num caso seu, se bem que, além da hiperplasia tiroídea e do aumento do M. B., não houvesse outros sinais de tireotoxicose. Sobre a possível participação das paratiroídeas nas perturbações do metabolismo do cálcio e do fósforo, podemos pensar que ela não é necessária e que a hipocalcémia e a tetania podem ser consequência somente de alterada reabsorção ao nível do intestino, como sucede nos casos de estenose do intestino delgado, que se acompanham destas mesmas consequências. Mas, as verificações de hiperplasia das paratiroídeas na «sprue», e a inconstância da osteoporose ou a sua falta em casos com extensa esteatorreia fazem pensar na intervenção de paratiroídeas, pelo menos na produção da osteoporose. A hipocalcémia, por diminuída reabsorção, determinaria uma excitação secretória sobre as paratiroídeas, conduzindo à hiperfunção e à hiperplasia no sentido do hiperparatiroidismo secundário de Erdherm.

A-par da intervenção do tipo endócrino há que considerar a participação de elementos do tipo avitaminótico e a relação entre estes e os sintomas endócrinos. Casos de Thaysen, de Rud e de Fanconi

mostravam sintomas de carência das vitaminas A, B₁, B₂, C e D. como hemeralopia, xerofthalmia, pigmentação e glossite do tipo pelagroide, glossite e hemorragias cutâneas do tipo de carência da vitamina C, polinevrite do tipo béri-béri e osteoporose e tetania latente em relação com avitaminose D. Há uma mistura de sintomas endócrinos e avitaminóticos. Schüffner aproxima também o quadro da «sprue» e do béri-béri em relação com carência de vitaminas B₁ e do complexo B₂, possivelmente da amida do ácido nicotínico; Kühnau indica, por sua vez, a relação da «sprue» com uma avitaminose do complexo B₂, para base dos tratamentos da esteatorreia idiopática. Wendt alude igualmente à carência de B₂ na «sprue», como na pelagra, mas não só de B₂. Também verifica pelo doseamento da vitamina A nas fezes de gastroenterites e de esteatorreias e sobretudo na «sprue», uma grande baixa de reabsorção da vitamina A, responsável pelos sintomas desta avitaminose nestes casos. Da mesma forma Wendt aponta a carência de vitaminas C e D na «sprue» e na pelagra e os efeitos benéficos da administração das respectivas vitaminas sobre os sintomas correspondentes. Stepp, Kühnau e Schröder consideram na «sprue» a carência de vitamina B₂ e C e, embora aceitando a existência de um círculo vicioso entre causa e efeito, aceitam a «sprue» como uma avitaminose B₂, curável pela administração deste complexo. Adiante voltaremos à opinião destes autores, ao tratarmos da patogenia da «sprue», mas podemos dizer que o aproveitamento das vitaminas ingeridas depende das qualidades químicas do suco gástrico e das condições de reabsorção ao nível do intestino delgado. Em qualquer gastroenterite encontraram Schröder e Einhauser deficiente reabsorção de vitamina C, sobretudo com estômago aquílico. O ácido ascórbico é rapidamente oxidado no suco gástrico alcalino. Rohr verificou na «sprue» a deficiência em vitamina C e mostrou que pela administração oral de Redoxon a reabsorção não se fez, nem com doses diárias de 500 mgr. de ácido ascórbico. A diátese hemorrágica que se verifica em alguns casos de «sprue», deve estar em relação com a carência de vitamina C e, segundo Schembra e Engel, também de vitamina K. Da mesma forma a anormal pigmentação, que até aqui era tomada exclusivamente como consequência de insuficiência supra-renal, deve estar relacionada com a carência de vitamina C. Morawitz, em primeiro lugar, relacionou a intervenção da vitamina C com o desaparecimento de certas pigmentações. Mais tarde Schröder e Einhauser verificaram relações entre uma perturbada reabsorção da vitamina C e pigmen-

tação patológica em casos de gastroenterite e de aquilia gástrica. No entanto, é para aceitar a participação da supra-renal como intermediária neste mecanismo, pois no escorbuto não há habitualmente pigmentações. Por outro lado, Szent e Gyorgyi descobriram, «in vitro», que o ácido ascórbico tinha uma acção impeditiva sobre a formação da melanina. As alterações da pele e do cabelo atribuídas por Friedrichsen a carência de vitamina A, são, para outros autores, atribuídas à falta da B6. A carência da vitamina A, demonstrada pela existência de xeroftalmia e hemeralopia, os sinais de falta de vitaminas B, como são estados semelhantes ao béri-béri e à pelagra, mostram como a carência avitaminótica da «sprue» se manifesta em mais de um sentido.

As perturbações circulatórias da «sprue» caracterizam-se sobretudo por uma baixa tensão arterial, sistólica e diastólica. Esta hipotensão é, para Rohr, a expressão de insuficiência supra-renal. Hotz e Rohr notam no Ecg, em dois casos, aumento do QRS, que Hegglin e Holzmann atribuem a hipocalcémia, mas habitualmente o Ecg é normal. Na celiaquia, mais do que no adulto, descreve-se hipertrofia e dilatação do ventrículo direito, que Lehndorff e Mautne atribuem à carência alimentar, como sucede para o escorbuto e béri-béri.

Além das curiosas relações da «sprue» com as glândulas de secreção endócrina e com as avitaminoses, a doença assume um aspecto hematológico, que oferece grande interêsse quanto à anemia que a acompanha e que se presta à crítica sobre a patogenia e o conceito de anemia perniciosa. Efectivamente, ao lado da esteatorreia e da magreza, a anemia é outro importante sintoma da «sprue».

A anemia está ligada ao aparecimento da esteatorreia. Raro é que a anemia preceda um quadro intestinal intenso, e, se nestes casos a anemia tem um carácter hiperocrómico, mais facilmente se tem a tendência a diagnosticar anemia perniciosa. O grau da anemia pode variar. Em geral não se atingem valores de hemoglobina e de glóbulos vermelhos tão baixos como na perniciosa essencial. Os valores mais baixos verificados na «sprue» são de casos de Porter e Rucker, com 13 % de hgb. e 640000 glóbulos rubros. No infantilismo de Herter a baixa da hemoglobina foi, num caso de Hotz, a 8 %. Mais frequentemente os valores de hemoglobina andam à volta de 50-70 %. A anemia da «sprue» reveste tanto a forma hiperocrómica, como a hipocrómica e no mesmo doente alternam-se, sem a intervenção de terapêutica, as

duas formas de anemia, a hiperocrômica acompanhando mais frequentemente as recidivas, a hipocrômica acompanhando a remissão. Geralmente a anemia hiperocrômica da «sprue» não tem uma evolução perniciosa e, ou espontaneamente ou mercê do tratamento, regressa à forma hipocrômica. Na doença celíaca, segundo Fanconi, a anemia

○ MORRHUMALTE

TEM TODOS OS AL-
CALÓIDES DO ÓLEO
DE BACALHAU, MAL-
TE E GLICEROFOSFATOS

É AGRADAVEL AO PALADAR

*TOMA-SE TANTO DE VERÃO COMO DE INVER-
NO, O QUE PERMITE PROLONGAR O TRATA-
MENTO POR MUITO TEMPO*

croplanócitos, poiquilocitose intensa e muitos eliptócitos. Em alguns casos, a megalocitose era tão pronunciada como nunca se vê mesmo na anemia perniciosa essencial e era paralela, na sua intensidade, à intensidade da anemia, embora com algumas excepções a esta regra. Rohr, em três dos seus casos em que encontrou megaloblastos no sangue circulante, verificou que eram em número muito restrito, como sucedia também com os normoblastos. Os elementos policromáticos e de granulações basófilas são raros, ou faltam antes do trata-

tação patológica em casos de gastroenterite e de aquilia gástrica. No entanto, é para aceitar a participação da supra-renal como intermediária neste mecanismo, pois no escorbuto não há habitualmente pigmentações. Por outro lado, Szent e Gyorgyi descobriram, «in vitro», que o ácido ascórbico tinha uma acção impeditiva sobre a formação

Conclusões do estudo feito no

- 1.º O Morrhumalte contribue poderosamente para o robustecimento do organismo.
Pela acção das suas vitaminas, contribue igualmente para se opôr à acção dos agentes infecciosos.
- 2.º O Morrhumalte, pela acção dos seus alcaloides, facilita as trocas nutritivas necessárias ao desenvolvimento do organismo, acelera as funções da pele e dos rins, excita os reflexos e a secreção urinária, excita o apetite e a nutrição geral.
- 3.º O Morrhumalte é um reparador enérgico, pela sua riqueza em fosfatos, lecitinas e combinações orgânicas do fósforo, condição importante nos convalescentes e nos tuberculosos, pessoas em quem a desassimilação em fosfatos de cálcio é avultada.
- 4.º O Morrhumalte constitue um conjunto de princípios medicamentosos, completando-se e corroborando-se mutuamente, formando um verdadeiro sinergismo de vitaminas, alcaloides e remineralizadores do organismo, em perfeito equilíbrio e tènicamente bem preparado.
- 5.º Finalmente, o Morrhumalte tem um sabor muito agradável. Cada colher de sopa de Morrhumalte equivale a uma colher de sopa de óleo.

Em geral não se atingem valores de hemoglobina e de glóbulos vermelhos tão baixos como na perniciosa essencial. Os valores mais baixos verificados na «sprue» são de casos de Porter e Rucker, com 13 % de hgb. e 640000 glóbulos rubros. No infantilismo de Herter a baixa da hemoglobina foi, num caso de Hotz, a 8 %. Mais freqüentemente os valores de hemoglobina andam à volta de 50-70 %. A anemia da «sprue» reveste tanto a forma hiperocrômica, como a hipocrômica e no mesmo doente alternam-se, sem a intervenção de terapêutica, as

duas formas de anemia, a hiperocrômica acompanhando mais frequentemente as recidivas, a hipocrômica acompanhando a remissão. Geralmente a anemia hiperocrômica da «sprue» não tem uma evolução perniciosa e, ou espontaneamente ou mercê do tratamento, regressa à forma hipocrômica. Na doença celíaca, segundo Fanconi, a anemia

Gabinete de Estudos Biológicos

MODO DE USAR

O Morrhumalte tem um sabor agradável, que permite ser tomado directamente, deixando-se dissolver na boca. Pode no entanto ser dissolvido em água ou vinho.

A dose média para as crianças consiste em uma a duas colheres de chá a cada refeição, três vezes por dia.

No caso de o Médico reconhecer que é necessário elevar a dose, em virtude de a criança ser fraça ou muito escrofulosa, pode a dose elevar-se até quatro ou cinco colheres de chá por refeição, sem o mais ligeiro inconveniente.

A dose média a empregar nos adultos é de uma colher de sopa por refeição, dose que se pode elevar sem inconveniente ao dôbro, três ou quatro vezes por dia.

LABORATÓRIO SANITAS

L I S B O A

croplanócitos, poiquilocitose intensa e muitos eliptócitos. Em alguns casos, a megalocitose era tão pronunciada como nunca se vê mesmo na anemia perniciosa essencial e era paralela, na sua intensidade, à intensidade da anemia, embora com algumas excepções a esta regra. Rohr, em três dos seus casos em que encontrou megaloblastos no sangue circulante, verificou que eram em número muito restrito, como sucedia também com os normoblastos. Os elementos policromáticos e de granações basófilas são raros, ou faltam antes do trata-

tação patológica em casos de gastroenterite e de aquilia gástrica. No entanto, é para aceitar a participação da supra-renal como intermediária neste mecanismo, pois no escorbuto não há habitualmente pigmentações. Por outro lado, Szent e Gyorgyi descobriram, «in vitro», que o ácido ascórbico tinha uma acção impeditiva sobre a formação



AOS VOSSOS DOENTINHOS REPUGNA O OLEO DE BACALHAU?

Pois o oleo de bacalhau longe de ser repugnante pode ser tomado com prazer sob a forma do

MORRHUMALTE

... não se atingem valores de hemoglobina e de glóbulos vermelhos tão baixos como na perniciosa essencial. Os valores mais baixos verificados na «sprue» são de casos de Porter e Rucker, com 13 % de hgb. e 640000 glóbulos rubros. No infantilismo de Herter a baixa da hemoglobina foi, num caso de Hotz, a 8 %. Mais frequentemente os valores de hemoglobina andam à volta de 50-70 %. A anemia da «sprue» reveste tanto a forma hiperocrómica, como a hipocrómica e no mesmo doente alternam-se, sem a intervenção de terapêutica, as

duas formas de anemia, a hiperocrômica acompanhando mais freqüentemente as recidivas, a hipocrômica acompanhando a remissão. Geralmente a anemia hiperocrômica da «sprue» não tem uma evolução perniciosa e, ou espontaneamente ou mercê do tratamento, regressa à forma hipocrômica. Na doença celíaca, segundo Fanconi, a anemia é mais freqüentemente hipocrômica e isso servia a muitos autores como argumento para a separação das duas entidades clínicas, celiarquia e «sprue». O certo é que um único exame de sangue, ou exames muito espaçados e sobretudo feitos fora dos períodos de recidiva, podem não nos deixar perceber o carácter hiperocrômico da anemia. Algumas vezes tôda a evolução da doença se faz sôbre a forma hipocrômica, como num caso de Thaysen, seguido durante seis anos até à morte. Benett e colaboradores descrevem ainda um tipo eritroblástico, lembrando a anemia de Jaschk.

É sabido que na anemia hiperocrômica da «sprue» há grande semelhança com o quadro hematológico da anemia perniciosa essencial e põe-se a questão importante de esclarecer a patogenia do síndrome e de saber se a anemia hiperocrômica da «sprue» é anemia perniciosa ou se se trata de simples semelhança de quadros morfológicos. Além de hiperchromia, há anisopoiquilocitose, com elementos policromatófilos e de granulações basófilas e o aparecimento de megalócitos é freqüente, mas nunca foram descritos megaloblastos até dois casos de Hansen e mais tarde três casos de Hotz e Rohr. Há tendência para leucopénia relativa com linfocitose, poucos eosinófilos e monócitos e acidental aparecimento de raros mielócitos.

Quando a anemia reveste o tipo hipocrômico, o restante quadro é o da anemia dêste tipo; casos de Rohr foram particularmente bem estudados, sob o ponto de vista morfológico, por aquêlê conhecido hematologista. Em todos os seus 22 casos de «sprue» havia valor globular igual a 1 ou maior do que um, à excepção de um caso, e megalocitose. Também havia anisocitose acentuada, com macrócitos e microplánócitos, poiquilocitose intensa e muitos eliptócitos. Em alguns casos, a megalocitose era tão pronunciada como nunca se vê mesmo na anemia perniciosa essencial e era paralela, na sua intensidade, à intensidade da anemia, embora com algumas excepções a esta regra. Rohr, em três dos seus casos em que encontrou megaloblastos no sangue circulante, verificou que eram em número muito restrito, como sucedia também com os normoblastos. Os elementos policromáticos e de granulações basófilas são raros, ou faltam antes do trata-

mento pelos extractos hepáticos. Rohr chama a atenção para a presença de corpos de Jolly, que encontra em metade dos seus casos e cujo aparecimento em maior quantidade está relacionado com atrofia do baço. Outro elemento novo, morfológico, trazido pelas observações de Rohr é a presença de figuras patológicas de enucleação dos eritrócitos, expressão de uma acção tóxica como as que se observavam nos megaloblastos da medula, na anemia perniciosa, quando do tratamento arsenical.

Sobre os reticulócitos, mesmo antes do tratamento pelos extractos hepáticos, há tendência a aumento, mas há variação do seu número, que vai de 1 por mil a 47 por mil. A leucopénia é regra, nos casos de Rohr, com valores entre 2000 e 4000, e se há leucocitose, ela tem, por via de regra, explicação noutra causa coexistente. Ocasionalmente encontram-se mielócitos e até, num caso, Rohr encontrou mieloblastos. Há segmentação exagerada dos núcleos dos neutrófilos, como sucede na anemia perniciosa. Ao lado de linfocitoses de 40 %, encontrou Rohr casos com linfopénia, tendência à baixa dos monócitos e dos eosinófilos. Os trombócitos estão quasi sempre em número normal e raras vezes diminuídos, como nos casos de Holst, Gloor, Hegler, Hansen e Staa, que encontraram num caso de «sprue» não tropical 121.000 trombócitos e noutro caso 1.040.000. Os exames da medula óssea feitos em autópsias de «sprue» dizem respeito, a maior parte, a casos tropicais e não são suficientes. Foi Krjukoff quem pela primeira vez fez, na «sprue», exames de medula no vivo, em dezasseis doentes, medula de costela que encontrou uniformemente em transformação megaloblástica. Depois Mackie e Fairley, em oito autópsias, verificaram, em seis dos casos, existência de medula aplástica ou hipoplástica e, em dois casos medula hiperplástica, com muitos megaloblastos e eritroblastos, como na anemia perniciosa; medula gorda com áreas circunscritas de actividade e medula mostrando degenerescência gelatinosa.

Ashford, em 1932, publica casos em que estudou a medula da tíbia obtida em vida, onde encontrou tanto o quadro hiperplástico, como aplástico.

Quando Peabody, estudando a medula tibial em casos de anemia perniciosa progressiva, mostrou que a medula de um osso comprido, como a tíbia, não reproduz, necessariamente, o que se passa na medula dos ossos que normalmente contêm medula activa, percebeu-se a razão desta discrepância, pois a transformação hiperplástica, megalocitária,

da «sprue» encontra-se de maneira diferente da da perniciosa, quasi exclusivamente na medula normalmente activa e não nos ossos compridos, como o fémur ou a tíbia. Rhoads e Castle, estudando a punção esternal em 22 doentes com «sprue» e anemia macrocítica, notam como modificação essencial a proliferação dos megaloblastos, com tendência à normalização, através de um estado transitório com muitos normoblastos durante as remissões pelo tratamento com os extractos hepáticos.

É exactamente o estudo intra-vital da medula óssea que interessa para o conhecimento perfeito das alterações da «sprue» e da anemia perniciosa e para o estudo das relações entre estas duas anemias. A punção esternal é a êsse respeito preciosa, pois pode ser repetida e permite-nos acompanhar o estudo da anemia em relação com as remissões, com os períodos de agravamento e com as melhoras provocadas pelo tratamento com os extractos hepáticos ou outros meios. Em três medulas ósseas de ossos compridos, em exame post-mortal, Hotz e Rohr encontram uma medula vermelha de tipo normomegaloblástico, também com megacariócitos. A falta de megaloblastos na medula, corresponde a falta de megaloblastos no sangue periférico. Nos seus exames intra-vitais, com punção esternal, Hotz e Rohr, em concordância com Rhoads e Castle, encontram em todos os casos de «sprue» um achado em princípio idêntico ao da medula da anemia perniciosa criptogenética.

Em primeiro lugar havia uma típica megaloblastose, que nos casos graves dominava o quadro histológico, como é de regra na anemia perniciosa. Ainda, como na perniciosa, a relação entre megaloblastos e células da série granulocítica não era feita, algumas vezes, em favor da megaloblastose, e havia abundantes elementos da eritropoiese normal. Num caso, havia de extraordinário uma anormal carioréxis dos megaloblastos e eritroblastos, com figuras de enucleação, bizarras e patológicas, com muitas granulações basófilas, tal-qual como na época do tratamento arsenical era costume ver-se no sangue da perniciosa. Também, na medula existe um aumento de reticulócitos e de células do retículo e quanto à leucopoiese, como na anemia perniciosa, encontram-se formas mielóides grandes, metamielócitos vacuolizados e raros megacariócitos, algumas vezes mesmo, em número maior que o normal.

Algumas pequenas diferenças podem, quanto a Rohr, distinguir o quadro medular da «sprue» do da anemia perniciosa essencial. Na «sprue» há uma megaloblastose de ordinário quantitativamente menor,

com megaloblastos menos maduros e uma participação simultânea de megaló e eritroblastos que, com muitos reticulócitos, mostram que na «sprue» a função eritropoiética está mais apta do que na perniciosa. Ainda a transição entre a medula megalocitária e a de tipo anémico secundário é mais característica da «sprue».

A «sprue» e a perniciosa respondem, hematologicamente, da mesma forma, ao tratamento pelos extractos hepáticos, com idêntica reacção, não só no sangue como na medula, de crise de reticulocitose. Simplesmente, como já de si os reticulócitos estão em número elevado na «sprue», a crise não é aí tão manifesta; nem é tão rápida, nem tão demorada, nem sobe tanto, como na anemia perniciosa. Da mesma forma a subida dos eritrócitos não costuma fazer-se tão rapidamente, por forma que se torna necessário o emprêgo mais demorado dos extractos de fígado, obtendo-se a normalização do sangue só passadas semanas ou mesmo meses, e isto, provavelmente, porque, como já fizemos notar e pensam Castle e seus colaboradores, a medula hiperplástica da «sprue» é muito menos extensa do que na anemia perniciosa. Na medula óssea, antes do aparecimento da crise de reticulócitos, deminuem os megaloblastos, ao mesmo tempo que aumentam os eritroblastos. Também na medula a crise de reticulócitos decorre de maneira mais prolongada e menos intensa.

Um elemento importante de distinção entre as anemias da «sprue» e da perniciosa essencial é a fraca intensidade dos processos hemolíticos na «sprue» em relação aos da perniciosa. Em todos os casos de Rohr, de Hansen e Staa a resistência osmótica dos eritrócitos era normal e a taxa de bilirubina é, na «sprue», normal ou quasi nada elevada. Na doença celíaca, Fanconi descreve, porém, sinais evidentes de hemólise com aumento de urobilina na urina e nas fezes. Na «sprue» tropical há casos raros de Krjukoff e Fairley, Mackie e Billimoria, com elevada bilirubinémia, mas eram casos complicados com malária.

Rohr comenta a ausência ou reduzida intensidade dos fenómenos de hemólise na «sprue» como a consequência da não existência de uma acção esplénica, pois é à actividade do baço que se deve a icterícia hemolítica da anemia perniciosa e na «sprue», ao contrário da perniciosa criptogenética, não há aumento da actividade do baço, assim como não há baço palpável, antes, em grande número dos casos, em lugar de hiperesplenia, há sinais de uma deminuída actividade esplénica, com atrofia do baço. Desta atrofia serve, como documento, o aparecimento maciço de corpos de Jolly, os quais, como resulta das

verificações de Schilling e de Dünner, Hirschfeld e Gerald e de Hirschfeld e Weinert, são um sinal de atrofia do baço, que se encontra também depois da esplenectomia.

Como todos os casos de atrofia esplénica verificados com exactidão acompanham estados de perturbações gastro-intestinais importantes, é de crer que sejam estas perturbações que na «sprue» impedem o aumento de volume do baço, característico da anemia perniciosa.

Na «sprue», na pelagra e na anemia perniciosa associam-se perturbações do aparelho digestivo com as da formação do sangue e com as do sistema nervoso central, mas em cada uma destas doenças adquire predominância uma destas três perturbações.

Nos três estados ocorre anemia macrocítica, se bem que a anemia hipocrômica possa também aparecer. Os sintomas mentais da «sprue» são menos frequentes e menos pronunciados que os da pelagra. São também comuns aos três estados, sinais neurológicos. A analogia entre os sintomas gastro-intestinais da «sprue» e da pelagra é evidente e, se bem que as lesões cutâneas da pelagra sejam características, temos na «sprue» pigmentações do mesmo tipo.

Tôdas estas analogias levam a considerar a patogenese da anemia da «sprue» e as suas relações com a perniciosa.

A forma hipocrômica da anemia secundária que a «sprue» apresenta deve encarar-se como uma anemia de carência de ferro por defeituosa reabsorção intestinal, em que intervém também a falta de vitamina C, que prejudica a reabsorção do ferro ao nível da mucosa do intestino e a falta do complexo B₂ que prejudica a síntese da hemoglobina a partir da coproporfirina. Por isso, como acontece na anemia perniciosa após os tratamentos pelos extractos hepáticos, a normalização completa do sangue só se consegue com um tratamento complementar pelo ferro.

Quanto à anemia hiperocrômica e megalocitária da «sprue», vimos já que era idêntica à da anemia perniciosa criptogenética, quer na morfologia do sangue periférico, quer da medula esternal, quer ainda na sua reacção perante a administração de extractos hepáticos, e vimos também que as pequenas diferenças, por vezes existentes, são distinções superficiais que não interessam a essência das alterações fundamentais.

Tudo pende em favor de uma identidade dos mecanismos de produção da anemia hiperocrômica da «sprue» e da anemia perniciosa.

Como sabemos, o princípio antipernicioso ou «anahemina» é produto de dois factores: o factor extrínseco ou «hemogéneo», de origem alimentar, e o factor intrínseco ou «hemopoetina», fermento de Castle, da mucosa do estômago. O hemogéneo ingerido com os alimentos, sobretudo levedura, músculos, fígados, ovos, extractos de malte e miolos e por via de regra alimentação rica em vitamina B₂, é transformado no princípio antipernicioso, anahemina, por combinação com o factor intrínseco ou endógeno existente no suco gástrico, proveniente sobretudo da mucosa do estômago e do duodeno. Este princípio antipernicioso é utilizado imediatamente, na medida das necessidades da hemopoiese dêsse momento e o restante é armazenado no fígado, não sob a forma de anahemina, mas sim, depois de prévio desdobraimento, sob a forma de hemogéneo, isto é, de factor extrínseco. Então, êste hemogéneo em depósito vai ser utilizado quando o requererem as necessidades de hemopoiese, mas para isso tem de ser transformado em princípio antipernicioso, como mostraram Reimann e colaboradores, por acção de um fermento idêntico ao factor intrínseco que êste autor designou por «hemogenase».

Se no fígado dos animais sacrificados e nos extractos de fígados com êles preparados, encontramos em abundância o princípio antipernicioso é porque se dá, como mostrou Klumpp, um processo post-mortal, semelhante à autólise, que permite que a hemogenase activa se combine com o hemogéneo para produzir a anahemina. Se se trabalha com fígado fresco, como verificou Roth, os valores de princípio antipernicioso que se obtêm são insignificantes. Há uma certa analogia entre o que acabámos de ver para o princípio antipernicioso e o que se passa para a glucose. No primeiro caso há uma forma-depósito, que é o hemogéneo; no segundo caso a forma-depósito é o glicogéneo. A hemogenase transforma o hemogéneo em princípio antipernicioso, como o glicogéneo hepático é transformado na sua forma de utilização, que é a glicose. Outros órgãos em que se deposita o hemogéneo, como a musculatura, os rins e o encéfalo, não possuem hemogenase; por isso, apesar de ricos em factor extrínseco, não podem fornecer princípio antipernicioso.

Também no porco se passa o mesmo, enquanto no cão não há factor intrínseco e o animal utiliza o factor extrínseco alimentar para a hemopoiese. Assim, não há, no cão, um estado correspondente à anemia perniciosa, e os casos de «black tongue» são consequência de pura avitaminose por falta do factor extrínseco.

FARINHA LACTEA NESTLÉ

DEFINIÇÃO: Farinha de trigo dextrinada-malteada, torrada, à qual se adiciona uma quantidade exactamente determinada de excelente leite prèviamente pasteurisado.

ANÁLISE-TIPO

Matéria gorda	7,8 %	Amido	19,5 %
Matérias proteicas	13,5 %	Cinzas	2,1 %
Hidratos de carbono solúveis:		Água	1,5 %
Lactose	55,6 %		
Sacarose			
Dextri-Maltose			

Calorias por 100 gramas = 436

CARACTERÍSTICAS: Composição constante. Alto valor nutritivo. Riqueza em matérias minerais e em vitaminas A. B. e D. Dosagem precisa de substâncias enérgicas. Digestibilidade excelente (dextri-maltose). Preparação fácil e conservação ilimitada. Gosto agradável.

INDICAÇÕES: Elemento de enriquecimento progressivo do regime lácteo; uma depois, duas e três refeições de Farinha láctea substituem igual número de biberons de leite. Particularmente indicada durante a estação calmosa, como preventivo contra o raquitismo. Aconselhável na intolerância láctea, dispepsia do leite de vaca, vômitos habituais, estados de emmagrecimento, prisão de ventre. Super-alimentação dos adultos.

Nestogéno

DEFINIÇÃO: Leite em pó meio-gordo e açucarado, (sacarose e dextri-maltose) destinado ao aleitamento mixto dos lactantes desde os primeiros dias.

ANÁLISE-TIPO

Matéria gorda	12,0 %	Maltose-dextrina	19,5 %
Lactose	30,0 %	Cinzas	2,1 %
Sacarose	15,0 %	Água	1,5 %
Matérias proteicas	20,0 %		

Calorias por 100 gramas = 432

CARACTERÍSTICAS: Pureza bacteriológica devida às precauções iniciais e à pasteurisação do leite. Excelente digestibilidade (Coagulação no estômago em finos flocos). Presença de vários açúcares em quantidades equilibradas. Riqueza em vitaminas. Solubilidade perfeita. Dosagem fácil. Conservação perfeita em latas herméticamente fechadas.

INDICAÇÕES: Alimento normal dos lactantes são, desde os primeiros dias. Tem também as suas indicações em todos os casos de hipotrepia e atrepia, de debilidade congénita, de prematuração, dos períodos de readaptação alimentar, nas diferentes perturbações digestivas: vômitos, diarréia, dispepsias gastro-intestinais e nos casos de intolerância láctea.

FARINHA NESTLÉ — NESTOGÉNO

DOIS PRODUTOS PORTUGUESES

FABRICADOS PELA
SOCIEDADE DE PRODUTOS LÁCTEOS (NESTLÉ)

PORTO

AVANCA

LISBOA

ARSAMINOL

(Arsenico pentavalente)

Solução com a concentração de 26.13%
de "3 acetylâmimo 4 oxyphenylarsinato de diethylaminoethanol"
Um centimetro cubico corresponde a 0 gr. 05 de arsenico.

Medicação arsenical rigorosamente indolora
pelas vias subcutaneas e intra-musculares.

FRACA TOXIDEZ — TOLERANCIA PERFEITA — NADA DE ACUMULAÇÃO
SEGURANÇA DE EMPREGO EM DOSES ELEVADAS ACTIVAS

SIPHILIS :- HEREDO-SIPHILIS

(Tratamento de assalto e de estabilisação terapeutica)

PIAN — TRYPANOSOMIASES — BOTÃO DO ORIENTE PALUDISMO

Modo de usar : em "doses fortes", injectar 5 cc. duas vezes por semana (apòz verifica-
ção da ausencia de intolerancia arsenical).

em "doses fraccionadas repetidas", injectar 3 cc. todos os dias por
series de 12 a 16 injeccões.

Empolas de ARSAMINOL de 3 cc. (0 gr. 15 de As) e de 5 cc. (0 gr. 25 de As).

LABORATORIOS CLIN COMAR & C^{ie} — PARIS

GIMENEZ-SALINAS & C.^o, 240, Rua da Palma, 246 — LISBOA

D. P. 158

PREPARAÇÕES COLLOIDAS

(Metaes colloidas electricos de pequenos grãos.
Colloides electricos e chimicos de metalloides ou derivados metallicos).

ELECTRARGOL

(Prata)

Ampollas de 5 c.c. (Caixa de 6 ampollas)
Ampollas de 10 c.c. (Caixa de 3 ampollas)
Ampollas de 25 c.c. (Caixa de 2 ampollas)
Frascos de 50 c.c. e de 100 c.c.
Gollyrio em amp. conta-gott. de 10 c.c.
Pomada (Tubo de 30 gr.).
Ovulos (Caixa de 6).

ELECTRAUROL (Ouro)

Ampollas de 1 c.c. (Caixa de 12 ampollas)
Ampollas de 2 c.c. (Caixa de 12 ampollas)
Ampollas de 5 c.c. (Caixa de 6 ampollas)
Ampollas de 10 c.c. (Caixa de 3 ampollas)

ELECTROPLATINOL (Platina)

ELECTROPALLADIOL (Pó)

Ampollas de 5 c.c. (Caixa de 6 ampollas)
Ampollas de 10 c.c. (Caixa de 3 ampollas)

ELECTRORHODIOL (Ródio)

Ampollas de 5 c.c.
(Caixa de 3 e 6 ampollas).

ELECTR = H₂

Ampollas de 5 c.c. (6 por caixa).

Todas as doenças infecciosas sem especificidade para o agente pathogenico.

N. B. — O ELECTRARGOL é igualmente empregado no tratamento local de numerosas affecções septicæ (Anthrax, Oites, Epididymites, Abscessos do Seio, Pleuresia, Cystites, etc.)

Todas as fórmas da Syphilis.

ELECTROCUPROL

(Cobre)

Ampollas de 5 c.c. (6 por caixa)
Ampollas de 10 c.c. (3 por caixa)

ELECTROSELENIO

(Selenio)

Ampollas de 5 c.c. (3 por caixa)

ELECTROMARTIOL

(Ferro)

Ampollas de 2 c.c. (12 por caixa)
Ampollas de 5 c.c. (6 por caixa)

ARRHENOMARTIOL

(Complexo ferro colloidal + Arsenico organico)

Ampollas de 1 c.c. (12 por caixa)

COLLOTHIOL (Enxofre)

Elixir — Ampollas de 2 c.c. (6 por caixa). — Pomada.

IOGLYSOL (Complexo iodo-glycogenio)

Ampollas de 2 c.c. (12 por caixa)

ELECTROMANGANOL

(Manganez)

Ampollas de 2 c.c. (6 por caixa)

Cancro, Tuberculose, Doenças infecciosas.

Tratamento do Cancro.

Tratamento do Syndroma anemico.

Todas as indicações da Medicação sulfurada.

Curas lodada e iodurada.

Affecções estaphylo. coccicas.

LABORATORIOS CLIN. COMAR & C^{ia} - PARIS

1507

Sobre a sede anatómica da produção do factor intrínseco, está averiguada a sua produção por ordem decrescente de actividade no piloro, íleon, duodeno, jejuno, cárdia, cólon e fundo gástrico, como resulta das verificações de Uotila.

Temos de aceitar que não só o estômago, mas também o intestino, contribue para a produção do princípio anti-anémico, pois das verificações de Uotila resulta que, ao contrário das primitivas ideias de Castle, a formação de substância anti-anémica não é limitada ao estômago. O intestino deve intervir de maneira mais importante, a julgarmos pelo facto de que o intestino delgado contém muito mais factor intrínseco do que o próprio estômago.

Sobre a sede histológica de produção do factor intrínseco, podemos aceitar hoje que a produção deste factor cabe às células argentafinas da mucosa do estômago e intestino, pela primeira vez descritas por Heidenhain, em 1870, no estômago do coelho e do cão, e por Block, em 1903, pela primeira vez, no homem.

As células argentafinas são células especificamente diferenciadas do epitélio intestinal. A sua distribuição no estômago e no intestino faz-se, em grande quantidade, na região pilórica e, em menor quantidade, na região do cárdia, faltando, praticamente, na região do fundo. São mais numerosas no duodeno, especialmente na porção inicial e encontram-se ainda na mucosa do jejuno, do íleon, do cólon e do apêndice. Há uma distribuição semelhante no porco. Vemos já que esta disposição coincide com a sede anatómica da produção do factor intrínseco. Estas células possuem grânulos amarelados que dão as mesmas reacções da substância argentafina, mostram uma fluorescência amarelada, descoberta por Eros, e pertencem ao sistema cromafino e melanínico. A substância que constitue estes grânulos, parece ser uma pterina, uma purina que dá a reacção do murexide, reduz o nitrato de prata amoniacal e contém, também, um hidrato de carbono. A função destas células não pode ser de reabsorção, nem secretória, nem endócrina. Contra qualquer destas funções depõe o facto de que os grânulos nunca são encontrados fora das células, no lume de canais glandulares, no sangue ou na linfa. Não são influenciadas, estas células, nem pela pilocarpina, nem pela histamina, nem pela acetilcolina, como verificou Erspamer, em 1935, nem pela atropina, como verificou Schumann, em 1936, mas Klemm verificou o aumento do seu número pela acção da insulina.

Eros, em 1933, e mais tarde, com Kunos, em 1936, mostrou interessantíssimos factos em relação com a actividade das células argen-

tafinas. Influenciando secreções internas, nota modificações destas células nos animais de experiência, cães e gatos; por exemplo, a extirpação de uma supra-renal aumenta o número destas células no intestino; a extirpação do pâncreas reduz o seu número, e se pequenas doses, repetidas, de insulina, as aumentam, uma dose maciça fá-las desaparecer. Como achado mais importante Eros verificou ainda que nas anemias perniciosas havia uma extraordinária redução do sistema argentafino do intestino, não só diminuição do número de células, mas também da sua forma, das suas dimensões e do seu conteúdo que se mostra reduzido a pequenos grânulos, e o autor crê que idênticos aspectos são de suspeitar nos restantes órgãos onde o sistema argentafino está espalhado.

Jacobson, retomando o assunto, estudou doze casos de anemia perniciosa e verificou que todos estes casos mostravam uma falta absoluta ou quasi completa de células argentafinas no tubo intestinal e isto em condições de fixação perfeitas, a tempo de não poder haver destruição post-mortal das células.

O facto da distribuição das células argentafinas mostrar um rigoroso paralelismo com a localização do factor intrínseco, não só no homem como também no porco, já era muito sugestivo; mas as observações de Eros, Kunos e Jacobson trazem uma contribuição interessantíssima para a confirmação do papel deste sistema na produção do factor anti-anémico. Todos estes elementos trouxeram um importante auxílio para a compreensão da patogenia das anemias da perniciosa e da «sprue». Assim, Jacobson, uma vez que confirmou as observações de Eros, quanto à atrofia do sistema argentafino, na anemia perniciosa, lançou-se à procura das lesões deste sistema, noutras doenças associadas com anemias macrocíticas e em primeiro lugar na «sprue», dada a analogia da sua anemia com a anemia perniciosa essencial.

Num caso de «sprue» tropical, com 1.100.000 glóbulos rubros, 20 % de hemoglobina, diâmetro globular de 8,4 micras e com medula activa megaloblástica, e noutro caso de esteatorreia idiopática, com anemia macrocítica, com valor globular 1,2, e diâmetro de 8,41 micras, verificou Jacobson uma falta completa das células argentafinas e, só no cárdia e no duodeno do segundo caso havia raras células isoladas.

Por outro lado, num caso de linfoma dos gânglios mesentéricos com um síndrome de esteatorreia e anemia normocítica, Jacobson encontrou distribuição normal das células argentafinas. Também num caso de

anemia hemolítica, megalocítica, da Macedónia, o número das células argentafinas estava consideravelmente reduzido.

Nos casos de anemia macrocítica que não respondiam ao tratamento pelo fígado, e nas anemias hipocrômicas, o sistema argentafino não estava de modo algum, ou só muito pouco afectado.

Está em aberto o problema de saber se as granulações de pterina das células argentafinas são as portadoras do factor intrínseco ou intervêm na produção do princípio anti-pernicioso. Sobre a intervenção da pterina na hemopoiese, também há o facto de Tschesche e Wolf obterem, com injecções de 10 gr. de xantopterina, uma neoformação considerável de glóbulos vermelhos no rato anemiado com a alimentação de leite de cabra e conseguirem suspender os progressos desta anemia administrando ao rato cinco decigramas diários de xantopterina.

Por outro lado, alguns autores, como Jacobson, Subbaron, Mazze e Penati, encontraram uma pterina nos extractos hepáticos. A xantopterina é um dos factores hemáticos do complexo B₂. Estes factos levaram a pôr a hipótese de que a patogenia da anemia perniciosa da «sprue» fôsse também uma carência de princípio de Castle.

Castle e seus colaboradores, Rhoads, Lawson e Payne, realizaram pesquisas no sentido de verificar a existência do factor intrínseco nos estômagos dos seus casos de «sprue» e mostraram que nem todos os casos desta doença são carecidos de factor intrínseco porque verificaram a sua presença em quinze de dezanove casos.

Há hesitação sobre a maneira de considerar a anemia hipercromica da «sprue». Enquanto alguns a identificam como perniciosa, outros falam de anemia de forma perniciosa, no sentido de forma semelhante à perniciosa.

Rohr vê que a anemia da «sprue» mostra todos os sinais hematológicos que o conceito de anemia perniciosa exige, e, quanto a êle, não há razão alguma para separar a anemia hipercromica da «sprue» da anemia perniciosa. As objecções contra esta atitude resultam de que se quer reservar a designação de «perniciosa» para o quadro limitado da doença de Biermer, da qual a «sprue», evidentemente, se afasta sob o ponto de vista clínico. O que se passa a êste respeito com a anemia da «sprue», passa-se com outras anemias hipercromicas, como, por exemplo, a da gravidez, das cirroses hepáticas, da anemia infantil do leite de cabra, porque ao critério hematológico se juntam os componentes clínicos com valor diferencial, isto é, porque em todas essas

doenças o diagnóstico não pode fazer-se exclusivamente pelo quadro hematológico.

Rohr não concorda com esta posição perante o problema e entende que se torna necessário rever o conceito de perniciosa e precisar o que se exige, sob o ponto de vista hematológico e sob o ponto de vista clínico, para êste conceito, e até que ponto os elementos hematológicos e clínicos se sobrepõem.

Morfologicamente, a anemia perniciosa caracteriza-se, em primeiro lugar, pela megalocitose elíptica, que é patognomónica e que a separa das outras anemias hipercrômicas, e da macroplania redonda de certos estados hepáticos; em segundo lugar, pela megaloblastose da medula. A anemia megalocitária reage à terapêutica hepática, seguramente, com a produção de crise de reticulócitos, que acompanha a normalização da medula megaloblástica em normoblástica. Trata-se, na perniciosa, de uma perturbação da maturação da eritropoiese, que pode ser inteiramente corrigida pelo princípio anti-pernicioso, seja, pois, uma anemia com disfunção regeneradora.

As alterações de megalocitose e de megaloblastose, e a sua redução com o tratamento hepático, são condição «sine qua non», segundo Rohr, para o diagnóstico de perniciosa; são sintomas obrigatórios, enquanto que todos os outros sintomas freqüentemente existentes têm carácter facultativo. Assim, a anemia perniciosa define-se como uma doença da medula óssea, com disfunção regeneradora, cuja causa reside na carência de uma substância de maturação globular que é o princípio anti-pernicioso.

Depois que Lucy Wills e Billimoria, em 1931 e 1932, descreveram uma anemia macrocítica que ocorria em mulheres mal alimentadas de Bombaim, anemia que podia ser curada pela ingestão de levedura ou por emprêgo de extractos hepáticos, estabeleceu-se a idéia de que pudesse produzir-se anemia perniciosa por falta de factores alimentares, e a cura com a levedura, ainda mais rápida do que com a administração da carne, fazia pensar que na levedura que Lucy Wills administrava havia mais factor extrínseco do que na carne. Verificado, também, que casos de alterações hematológicas semelhantes podiam observar-se em doentes gastrectomizados, nos quais podia ter-se extirpado a zona produtora da maior parte de factor intrínseco, e ainda exemplos de anemia perniciosa, devida à falta de princípio anti-pernicioso hepático, em certos estados de doença do fígado, levaram a con-

ceber a idéia de um mecanismo etiológico, tripartido, determinante da anemia perniciosa.

A prova da existência de anemia perniciosa de origem alimentar foi obtida, em parte, pelos estudos ordenados pela segunda comissão da Fundação Rockefeller, estudos confiados à direcção de Castle, no sentido de estabelecer a causa e cura da «sprue» tropical.

Pelo que sabíamos da «sprue», era possível que a anemia da «sprue» fôsse anemia perniciosa, resultante, não da falta do factor intrínseco de Castle, como na anemia perniciosa das zonas temperadas, mas da falta dos outros elementos dêste mecanismo tripartido. Já em opposição à anemia perniciosa das zonas temperadas a maior parte dos doentes com anemia perniciosa da «sprue» tinha ácido clorídrico no suco gástrico.

A rotina das experiências de Castle e colaboradores consistiu no seguinte: uma série de doentes com anemia macrocítica de «sprue» foi alimentada, num primeiro período, com carne, noutro período com carne e suco gástrico e num terceiro período com extracto de fígado. Noutro período ainda era injectado extracto hepático. Se os doentes respondiam com crise de reticulócitos à alimentação com bife, era claro que a anemia era devida à falta de factor extrínseco. Se não havia crise de reticulócitos com a alimentação pela carne, mas a crise só aparecia com administração simultânea de carne e de suco gástrico, era isso prova da falta do factor intrínseco, como é o caso da anemia perniciosa essencial. Se nenhuma destas duas experiências conduzia à crise de reticulócitos, e esta só se produzia pela administração do extracto de fígado «per os», tinha que se aceitar uma interferência na combinação dos dois factores e sua conversão em factor hepático. Se a resposta reticulocitária não se dava senão pela injeção de extracto hepático, tinha que aceitar-se que estava prejudicada a absorção do factor anti-anémico ou eram necessárias quantidades anormais dêste factor. A comissão verificou que nos casos de anemia da «sprue» havia tôdas estas modalidades: uns doentes tinham ácido clorídrico no estômago e respondiam à ingestão do factor extrínseco; outros não respondiam à carne, mas respondiam à ingestão simultânea de carne com suco gástrico; outros respondiam à ingestão de extracto do fígado; outros, ainda, não respondiam à ingestão dos extractos, mas sim à sua injeção. Numa segunda orientação de pesquisas a carne foi substituída por levedura, como portadora do factor extrínseco, e confirmaram-se os resultados descritos em 1931 por Wills.

Ainda o suco gástrico do doente com «sprue» foi incubado com carne e depois administrado a doentes de anemia perniciosa. Em dois casos o suco gástrico do doente de «sprue» não determinou efeito sôbre o doente de anemia perniciosa, mas êsse efeito obtinha-se substituindo o suco gástrico do doente de «sprue», por suco gástrico de indivíduo normal. Necessariamente se tirou assim a prova de que estes doentes de «sprue» não tinham o factor intrínseco de um estômago normal. Experiências complementares sôbre os animais, provocando estados de carência alimentar, com o quadro da «sprue» e tratando estes casos pelas formas que acabámos de contar, trouxeram mais uma comprovação à justeza dos achados anteriores.

Por último, num doente de «sprue», morto de acidente, Castle aproveitou o fígado para fazer extracto; injectou-o num doente com anemia perniciosa e verificou que era ineficaz, enquanto que a injeccão do extracto de um fígado humano normal era eficaz.

Dêstes factos resultou que pudessem invocar-se três mecanismos para a patogenia da anemia perniciosa ou das anemias macrocíticas que respondem aos extractos hepáticos, a saber: ou o factor extrínseco é insuficiente, ou há carência do factor intrínseco, ou então a absorpção intestinal é diminuída.

Outros estudos feitos por Castle foram executados em doentes com «sprue» em períodos sem grandes sintomas, aproveitando a melhoria da glossite como índice do efeito terapêutico, conforme verificações de Minot e Murphy, Oatway, Middleton, Hutter e colaboradores e Manson, que mostraram, para a anemia perniciosa e para a «sprue», que o estado da língua reflecte o estado da doença, quer sob o ponto de vista hematológico, quer dos outros sintomas. Das pesquisas de Castle resultou também a mesma conclusão; em alguns casos de «sprue», o defeito que produz os sintomas é idêntico ao da anemia perniciosa essencial, seja a falta do factor intrínseco; noutros doentes, contudo, a perturbação é aparentemente consequência dos outros mecanismos, os quais, embora diferentes, determinam, de um ou de outro modo, a falta de princípio anti-pernicioso.

Aschford estudou numerosos casos de «sprue» em Pôrto Rico e concluiu que a falta de factor extrínseco pode ser causa da doença aí endêmica, dada a alimentação usada pelos habitantes, que é desprovida de alimentos que possuam o hemogéneo, associando-se muitas vezes os casos ao béri-béri e à pelagra. Isto explica também as formas epidêmicas descritas em 1877, na Índia.

Quanto às perturbações de reabsorção como causa de anemia perniciosa, servem de exemplo casos de anemia perniciosa consecutivos a obstrução intestinal ou a anastomose do intestino delgado, e na «sprue» o defeito de reabsorção é atestado pelas qualidades das fezes. Assim, pensa Rohr que nos casos em que a administração oral de extractos hepáticos ou de hemogéneo se mostra insuficiente, deve tratar-se, mais provavelmente, de impermeabilidade do intestino, da dificuldade de combinação do factor extrínseco com o intrínseco do que da destruição do princípio, no intestino. Resulta destes factos a noção essencial de que os extractos activos de princípio hepático não são reabsorvidos e por isso não actuam quando da administração oral ao doente com «sprue». Por isso Castle verifica em autópsia de «sprue» que o fígado não contém princípio anti-pernicioso.

Na anemia perniciosa essencial, a falta de factor intrínseco é o elemento primário e irreversível da causa da doença; na «sprue» pode êle faltar, como na anemia perniciosa essencial, mas não é necessário que falte, e o facto de não se produzir o princípio anti-pernicioso na «sprue» pode ser um fenómeno secundário à impermeabilidade intestinal susceptível de melhorar, reversível, conforme mostram as observações de Wolf e Heimann.

Hoje podemos ter como assegurado o facto de que a anemia da «sprue» é consecutiva a perturbações de reabsorção ao nível do intestino. Depende da forma por que essa perturbação atinge mais particularmente a reabsorção do ferro ou do princípio anti-pernicioso, que, na «sprue», a anemia tenha o carácter hipocrômico ou hiperchrômico. Devemos aceitar que, inicialmente, é a absorção do ferro que é atingida; por isso, durante muito tempo, o tipo da anemia é hipocrômico, e só mais tarde, com o progresso da alteração intestinal e o aumento da diarreia, é atingida a reabsorção do princípio anti-pernicioso.

Do que acabamos de dizer sobre as diversas experiências de Castle e seus colaboradores, e das verificações na «sprue», a falta deste princípio anti-pernicioso e, portanto, a anemia perniciosa, podem resultar dos seguintes mecanismos:

- 1) Falta o fermento de Castle, o factor intrínseco no estômago, e é o caso da anemia perniciosa essencial, criptogénea ou doença de Biermer.
- 2) Falta o factor extrínseco, e por isso não pode fabricar-se o princípio anti-pernicioso. Tal mecanismo não desempenha, na «sprue» não tropical, papel essencial, mas pode intervir na «sprue» tropical.

3) O princípio anti-pernicioso produz-se à custa da combinação dos dois factores (intrínseco e extrínseco), mas é destruído no tubo digestivo ou não se faz a sua reabsorção pelo intestino. É provável que a sua reabsorção não se faça, como não se faz a das gorduras e dos hidratos de carbono, conforme pode verificar-se na «sprue».

4) O factor anti-pernicioso fabrica-se, e é absorvido, mas não é armazenado no fígado ou é armazenado num estado impróprio para a sua utilização e não como hemogénico, ou é armazenado como homogénico e não pode ser utilizado por falta de hemogenase. É o que sucede em certas afecções hepáticas, como cirroses hepáticas, que evoluem com um quadro de pernicioso. Também certas remissões da anemia perniciosa podem estar em relação com melhoria do estado funcional do fígado a este respeito.

5) O princípio anti-pernicioso é destruído no organismo. É, provavelmente, o que se passa na anemia do brotiocéfalo, onde a destruição é feita no intestino, e na gravidez, por acção de toxinas grávidicas.

A anemia perniciosa essencial resulta da falta do factor intrínseco, de maneira permanente, endogénea, constitucional e que se revela no adulto. Em oposição a esta forma os grupos 3) e 5) da classificação de Rohr representam falta de acção anti-perniciosa por inibição do factor e então esta inibição pode ser transitória e desaparecer com a cura da perturbação que a ocasionou. Estas formas de anemia perniciosa poderão chamar-se sintomáticas, em oposição à forma criptogénica ou essencial. Agora já compreendemos a significação da aquilia na anemia perniciosa essencial; ela é indicadora da falta do factor intrínseco.

Outro elemento da pernicioso cuja compreensão se torna necessária é a hemólise, pois há diferença notável a este respeito entre a anemia perniciosa essencial e a anemia perniciosa da «sprue».

A hemólise é função do sistema retículo-endotelial e em grande parte do baço e acompanha-se de aumento de volume deste último. A hiperesplenia não conduz só ao aumento de hemólise, mas também, por via funcional, hormonal, a um impedimento da actividade normal da medula. Na anemia perniciosa essencial, o baço, em consequência da destruição dos megalócitos frágeis, é estimulado na função, exagerando a sua actividade e a hemólise. Na «sprue» a hemólise falta porque a destruição globular é reduzida; o baço é pequeno. Haverá uma hipofunção do baço e do sistema retículo-endotelial; a atrofia do baço está documentada pela presença dos corpos de Jolly.

Na «sprue» aponta-se de particular a falta de achado de lesões orgânicas e se no intestino se encontram ulcerações, são tomadas como secundárias. Também na doença celíaca o quadro anátomo-patológico não é mais esclarecedor. Uehlinger verificou aspectos de reabsorção de gorduras, com certa intensidade, em casos de doença de Herter. Fígado e pâncreas estão por via de regra atróficos, com possível degenerescência gorda ou hemossiderose, nos casos que se acompanharam de grande anemia. Nas glândulas de secreção interna não se apontavam lesões orgânicas, o que não exclue a possibilidade de alterações funcionais. Somente a hipertrofia das paratiroides e o quadro anatómico de mielose funicular podiam contribuir para o diagnóstico anátomo-patológico, até que as observações de Eros, Khnos e Jacobson mostraram a importância do sistema argentafino na «sprue», como na outra anemia pernicioso. Ultimamente novas contribuições tem sido trazidas à anatomia patológica da «sprue».

Schembra, analisando a frequência de lesões intestinais na «sprue», toma por cerca de 50 % a frequência de lesões de enterocolite, sinais inflamatórios não específicos e que não podem servir para assegurar ou confirmar o diagnóstico da doença. Hotz e Rohr descrevem ulcerações do intestino delgado, como Justi descreve lesões do cego. Também Wohlviel verificou, num caso de «sprue», em via de publicação, lesões ulcerosas do intestino.

Descrevem-se ainda lesões constituídas por imbibição edematosa da mucosa e submucosa intestinal e atrofia da mucosa do intestino, e Jarcho verificou deposição de grande quantidade de substância lipóide na submucosa do intestino delgado e nos gânglios do mesentério.

Rosenthal encontrou, no intestino delgado, numerosas ulcerações, lisas, de limites irregulares, de tamanho entre lentilhas a uma moeda de *pfennig*. Em relação com gânglios calcificados da região, a mucosa mostrava-se também espessada na extensão de cerca de 20 cm., com aspecto cicatricial, em parte hipertrófica e em parte atrofica. Acima e abaixo desta zona havia pequenas ulcerações recentes da mucosa. O exame histológico mostrava, na porção cicatrizada, considerável aumento da espessura de todas as camadas, incluindo a «muscularis mucosae». Na mucosa espessada havia infiltração de «plasmazellen» e de linfócitos. Noutro caso havia formações poliposas de todo o jejuno e íleon, e três ulcerações perfuradas, uma 10 cm. abaixo da prega duodeno-jejunal, outras duas no intestino delgado, que levaram a peritonite por perfuração e intervenção operatória. Num terceiro caso havia

também ulcerações alternando com cicatrizes, estendendo-se as lesões até ao cego e cólon ascendente, com alterações também das placas de Peyer.

O processo de cicatrização pode levar à estenose. Histologicamente, notou maceração do epitélio da mucosa e espessamento da parede do intestino com rico exsudado de células redondas. As alterações atingiam a camada muscular, possuíam, no fundo, tecido de granulação e na sua vizinhança havia hiperplasia da mucosa. Em resumo, um quadro de enterocolite crónica ulceropoliposa, com ulcerações incaracterísticas e produção de cicatrizes, atingindo o intestino delgado e o cego.

Um caso de Faber, como o de Rosenthal, conduziu a perfuração de várias úlceras com peritonite purulenta difusa.

Jeckeln, nos últimos três anos, autopsiou cinco casos de «sprue», em Lübeck, diagnosticados clinicamente. Um dos seus casos separa-se, pelo aspecto das lesões em relação às lesões habitualmente descritas e, segundo o autor, deve este aspecto corresponder ou a uma forma especial da doença ou a um estadio ainda não observado anteriormente.

Trata-se de alterações muito importantes da porção mais alta do intestino delgado, que consistem na substituição da mucosa normal por um tecido de granulação rico em células grandes e em favo e na presença de espaços largos, cheios de lipóides, que parecem espaços linfáticos.

Estas lesões seriam produto de inflamação dependente de uma alteração primária do quimismo intestinal; os espaços linfáticos encher-se-iam por dificuldade de drenagem do «chylo», sem que se explique onde está o impedimento da drenagem.

Jeckeln crê que são processos toxi-infecciosos, que desempenham um papel importante na produção da fase de perturbação do quimismo.

Este autor encontra ainda, num dos seus casos, formação adenomatosa cortical da supra-renal e, noutro caso, uma quantidade extraordinariamente grande de lipóides da cortical, cuja significação é duvidosa, dada a existência, nestas duas doentes, de atrofia ovárica, que poderia por si só condicionar estes aspectos da supra-renal.

Ainda podem fazer parte dos sinais anátomo-patológicos da «sprue», processos degenerativos medulares, de mielose funicular, que não são característicos da «sprue», antes são raros nesta doença e que, pelo contrário, são freqüentes na anemia perniciosa essencial. Não há, porém, dúvida sobre a possibilidade da existência de mielose funicular na «sprue», a qual foi verificada, em autópsias de «sprue» tropical, por

Castle e seus colaboradores e por Woltmann e Heck, e, na «sprue» não tropical, por Hotz e Rohr.

Pode dizer-se, contudo, que, até agora, segundo Schembra, não se conseguiu mostrar a existência de alterações orgânicas características que assegurem, anátomo-patologicamente, o diagnóstico de «sprue». As alterações encontradas são fenómenos secundários às perturbações funcionais primárias que são razão essencial da «sprue».

Tantos factos reunidos no estudo da «sprue» não conseguem ainda hoje esclarecer definitivamente a sua etiologia e patogénese. Se bem que

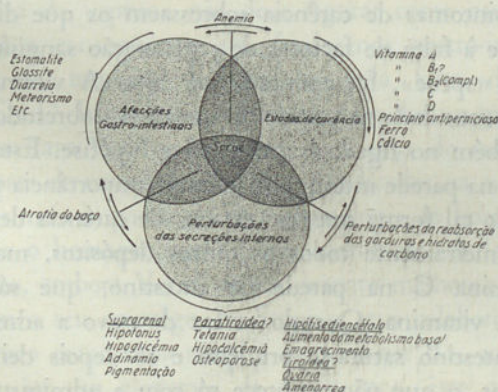


Fig. 3

o aparecimento familiar da «sprue» seja raro, Kessler e Rohr encontraram a doença simultaneamente na mãe e no filho; Meyer encontrou «sprue» e doença celíaca na mesma família; Fanconi encontrou doença celíaca, duas vezes, em irmãos, uma das quais em gémeos, o que parece provar a intervenção de factores constitucionais, como também, a presença de certos estigmas na doença celíaca, por exemplo, os cabelos loiros, a esclerótica azulada, a espuma azulada do leite, a permanência dos incisivos e ainda estados neurológicos, como parquinsonismo.

Quanto à patogénia, o simples cotejamento dos sintomas lança-nos em várias hipóteses.

Na «sprue» convergem três grandes complexos sintomáticos: 1) as perturbações do tubo gastro-intestinal; 2) as perturbações avita-

minóticas e 3) as perturbações endócrinas. O presente esquema de Rohr reúne estes três quadros sintomáticos. O lugar principal cabe, sem sombra de dúvida, às perturbações de reabsorção intestinal, com o seu sintoma crucial—a esteatorreia—, e por esta se podem compreender e justificar todos os outros sintomas como resultantes da impermeabilidade intestinal à reabsorção, isto é, a diminuída reabsorção arrasta estados de carência e de perturbação das secreções internas. Como primeiro resultado da perturbada reabsorção das gorduras, temos a insuficiente utilização do cálcio, com conseqüente hipocalcémia e hipofosfatémia, e, mais longe, tetania e osteoporose, na qual há-de intervir, também, a carência de vitamina D e um hiperparatiroidismo secundário.

Entre os sintomas de carência sobressaem os que dizem respeito à avitaminose e à falta de factores de regeneração sangüínea. A avitaminose C, na «sprue», foi apontada por Slot. A vitamina C é, em grande parte, acumulada na parede do intestino, sobretudo no intestino delgado e também no fígado, supra-renal e hipófise. Esta acumulação de vitamina C na parede intestinal parece ter importância para a função do intestino, de tal forma que nos estados de carência de vitamina C, esgotam-se primeiramente todos os outros depósitos, mas permanece ainda a vitamina C na parede do intestino, que só mais tarde empobrece em vitamina. Quando se faz de novo a administração de vitamina, o intestino satura-se primeiro e só depois deixa encher os outros depósitos, o que não acontece só com a administração oral da vitamina, mas também com a sua administração parenteral.

No intestino, a vitamina C exerce acções diversas, favorece a reabsorção da glucose e tem acção antitóxica sobre os produtos de desintegração proteica, absorvidos pelo intestino. Ainda Mc Conkey e Smith mostraram a sua acção protectora contra a infecção enteral pelo bacilo de Koch e verificou-se, também, a sua acção impeditiva sobre a formação de úlceras traumáticas do estômago e do intestino. As alterações escorbúticas, que complicam o quadro da «sprue», são de avitaminose C. A aquilia gástrica determina uma má reabsorção da vitamina C, a ponto da vitamina administrada «per os» nunca aparecer na urina. Se já os aquílicos não utilizam a vitamina C, os processos de gastroenterite também impedem uma regular absorção e ainda inutilizam a vitamina no intestino, como pensam Stepp e Schröder, devido à presença de uma flora microbiana anormal. Os sintomas escorbúticos são raros na «sprue», mas já as pigmentações não são raras e não sabemos até que ponto podemos atribuí-las a uma insuficiência

da cortical da supra-renal, condicionada por uma deficiência em vitamina C e também B₂.

O problema da avitaminose B₂, como etiologia da esteatorreia idiopática, não está definitivamente resolvido. Há, de-facto, carência de vitamina B₂, como a há de C e de A e ainda de D, e talvez de outras que hoje não conhecemos. É certo que casos de «sprue» melhoram com a administração de factores do complexo B₂, como a nicotilamida, os factores hemáticos, o hemogéneo ou a xantoptarina, mas também há um círculo vicioso pelo qual a carência de vitaminas determina a deficiente reabsorção e a administração parenteral de vitaminas melhora a reabsorção. Schüffner salienta também que a avitaminose B₂ da «sprue» não deve figurar como causa da doença, mas deve ser a consequência dos fenómenos gastro-intestinais existentes, que são também responsáveis pela falta das outras vitaminas A, C e D. Iniciada a avitaminose pela doença gastro-intestinal, esta mesma avitaminose vem agravar a doença do tubo digestivo e todos os factores do complexo B₂ são prejudicados na sua reabsorção, e entre êles os mais importantes para a patologia do homem, que são a nicotilamida e o hemogéneo ou factor extrínseco. A lactoflavina não interessa muito, embora Verzar tenha descrito melhoras da esteatorreia idiopática com o seu emprêgo. Se Stepp e seus colaboradores consideraram a «sprue» como uma simples avitaminose B₂, ao ponto da sua cura pela B₂ ser um elemento de diagnóstico, êste conceito já não persiste de maneira absoluta no seu último tratado, publicado no ano que findou, nos capítulos para êle escritos por Schüffner e Wendt. Aí se salienta que não só a carência em complexo B₂ pode conduzir a quadros avitaminóticos com sintomas gastro-intestinais, como também, e a-pesar-de uma alimentação suficientemente rica de vitamina B₂, pode produzir-se avitaminose, quando, por alteração não avitaminótica gastro-intestinal, a reabsorção do complexo B₂ ou alguns dos seus factores é prejudicada. É por isso difícil afirmar quando é que a avitaminose B₂ é a causa ou a consequência da doença, como na «sprue». Isto tem importância terapêutica porque se a avitaminose é consequência de deficiente reabsorção intestinal, não tem lugar a terapêutica «per os».

Dos factores componentes do complexo B₂, poucos teem sido isolados de maneira pura, e é muito difícil dizer a qual dos factores deve ser atribuída certa acção terapêutica, se ela foi verificada com o emprêgo de produtos que contem vários elementos do complexo, como

é o caso para os extractos hepáticos e para as leveduras hidrolizadas, de que são tipo vários preparados como o «Marmite». Por outro lado, as experiências nos animais não podem tomar-se como tipo do efeito de carência no homem, porque alguns complexos do factor só tem importância para certos animais e não para o homem, e vice-versa. Assim, a lactoflavina foi apontada como elemento capaz de determinar por carência estados avitaminóticos e muito tempo foi sinónimo de vitamina B₂; mas a verdade é que, apesar dos conhecimentos bastante exactos que hoje temos sobre as funções biológicas da lactoflavina, não conhecemos sintomas de avitaminose de lactoflavina no homem ou nos animais que não sejam os que dizem respeito ao crescimento. No homem não conhecemos avitaminose de lactoflavina, a não ser sobre o crescimento dos lactantes.

A Elvehjem se deve a descoberta de que a pelagra do cão desaparecia em curto espaço de tempo com pequenas doses de ácido nicotínico, substância de constituição simples, mas que até é indispensável para a reprodução dos organismos mais elementares, como as bactérias, mas a verificação de que os alimentos que curam a pelagra não tinham ácido nicotínico, levou a reconhecer a importância, para o efeito antipelagróide, de uma substância muito espalhada no reino vegetal, o alcalóide trigonelina, existente, por exemplo, na semente do feno grego, que já há centenas de anos era usada no Egipto para a cura da pelagra e que se encontra também, em grande quantidade, na cortical da supra-renal, onde igualmente existe a lactoflavina. Verificou-se que o organismo era capaz de transformar indiferentemente trigonelina em ácido nicotínico ou vice-versa. A elevada quantidade da trigonelina na supra-renal vem chamar a atenção para o papel desta na protecção contra a pelagra, e mais uma vez vemos relacionada a supra-renal com os estados de carência. Ainda se verifica que na pelagra aparece na urina coproporfirina I e III, o que traduz, como sabemos, uma alterada síntese da hemoglobina. Ora, doses de ácido nicotínico fazem desaparecer esta perturbação em 24 horas, e não só na pelagra, mas também em outras situações em que aparece porfirina tóxica, como, por exemplo, sob a acção das sulfamidás. Isto tem grande importância porque nos permite aceitar a intervenção da avitaminose nicotínica na produção de estados anémicos hipocrómicos, como são estados de pelagra ou de carência de B₂, por exemplo, e também na «sprue».

A xantopterina é igualmente um factor do complexo B₂, anti-anémico. Conhecidos os factos que já apontámos sobre a presença de

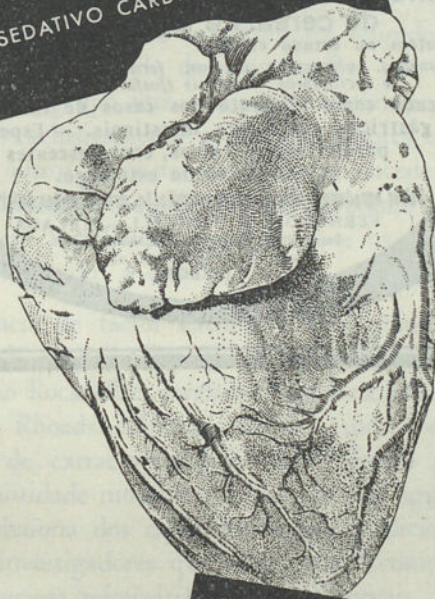
LISBOA MÉDICA

LABORATORIOS DEGLAUDE
15, BOUL. PASTEUR, PARIS (XV^e)

■
MEDICAMENTOS CARDIACOS
ESPECIALISADOS

■
GIMENEZ-SALINAS & C^a
246, Rua da Palma
LISBOA

SPASMOSEDINE
SEDATIVO CARDIACO



DIGIBAÏNE
TONICO CARDIACO

os 2 medicamentos cardíacos essenciais

“**Ceregumil**”
Fernández

Alimento vegetariano completo á base
de cereais e leguminosas

Contém no estado coloidal
*Albuminas, vitaminas activas, fermentos hidrocarbonados
e principios minerais (fosfatos naturais).*

Indicado como alimento nos casos de intolerâncias
gástricas e afecções intestinais. — Especial
para crianças, velhos, convalescentes
e doentes do estômago.

Sabor agradável, fácil e rápida assimilação, grande poder nutritivo.

FERNANDEZ & CANIVELL — MALAGA
Depositários: GIMENEZ-SALINAS & C^a
240, Rua da Palma, 246
LISBOA

Tratamento específico completo das **AFECCÕES VENOSAS**

Veinosine

Drageas com base de *Hypophyse* e de *Thyroïde* em proporções judiciosas,
de *Hamamelis*, de *Castanha da Índia* et de *Citrato de Soda*.

PARIS, **P. LEBEAULT & C^o**, 5, Rue Bourg-l'Abbé
A' VENDA NAS PRINCIPAES PHARMACIAS.

pterina no sistema argentafino, vemos também o interêsse que êste factor pode ter como elemento de carência avitaminótica para a produção de anemia perniciosa, de natureza alimentar, por falta de factor extrínseco.

Idênticas conclusões devem tirar-se quanto à carência do factor de maturação, cujo primeiro efeito é uma granulopénia, mas que pode levar à produção de quadros aplásticos e de aleuquia e agranulocitose, por carência alimentar do factor B₂, como sucede em epidemias de aleuquia, em regiões da Rússia, durante a primavera.

Todos estes elementos se encontram reunidos, pela natureza, nos alimentos que são veículo da vitamina B₂, por forma que a carência alimentar dêste grupo traz, em regra, avitaminose mixta, e é preciso não atribuir exclusivamente a um dos factores os efeitos que podem pertencer a outros, coexistentes. É o que sucede na interpretação dos efeitos dos extractos hepáticos e das leveduras ou produtos em que existe também lactoflavina, mas em que os efeitos terapêuticos não devem ser atribuídos a esta.

A carência de factor extrínseco tem grande relação com avitaminose ligada ao complexo B₂. Os estudos sôbre a «sprue», feitos pela comissão Rockefeller, revelaram um facto interessante e inesperado, no dizer de Rhoads. Muitos casos de «sprue» exigiam uma enorme quantidade de extracto hepático anti-anémico para melhorarem da anemia, quantidade muito maior do que para iguais valores de sangue da grande maioria dos casos de anemia perniciosa essencial. Isto fêz pensar aos investigadores que na «sprue», como em outros casos de anemia perniciosa refractária às doses habituais de fígado, deveria intervir qualquer factor que exigia maior quantidade de princípio anti-pernicioso. Sabendo que os doentes com anemia perniciosa excretavam grande quantidade de indican, estudaram a acção do indol, administrando-o a cães, em combinação com dieta reduzida em B₂, no sentido de causar anemia. Então, a administração do indol produzia grave anemia hemolítica, excedendo os valores habituais mais baixos do sangue e sem reticulócitos que acusassem a tendência regenerativa. Se se aumentava suficientemente a dose do extracto hepático, a anemia desaparecia rapidamente sob a crise de reticulócitos. Mostrou-se assim que a toxicidade de uma substância pode ser aumentada pela falta de um elemento alimentar e comprovam êste facto as novas aquisições, que mostram o aumento de toxicidade das naftalenas, na ausência de

cisteína, como também da metilcolantrena. Idêntica acção se invoca na produção da polinevrite alcoólica, em que intervêm a hipovitaminose.

As contribuições da bioquímica mostraram que os componentes do complexo B₂, como a lactoflavina e a nicotilamida, são activos, depois de fosforilização e combinação com proteínas específicas, e hoje temos uma série de factos que comprovam a evidência que não só a carência alimentar em vitaminas conduz à avitaminose. Já falámos dos casos em que a aquilia e a diarreia podem impedir a reabsorção das vitaminas, mas podem também estas não ser transformadas na sua forma utilizável, ou uma infecção pode inibir a acção das vitaminas, como ainda tóxicos, estados constitucionais e variações individuais podem fazer com que sejam muito diferentes as necessidades de vitaminas de certos organismos, criando-se estados de avitaminose relativos, em condições de fornecimento mais do que suficiente para um indivíduo normal.

As perturbações gastro-intestinais da «sprue» justificam, ainda, por «deficit» de absorção de ferro, a anemia hipocrômica, que habitualmente precede de muitos anos a fase hipercrômica.

A deficiente reabsorção de cálcio conduz à osteoporose e ao hiperparatiroidismo secundário, que, já por seu lado, favorece a osteoporose. Vemos, assim, que a alteração da reabsorção intestinal é o elemento crucial da «sprue» e elle conduz a um mecanismo patogénico de produção dos sintomas gastro-intestinais, avitaminóticos, de carência e de insuficiência endócrina.

Sobre a razão desta insuficiência da reabsorção intestinal, que é o elemento patogénico fundamental, é que nada sabemos de definitivo.

Nem alterações das glândulas digestivas, nem alterações anatómicas, características, a não ser talvez as que dizem respeito ao sistema argentafino, nos esclarecem sobre a etiologia da «sprue». Já foi proposta a etiologia infecciosa, mas são pouco sólidas as suas bases, e toda a série de trabalhos efectuados sobre a bacteriologia da «sprue» tem valor negativo, como succede, por exemplo, com os trabalhos de isolamento de fungos. Ultimamente Rietschel retomou a etiologia bacteriológica, attribuindo a «sprue» a uma invasão endogénea ou infecção do intestino delgado por bactérias da flora normal do restante intestino ou outras saprófitas, mas não convence esta opinião de Rietschel, nem tem bases que a apõem seguramente. Mackie, Sorè e Wadia, não conseguiram isolar bactérias reconhecidas como sendo patogénicas do intestino, em 51 doentes de «sprue».

Kloos publica um caso que autopsiou, com infiltração gorda da mucosa do intestino delgado, do mesentério e dos gânglios para-aórticos, com caquexia e peritonite purulenta transparietal, cujo exame histológico minucioso pode resumir-se na infiltração gorda do estroma da mucosa do intestino, dos gânglios, dos espaços linfáticos e das células retículo-endoteliais, e aproxima o seu caso de outros publicados por Hill, em 1937, Glynn e Rosenheim, em 1938, e Gaertner, no mesmo ano, casos que o levam a fazer a crítica destes estados em relação à «sprue», e a concluir pela existência de uma alteração primária da reabsorção intestinal, que atinge principalmente as gorduras, atribuindo a sede provável desta perturbação nas células do epitélio. Esta perturbação consistiria numa defeituosa resíntese das gorduras ou na deposição das gorduras nos espaços linfáticos da mucosa e ainda numa infiltração electiva das células do retículo.

Esta doença arrastaria para o organismo conseqüências semelhantes à da «sprue», mas os dois quadros seriam distintos. A «sprue» distinguir-se-ia por mostrar um conjunto de sintomas que podem tomar-se como de uma segunda doença, secundária, polisintomática, avitaminótica, com conseqüências também sobre o metabolismo, separando-se dos estados de simples perturbação primária da reabsorção das gorduras, descrita por Kloos e pelos autores que mencionámos. As causas de um e outro estado seriam ainda desconhecidas, se bem que, segundo o autor, possa pensar-se num processo séptico. Kloos julga, pelas investigações de Gutzeit, Jeckeln, van der Reis, Rietschel e Verzar, que um processo séptico determinaria um estado inflamatório, crónico, do intestino delgado, com longa alteração da secreção, da concentração hidrogeniônica do meio, condicionando uma flora particular do intestino, que impediria a cura do processo.

Dubois considera que toda a sintomatologia, que as perturbações metabólicas da doença celíaca e da «sprue» não tropical resultam de uma alteração essencial, primitiva, dos processos activos da reabsorção selectiva, processos que podem ser inibidos por influências tóxicas, que nós já sabemos exercerem-se, por exemplo, com a floridzina e o ácido monoiodoacético. Este processo, esta actividade fisiológica de reabsorção selectiva, parece ser condicionada, no estado normal, pela cortical supra-renal e também o complexo B₂ intervém nos processos de fosforilização ao nível da mucosa, processos que são a essência desta reabsorção selectiva. Pode pois aceitar-se: 1) que se exerça uma influência tóxica directamente ao nível do epitélio de reabsorção, como

pode emitir-se; 2) a hipótese de que a acção fisiológica dêste epitêlio seja perturbada por alteração primitiva das funções corticais da supra-renal ou, 3) por avitaminose B₂.

Emquanto que a hipótese de Verzar, da patogenia supra-renal, não está seguramente verificada na clínica da «sprue», os efeitos terapêuticos do complexo B₂ poderão, segundo Dubois, defender a hipótese avitaminótica, da carência de B₂, como elemento crucial patogênico. A êste respeito devem subsistir tôdas as dúvidas que apontámos sôbre o círculo vicioso entre perturbação essencial da reabsorpção, e estados de carência secundária, que, por sua vez, agravam as condições de reabsorpção. O problema consiste em saber qual será o elemento fundamental, primário. Mais provavelmente será primária a perturbação funcional da reabsorpção, conduzindo a estados de carência múltiplos, de que a avitaminose B₂, como as outras carências, são meros componentes secundários.

Castle tinha a «sprue» como um estado de carência de princípio anti-pernicioso por falta de factor extrínseco. A produção experimental de «sprue» em animais pode trazer apoio a esta etiologia de carência. As dietas de carência criam, em certos animais, complexos sintomáticos idênticos aos da anemia perniciosa, da pelagra e da «sprue», complexos sintomáticos prontamente remediados com a administração de extractos hepáticos; mas, no homem os factos não se passam com esta singleza e os extractos hepáticos não teem a acção pronta que se verifica nas experiências com certos animais. Mesmo grandes doses de extractos são por vezes ineficazes. Se na «sprue» tropical a carência de factor extrínseco pode desempenhar um certo papel, já não é para invocar o mesmo motivo na «sprue» não tropical, como dissemos.

Possivelmente uma substância até agora desconhecida ou um factor é causador da alteração da reabsorpção intestinal, que nos parece ser o elemento essencial da «sprue».

Talvez o papel do sistema argentafino, cuja intervenção na anemia perniciosa e na «sprue» resulta dos trabalhos de Eros, Kuhnos e Jacobson, venha trazer nova luz à etiologia de todos estes estados, seja da anemia perniciosa essencial, seja da esteatorreia idiopática.

Na terapêutica, considerando em particular a celiaquia, a dieta de frutos tem uma importância considerável. Com alimentação exclusiva de frutas, sobretudo morangos, maçãs e bananas, obteem-se resultados excelentes, sôbre tôda a sintomatologia. Fanconi consegue, com dieta de bananas e leite fermentado, em casos de doença celíaca

ràpidamente progressivos, deter a evolução da doença e curá-la. A mesma experiência tem o serviço de Pediatria da nossa Faculdade, com a cura de banana, segundo amável informação do Prof. Castro Freire.

O tratamento da «sprue» resulta do que temos exposto, e por agora tem que considerar-se em cada um dos grandes âmbitos que a doença comporta, isto é, sintomàticamente, na anemia, nas perturbações gastro-intestinais e nos efeitos de carência. Os extractos hepáticos são o meio de tratamento mais importante para a anemia, na sua forma perniciosa, mas, dadas as más condições de reabsorpção, o tratamento «per os» é para pôr de parte. Só podemos esperar efeitos capazes de doses de 2 a 4 cc. de Campolon diário, durante longo tempo. Nos casos em que a anemia assume a forma hipocrômica, devemos administrar o ferro, sob a forma de Ce-ferro intra-venoso, de preferência, pois a reabsorpção de ferro pelo intestino está, seguramente, prejudicada. Mas a anemia é a-penas um dos sintomas da «sprue» e, talvez, o mais benigno e mais fácil de reduzir. Pior sintoma é a esteatorreia, que raramente desaparece de maneira radical, mesmo depois de curada a anemia pelos extractos hepáticos. E, mesmo nos casos em que se observa, com os extractos hepáticos. Nos casos em que se observa com os extractos hepáticos uma cura de todos os sintomas, incluindo a esteatorreia, é natural pensar que êsse efeito foi produzido mais pelos outros componentes contidos no extracto e que são do complexo B₂, do que pelo princípio anti-pernicioso. Por isso mesmo, os extractos hepáticos que na «sprue» produzem melhor efeito são os extractos pouco purificados, como o Campolon e não o Hepracton.

O tratamento dietético tem sido preocupação dominante, desde as primeiras tentativas terapêuticas, e tem por fim principal modificar a esteatorreia e fornecer abundantes vitaminas, embora a má reabsorpção possa inutilizar êste último propósito.

Em primeiro lugar devem excluir-se, por algum tempo e totalmente, as gorduras, e com isso se obteem, quási sempre, uma melhoria da diarreia e do meteorismo do ventre. Para os proteicos não há necessidade de limitação, pois não conhecemos perturbações de reabsorpção dêste grupo alimentar. Os hidratos de carbono, que são mal reabsorvidos, conduzem a fenómenos de fermentação, com diarreia dêste tipo, se se insiste exclusivamente nêles e, por isso, há vantagem em os reduzir um pouco. Rohr estabelece como tipo uma dieta pobre de gorduras e de hidratos de carbono, rica de proteicos, frutos, legumes reduzidos a puré e ainda levedura de cerveja, rica em vitaminas B₂, na dose de

quatro colheres por dia. Pankreon, pâncreas-diastase e carvão, podem melhorar o meteorismo e auxiliar a digestão intestinal. O cálcio, nos estados de carência deste elemento, ou sobretudo em estado de tetania, deverá ser administrado por via intravenosa.

Nos casos de osteoporose deverá associar-se a vitamina D. Os extractos de supra-renal, como Pancortex, Eucorton e semelhantes, teem sobretudo a sua aplicação quando se manifestam os sintomas atribuíveis ao «déficit» supra-renal, e então devemos combiná-los com a vitamina C. Os sintomas hipovitaminóticos devem ser tratados com a administração parenteral das vitaminas e não com administração oral, dada a sua deficiente reabsorção.

Rohr, levado pelas verificações de Verzar, a que já aludimos, sobre a fosforilação e o papel da supra-renal, empregou fortes doses de extractos corticais, até 5 cc. diários, e também lactoflavina, sem influenciar a esteatorreia.

Últimamente, entre os factores do complexo B₂, a nicotilamida foi apontada como remédio específico da «sprue» por aquêles que admitiam a «sprue» como avitaminose B₂. Alguns casos melhoram e curam, outros não melhoram, outros entram em remissão com os extractos hepáticos.

Rhoads indica como rotina a aplicação da vitamina B₂, sobretudo nos casos com estomatite e glossite, mas declara que em 100 casos tratados não pode afirmar o que corresponde à acção da nicotilamida, da levedura, ou dos extractos hepáticos, e chega a dizer que o ácido nicotínico parece não ter efeito curativo na «sprue», como na anemia perniciosa. Outros autores publicam casos de cura com nicotilamida em doses elevadas de 100 mgr. e mais, por dia, como Fuchs e Wisselinch, Bing e Broager, estes últimos com recaída pela suspensão do tratamento. Estes autores, depois da verificação feita por Elvehjem da acção antipelagróide da amida do ácido nicotínico e da confirmação pessoal de grandes melhoras, que obtiveram com o emprêgo da nicotilamida num caso de anemia por hérnia do hiato, lembraram-se de experimentar a acção deste factor no tratamento da «sprue», dadas as grandes analogias dos dois quadros clínicos, e relatam um caso de êxito com aumento de 8,5 kg., desaparecimento dos sintomas e regresso à actividade normal com três meses de tratamento. Era um caso com pigmentação, edemas, osteoporose, esteatorreia e anemia, no qual anteriores tratamentos com Campolon, vitamina B₁, vitamina C e Vi-

gantol, tinham resultado inúteis. Durante o tratamento com a nicotilamida não foi feita qualquer outra terapêutica.

Nos casos com participação hipofisária que assumem o quadro da caquexia de Simmond ou da insuficiência pluriglandular, estão indicados extractos do lobo anterior, como o Preloban ou Prephyson, mas mesmo estes casos, com sintomatologia hipofisária, como o caso de Bauer, podem melhorar só com extractos hepáticos e vitaminas, porque a insuficiência hipofisária é atribuível à hipovitaminose, como já dissemos também para os sinais de insuficiência supra-renal.

De dezassete casos tratados por Rohr, êste autor dá três como curados, cinco como aptos ao trabalho, isto é, praticamente curados, cinco muito melhorados e quatro mortos em tempo em que a terapêutica da doença não possuía os recursos actuais. A morte sobrevém por complicações, como pneumonia, infecção urinária, tuberculose pulmonar, gripe, peritonite por tuberculose cecal perfurada e paquimeningite interna hemorrágica, por exemplo.

A «sprue» é doença sujeita a remissões espontâneas, sobretudo nos primeiros anos de evolução, e nessa altura eminentemente influenciável pelo tratamento, mas, exactamente nessa altura, é difficilmente diagnosticada por quem não estiver em regiões onde a doença, por ser mais comum, é mais facilmente lembrada ou por quem, em climas temperados, não estiver prevenido com o conhecimento da sua existência não tropical e da sua particular e curiosa sintomatologia. Em períodos avançados, ao fim de uma, duas ou três dezenas de anos — que é quando, a maior parte das vezes, a imponência dos sintomas sugere o verdadeiro diagnóstico — as possibilidades terapêuticas são menores, mas, mesmo assim, em relação aos tempos passados, o prognóstico melhorou muito, pois o conhecimento que hoje possuímos sobre a patologia da doença e os recursos terapêuticos de que actualmente dispomos permitem-nos êxitos terapêuticos impressionantes sobre esta curiosíssima doença.

Comparando os tempos presentes com os passados, quanto à «sprue», não deixa de ser curioso recordar um episódio: Quando Rhoads expôs, em Nova-York, há poucos meses, os resultados das investigações feitas pela comissão da Fundação Rockefeller, que, sob a presidência de Castle, foi estudar a «sprue» a Pôrto Rico, aludindo às modernas investigações que conduziram à descoberta dos extractos hepáticos e sua introdução na terapêutica, foi interpelado, na discussão que se seguiu à sua exposição, por um colega, que perguntou se não

era verdade que o emprêgo do fígado era velha prática chinesa. Rhoads contou, então que, quando Patrick Manson, um dos que primeiro estudou a «sprue» tropical e uma das maiores autoridades da medicina tropical em Inglaterra, encontrou em Changai, em 1880, um caso de «sprue», não conhecendo ainda bem a doença, notou, porém, a anemia e tratou a doente com ferro. Como a doente não melhorasse, chamou em conferência um colega célebre, mas êste também nada pôde fazer de melhor. A doente deixou estes dois médicos e procurou um doutor chinês, que a curou em duas semanas. Passado tempo, a doente encontrou os dois médicos inglêses, numa rua de Changai, e censurou-os pela sua incapacidade de a curarem. Indignados, os dois médicos, procuraram o colega chinês e perguntaram-lhe como tinha êle curado a doente. Respondeu-lhes que lhe tinha dado um excelente remédio, já empregado pelos seus antepassados desde há muitos centenaes de anos, e que era fígado sêco, de corvo, feito em pílulas. Ao que parece, tinha, de-facto, sido útil ao doente, e Patrick Manson, desde êsse dia, include o fígado como meio de tratamento da «sprue» tropical, no seu livro. Foi isto há 60 anos.

NOTA. — Tivemos ocasião de observar, com o Prof. Pulido Valente, um caso da clínica não hospitalar em que ultimamente diagnosticámos «sprue» tropical e em que, a-pesar do estado terminal da doença, a administração da nicotilamida foi seguida de efeitos extraordinariamente rápidos e impressionantes.

Tratava-se de um doente de 68 anos, que residiu em África, na nossa colónia de S. Tomé, de onde há cerca de 30 anos tinha sido obrigado a regressar com o diagnóstico, então feito, de béri-béri, averiguando-se do doente, pelo que se recordava da sintomatologia dessa época, que havia parestesias e fenómenos motores dos membros inferiores. O médico colonial aconselhara-lhe a vinda para a Metrópole, porque, segundo êle, a sua permanência em África faria progredir a doença de forma ascendente, ao passo que se curaria no continente. Melhorado depois do seu regresso, o doente começou a sofrer de diarreia crónica, com gorduras neutras nas fezes, em análises de há cerca de 15 anos, extrema anorexia e estomatite, emmagrecimento pronunciadíssimo, irritabilidade, e anemia de tipo hipercrômico. Durante estes anos de evolução da doença produziram-se várias remissões espontâneas, ou atribuíveis a certas acções terapêuticas, como, por exemplo, pela aplicação de extractos hepáticos, como Hexepa. Ultimamente o quadro clínico agravou-se, com: anorexia absoluta de tipo anorexia nervosa, emmagrecimento acentuadíssimo, atrofia muscular muito pronunciada, particularmente dos nadegueiros, exacerbação muito intensa da estomatite, até ulceração e hemorragias gengivais, grande abdómen meteorizado, com ansas dilatadas, peristaltismo muito visível, e borborismos, diarreia gorda, muito intensa, com gordura macroscopicamente visível, anemia hipercrômica mais acentuada com macrocitose, pele sêca, apergaminhada, cabelos finos, escorridos, condu-

zindo a um estado de caquexia e a um aspecto que levou a aceitar a existência de um quadro hipofisário de Simmond. Entretanto surgiu infecção urinária intercorrente, que mais agravou o estado do doente, subindo a estomatite, a anorexia e a caquexia a um grau extremo. O doente, sujeito a tratamento com Eucorton, Pancortex, Prephyson e Preloban, Campolon, Redoxon, Iloban, obteve muito leve melhoria do seu estado. Instituído tratamento com nicotilamida, o doente, que tinha uma anorexia irreduzível e um estado de adinamia que não lhe permitia abandonar o leito, nem sequer mexer-se com facilidade, e que havia agravado a sua estomatite até uma fetidez muito forte, melhorava em cinco dias de aplicação da nicotilamida, a 200 mgr. por dia, de forma impressionante. A estomatite perdeu a fetidez e regressou extraordinariamente ao fim desse lapso de tempo; o apetite, que há muitos meses abandonara o doente, reapareceu, e melhorou também de tal forma o estado de forças do doente que este, espontaneamente, estava ao oitavo dia do tratamento levantado, a comer à sua mesa, mastigando com avidez alimentos sólidos, com outro turgor da pele, com outra expressão, e modificação completa do estado intestinal, com cessação dos borborismos e suspensão da diarreia. Ao 12.º dia de aplicação da nicotilamida e quando o doente já se levantava, por iniciativa própria, a-pesar do seu estado ainda precário, sobreveio pneumonia do vértice, depois alargada ao restante pulmão direito, com morte ao terceiro dia.

A intercorrência da infecção urinária e da pneumonia são o termo mais habitual do período último da «sprue», segundo Hansen e Staa. A-pesar do estado de caquexia do doente ser muito avançado, o efeito da medicação com a nicotilamida foi indubitável e impressionante. Se bem que pelo estado do doente e pelo facto deste ser da clínica privada não tenha sido possível realizar outras investigações, a história, a sintomatologia actual e o seu aspecto, além do efeito terapêutico obtido com os extractos hepáticos, os preparados endócrinos e a nicotilamida, parecem-nos suficientes para aceitar que este quadro de 30 anos de doença deveria ser um «sprue», e para aconselhar, por outro lado, o emprêgo da nicotilamida ao lado de outras vitaminas, nesta doença. A nicotilamida não será específica no tratamento da «sprue», mas exercerá também a sua acção sobre a sintomatologia desta doença,

AUTORES CITADOS

- ASHFORD — *Sprue. Amer. Clin. med.* 4. 13. 1925. Ref. Castle, Rhoads, Lawson e Payne, pág. 658.
- «The differential diagnosis of sprue and pernicious anaemia». *Amer J. Trop. Med.* 12. 199. 1932. Ref. Castle, Rhoads, Lawson e Payne, pág. 639.
- AUB, ALBRIGHT, FAUER E ROSSMEISL — «Studies of calcium and phosphorus metabolism» — IV — «In hypoparathyroidism and chronic steatorrhea with tetany with special consideration of the therapeutic effect of thyroid». *J. Clin. Investigation*, 11. 211. 1932. Ref. Snell, pág. 844.

- BAUER — «Endocrin Aspects of sprue. Their relation tho the pituitary Syndrome in Anorexia nervosa». *The J. of Trop. Med. and Hygiene*. 42. 16-1939, pág. 245.
- E MARBLE — «Studies on the mode of action of irradiat d ergosterol». II. «Its effect on the calcium and phosphorus metabolism of individuals with calcium deficiency diseases». *J. Clin. Investigation*, 11. 21. 1932. Ref. Snell, pág. 844.
- BAUMGARTNER E SMITH — *Arch. int. med.* 40. 203. 1927. Ref. Hotz e Rohr, pág. 223.
- BENETT, HUNTER E VAUGHAN — «Idiopathic steatorrhea» (Gee's disease). «A nutritional disturbance associated with tetany, osteomalacia and anemia». *Quart. J. Med.* 1. 603. 1932. Ref. Snell, pág. 840.
- BING E BROAGER — *Acta med. scand.* 97. 561. 1938. Ref. Schembra, pág. 22.
- BLOCH — «Jbch. Kinderheilk». N. S. LVIII, 121. 1903. Ref. Jacobson, pág. 1.
- CAMMIDGE — R. f. Dubois, pág. 77 e 78.
- CASTELLANI — «The Rhamnose test». *J. Trop. Med. and Hyg.* XI. Ref. Bauer, pág. 246.
- CASTLE, RHOADS, LAWSON E PAYNE. — «Etiology and treatment of sprue. Observations on patients in Puerto Rico and subsequent experiments on animals». *Arch. Int. Med.* 56. 4. 627. 1935.
- CORDEIRO FERREIRA E BRANDÃO DE OLIVEIRA — «Doença celíaca». *Lisboa Médica*, XVI. 4. 1939, pág. 239.
- DUBOIS — «Clinique et Physiopathologie des maladies coeliaques», 1939 Edit. Ulasson. Paris.
- DUNNER, HIRSCHFELD E GERALDY — «Zur Pathogenese und Klinik der nicht tropischen Sprue». (Fettresorptionskrankheit). *Klin. Wschr.* 1934. I. 138.
- EINHAUSER — «Ueber einen Zusammenhang zwischen gestörter vitamin C Resorption und pathologischer Pigmentierung bei gastroenteritis und Achylia gastrica». *Muench. med. Wschr.* 1936. I. 1932.
- ELVEHJEM — Ref. Kühnau em Stepp. Ernährungslehre, pág. 367.
- ENGEL — *Med. Welt.* 1939. 120. Ref. Schembra, pág. 20.
- ERDHEIM — Ref. Hotz e Rohr., pág. 254.
- ERÖS — «Cbl. allg. Pathol». LIV, 385. 1932. Ref. Jacobson, pág. 6 e 14.
- «Untersuchungen über die klinische und biologische Bedeutung der argentaffinen Zellen des Magendarmtraktes. Die Bedeutung der argentaffinen Zellen des Magendarmtraktes bei der perniziösen Anämie». *Wien. klin. Wschr.* XLVI. 1119. 1933.
- E KUNOS — «Untersuchungen über die klinische und biologische Bedeutung der argentaffinen Zellen des Magendarmtraktes». «Ueber die Wirkung des Darmschleimhautextraktes auf die Bartonella Anämie der Ratte». *Wien. klin. Wschr.* 1933. 1227.
- «Neuere Untersuchungen über die antianämische Wirkung der Darmschleimhaut». *Wien. klin. Wschr.* XLIX. 270. 1936.
- ERSPAMER — «Biochimica e Ter. sper». XXII. 390. 1935. Ref. Jacobson, pág. 14.
- FABER — Ref. Rosenthal. *Virchow Archiv.* 298, pág. 722.
- FAIRLEY E BILMORIA — «Indian J. med. Res». 831. 1929. Ref. Hansen e Staa pág. 61.

- FANCONI — «Beitrag zur Chemismus und zur Häatologie des Herterscher Infantilismus». *Wschr. Kinderheilk.* 37. 454. 1927. R f. Thaysen 1934, pág. 140.
- «Der Intestinale Infatilismus». *Berlin. S. Karger.* 1928.
- «Die chronischen Verdauungsstörungen d.s ält.ren Kindes und ihre Behandlung mit Früchten und Gemüsen». *Schweiz. med. Wschr.* 1928. 1. 789.
- «Der intestinale Infantilismus» (Zoeliakie). *Klin. Wschr.* 1930 I. 553.
- FINDLAY E SHARPE — «Quarterly Journal of Medicine», 1919. 1920. XXIII-XXIV. 433. Ref. Thaysen 1934, pág. 128.
- FREISE E YAHR — *Jahrh. F. Kinderheilk.* 1925. 60. 205. Ref. Dubois, pág. 90.
- FRIEDRICHSEN — *Amer. J. Dis. of Children.* 53. 89. 1937. Ref. Schembra, pág. 20.
- FUCHS e WISSELINCK — «Versuch der Behandlung eines Falles von Sprue mit Nicotinsäure» — *Klin. Wschr.* 20. 1939. 722.
- GAERTNER — *Frankf. Zeit. Path.* 52. 529. 1938. Ref. Kloos, pág. 633.
- GEE — «On the Coeliac affection». *St. Barth. Hosp. Rep.* 24. 17. 1888. Ref. Snell pág. 837.
- GLOOR — *Folia Haematol.* 39. 373. 1390. Ref. Hansen e Staa, pág. 61.
- GLYNN E ROSENHEIM — *J. of. Path.* 47. 285. 1938. Ref. Kloos, pág. 632.
- GOIFFON — *Arch. mal. app. dig. et. nutr.* 1923. 13. 869. Ref. Dubois, pág. 77.
- *C. R. Soc. Biol.* 1923. 88. 1033. Ref. Duhois, pág. 77.
- *Manuel de Coprologie clinique.* Paris. Masson. 1925. Ref. Dubois, pág. 77.
- GROEN — «The absorption of glucose from the small intestine in deficiency disease». *New England Journ. Med.* 218. 247. 1938. Ref. Tecon, pág. 184.
- GUTZEIT — *Ueber die Gastroenteritis.* München, 1933.
- HANES E MC BRYDE — «Identity of sprue, non tropical sprue and celiac disease». *Arch. Int. Med.* 58. 1. 1. 1936.
- HANSEN E STAA — «Die einheimische sprue und ihre Folgekrankheiten». Edit. Georg Thieme, Leipzig, 1936.
- HEGLIN E HOLZMANN — *Zeitschr. Klin. Med.* 132. 1. 1937.
- HEGLER — *Dtsch. med. Wschr.* 54. 1505. 1928.
- HEIDENHAIN — *Arch. mikrosk. Anat.* VI. 368. 1870. Ref. Jacobson, pág. 1.
- HERTER — «On infantilism from chronic intestinal infection, characterized by the overgrowth and persistence of flora of the Nurshing period». *New York.* The Macmillan Co. 1908, Ref. Snell, pág. 837.
- HEUBNER — «Ueber schwere Verdauungsinsuffizienz beim Kindejenseits des Säuglingsalters». *Jahrb. f. Kinderh.* 70. 667. 1909. Ref. Snell, pág. 837.
- HILARY — R.f. «Major. Classic Descriptions of Disease. Springfield. I. M. Charles C. Thomas». Publisher, 1932. Ref. Han s e Mc Bryde, *Arch. Int. Med.* 58. 1. 1. 1936.
- HILL — *Amer. Journ. Path.* 13. 267. 1937. Ref. Kloos, pág. 631.
- HIMSWORTH — *Lancet*, 1934. 2. 843. Ref. Dubois, pág. 150.
- — *Clinical Science*, 1935. 2. 167. Ref. Dubois, pág. 138.
- HIRSCHFELD E WEINERT — Ref. Hotz e Rohr, pág. 242.
- HOLMES E STARR — *J. Amer. med. Assoc.* 92. 975. 1929. Ref. Hansen e Staa, pág. 57.

- HOLST — «Ein in Dänemark aufgetretener Fall von Sprue». *Acta med. Scand.* 66. 74. 1927. Ref. Thaysen 1934, pág. 149.
- *Zeitschrift f. klin. Med.* 1930. CXV, pág. 286. R f. Thaysen 1934, pág. 149.
- HOTZ — Ref. Thaysen, 1934, pág. 135.
- E ROHR — «Die einheimische Sprue». (Auf Grund von 22 eigenen Fällen) *Ergebnisse der inn. med. u. Kinderheilk.* 54. 1938, pág. 174.
- HUNTER — *Lancet*, 1930. I. 1003. R f. Thaysen 1934, pág. 128.
- HUTTER, MIDDLETON E STEENBOCK — «Vitamin B deficiency and the atrophic tongue». *J. Am. Med. Assoc.* 101. 1305. 1933.
- JACOBSON — «The argentaffine cells and pernicious anaemia». *The Journal of Pathology and Bacteriology.* XLIX. 1. 1939, pág. 1.
- E SUBBAROW — *J. Clin. Investigation*, XVI. 573. 1937. Ref. Jacobson, pág. 16.
- JARCHO — *Bull. Hopkins Hosp.* 59. 275. 1936. Ref. Schembra, pág. 18.
- JECKELN — «Zur Pathologie der einheimischen Sprue». *Virchows Archiv*, 303. 393. 1939.
- JULIEN — «Aperçu sur les lésions anatomiques de la dysenterie en Cochinchine». Montpellier. L. Christin et Cie. 1864. Ref. Castle, Rhoads, Lawson e Payne *Arc. Int. Med.*, 56. 4. 627. 1935.
- JUSTI — *Arch. Schiffs and Tropenhyg.* 17. Bei hefte 1913. Ref. Schembra, pág. 18.
- KASSIRSKY — *Archiv f. Schiffs and Tropenhyg.* 1929. vol. XXXIII. 283. Ref. Thaysen 1934, pág. 156.
- KELLETT — *Lancet*, 1270. 1932. Ref. Hansen e Staa, pág. 77.
- KESSLER — «Ueber familiäre einheimische Sprue». *Schweiz, med. Wschr.* 1937. I. 269. Ref. Hotz e Rohr, pág. 262.
- KETELAER — Ref. «Major R. H. Classic descriptions of disease Springfield I. 11. Charles C. Thomas». Publishers 1932. Ref. Hanes e Mc Bryde. *Arch. Intern. Med.* 58. 1. 1. 1936.
- KLEMM — «Z. Zellforsch.», XXVI. 387. 1937. Ref. Jacobson, pág. 14.
- KLOOS — «Ueber eine eigenartige Fettsorptionsstörung und ihre Beziehung zur Sprue». *Virchows Arch.* 304. 4. 625. 1939.
- KLUMPP — «The treatment of pernicious anemia with autolyced liver concentrate». *J. Amer. Med. Assoc.*, 106. 1245. 1936.
- KRJUKOFF — *Folia Haematol.* 1927. 28. Vol. XXXV, pág. 329. Ref. Thaysen 1934, pág. 156.
- KUEHNAU — «Das Vitamin B2. Stepp-Ernährungslehre», pág. 362 e 372.
- LASZT E VERZAR — «Der Zusammenhang zwischen vitamin B2 und den Hormon der Nebennierenrinde». *Pflüges Arch.* 237. 483. 1936.
- LAWAETZ E VOGT-MOELLER — *Hosp. tid.* 27. 1061. 1934. Ref. Hansen e Staa, pág. 78.
- LEHNDORFF E MAUTNER — *Erg. inn. Med.* 31. 455. 1927. Ref. Hansen e Staa, pág. 89.
- LINDER E HARRIS — *Quarterly Journ. Med.* 1929. 930. XXIII. 195. Ref. Thaysen 1934, pág. 128.

- LOW — *Quarterly Journ. of. Med.* 1927. XXI. 753. Ref. Thaysen 1934, pág. 133
- LUCY WILLS — Ref. *Journ. Amer. Med. Assoc.* 113. 4. 1939, pág. 298.
- E BILLIMORE — «Studies in pernicious anemia of pregnancy. V-Production of a macrocytic anaemia in monkeys by deficient feeding». *Indian J. med. Research.* 20. 391. 1932. Ref. Castle, Rhoads e Payne, 675.
- LUEDIN — «Das Röntgenbild des Dünndarmes bei der einheimischen Sprue, Gastroenterologia». 64. 4. 1939, pág. 191.
- Mac. CARRISON E VERZAR — Ref. Hotz e Rohr, pág. 218.
- CONKEY E SMITH — *Chem. Zbl.* 24. I.3 230. 1934. Ref. Stepp. Ernährungslehre, pág. 481.
- MACH — «A propos de la maladie de Gee-Herter. Un cas gue.i de sprue non tropicale». *Arch. mal. Apar. dig. et mal. Nutrit.* XXVI. 1936, pág. 544.
- MACKIE E FAIRLEY — «The morbid Anatomy of sprue». *Indian J. Med. Research.* 16. 799. 1929. Ref. Castle, Rhoads, Lawson e Payne, pág. 639.
- GORE E WADIA — The bacteriology of Sprue». *Indian J. M. Research.* 16. 95. 1928. Ref. Castle, Rhoads e Payne, pág. 629 e 678.
- MACRAE E MORRIS — *Arch. Dis. Childhood.* 1931 — Ref. Dubois, pág. 91-675.
- MANSON — «Notes on aprue. Medical Report. China Imperial Maritime Customs Shanghai». 1879-1880. Ref. em Castle, Rhoads, Lawson e Payne. *Arch. Int. Med.* 56. 4. 627. 1935.
- Ref. Castle, Rhoads, Lawson e Payne, pág. 645.
- E BAHR — *Lancet*, 1924. vol. I., pag. 1148. Ref. Thaysen, 1934, pág. 133.
- «A report on research on sprue in Ceylan». *Cambridge University Press*, 1914. Ref. Thaysen, 1934, pág. 133.
- E WILLONGHBY — *Quarterly Journ. of. Med.* 1930. XXIII., pag. 411. Ref. Thaysen, 1934, pág. 133.
- MARBLE E BAUER — «Calcium and phosphorus metabolism in a case of non tropical sprue with associated tetany». *Arch. Int. Med.*, 48. 515. 1931. Ref. Snell, pág. 844.
- MARKOFF — *Helvet. med. Acta.*, Beilage zu Band 5. 4. Ref. Schembra, pág. 1.
- «Die einheimische Sprue Supplementum III». *Helv. Med. Act.* 1938. Ref. Tecon, pág. 188.
- MAZZA E PENATI — *Arch. Scienze biol.* XXIII, 443. 1937. 38. Ref. Jacobson, pág. 16.
- MEYER — *Ueber Coeliakie. Zeitschr. f. klin. Med.* 119. 667. 1932. Ref. em Hanes e Mc. Bryde, pág. 16.
- MILLER E BARKER — «Clinical Course and treatment of sprue». *Arch. Intern. Med.* 40. 3. 385. 1937.
- MINOT E MURPHY — «A diet rich in yver in the treatment of pernicious anemia. Study of one hundred and five cases». *Journ. Am. Med. Ass.* 89. 759. 1927.
- MONCRIEFF E PAYNE — *Arch. Dis. Childr.* 3. 257. 1928. Ref. Hansen e Staa, pág. 77.
- MOTAWITZ — Pathologische Hautpigmentierung und «Pigmentvitamine». *Klin. Wschr.* 1934. I. 324. Ref. Hotz e Rohr, pág. 225.
- NOLEN — *Nederl. Tijdschr. v. gen.* 1918. 2. 1515. Ref. Dubois, pág. 15.

- OATWAY E MIDDLETON — «Correlation of lingual changes with other clinical data». *Arch. Int. Med.* 49. 860. 1932.
- PARSONS — *Quarterly J. Med.* 2. 1. 1927.
— *Arch. dis. Child.* 2. 198. 1927. R. Hansen e Staa, pág. 76.
- PEABODY — «The pathology of the bone marrow in pernicious anemia». *Amer. Journ. Path.* 3. 179. 1927. Ref. Castle, Rhoads e Payne, pág. 639.
- PENDERGRASS, RAWDIN, JOHNSTON, HODES — «Studies of the small intestine». II — «The effect of foods and various pathologic states on the gastric emptying and the small intestinal pattern». *Rediology*, 26. 651. 1936. Ref. Miller e Barker, pág. 401.
- PORTER E RUCKER — *Amer. J. med. sci.* 179. 310. 1930. Ref. Hotz e Rohr, pág. 227.
- RAVDIN, PENDERGRASS, JOHNSTON, HODES — «The effect of foodstuffs on the emptying of the normal and operated stomach and the small intestinal pattern». *Amer. J. Roentgenol.* 35. 306. 1936. Ref. Miller e Barker, pág. 401.
- REIMANN — *Zeits. klin. Med.*, 1936. 129. 659. Ref. Stepp, Kühnau e Schroeder, pág. 92.
- RHOADS — Ref. «Conferences on therapy vitamins. Vitamin B2 therapy». *The J. of Amer. Med. Assoc.* 113. 4. 1939, pág. 297.
— E CASTLE — «The pathology of the bone marrow in sprue anemia». *Amer. J. Path.* 9. 813. 1933. R. f. Castle, Rhoads, Lawson e Payne., pág. 639.
- RICHARTZ — «Verhandl. d. Kongr. sses f. inn. Med.» 1905, pág. 260. Ref. Thaysen. *Arch. malad. ap. digest, et nutrit.*, XXIV. 1934, pág. 126.
- RIETSCHER — *Schweiz. med. Wschr.* 1937. I. 983. Ref. Kloos, pág. 645.
— *Verh. d. Deutschen Gesellschaft f. innere Med.* 1938. 386. Ref. Schembra, pág. 1.
— — «Zur Pathogenese und Therapie der Sprue». *Dtsch. med. Wschr.* 1938. I. 73.
- ROHR — «Zur Klinik und Therapie der einheimischen Sprue». *Helv. med. Acta.* 1936. 677. Ref. Hotz e Rohr, pág. 178.
- ROSENTHAL — «Die Darmbefunde bei der einheimischen Sprue». *Virchows Arch.* 298. 706. 1937. Ref. Schembra, pág. 18.
- ROTH — «Beitrag zur Physiologie des Antiperniciosaprinzips». *Klin. Wschr.* 1936. II. 1431.
- RUD — Ref. Thaysen. *Boas Archiv.*, 61, pág. 242. 246. 1937.
- SCHAAP — *Archives des maladies de l'app digest. et mal. de la nutrit.* XX. 1908. 1930.
- SCHEMBRA — «Die einheimische Sprue». *Neue Dtsch. Klin.* 17. 1. 1940, pág. 1.
- SCHERER — «Ein Fall von einheimischer Sprue». *Klin. Wschr.*, 8. 1625. 1929.
- SCHILLING — «Ueber die Diagnose einer Milzatrophy durch den Befund von Kernkugeln als Teilerscheinung pluriglandulärer Insuffizienz». *Klin. Wschr.* 1924. II. 1960.
- SCHROEDER — «Ueber die Hemmung der Dopareaktion durch das Vitamin C». *Klin. Wschr.* 1934. I. 553. Ref. Hotz e Rohr, pág. 255.
- SCHUEFFNER — «Mangel den Vitaminen des B — Komplexes. Em Stepp. Ernährungslehre, pág. 331 e 350.
- SCHUMANN — *Z. Zellforsch.* XXIV. 540. 1936. Ref. Jacobson, pág. 14.



ÁTROPA-LAB
papaverina
Lab

FÓRMULA EM UM COMPRIMIDO

Pó de fôlhas de Beladona — Extracto de Beladona
ãa q. b. para 2 decimiligr. de alcaloides totais
Cloridrato de papaverina 0,025 gr.

A N T I - E S P A S M Ó D I C O

TERMAS DO ESTORIL

Estabelecimento-Hidro-Mineral e Fisioterápico

Banhos de água mineral, do mar, quentes,
carbo-gasosos, duches e inalações

ONDAS CURTAS — Raios ultra-violetas e infravermelhos,
correntes electricas, massagens, mecanoterápica e gymnástica

Tratamento do reumatismo, gota, doenças das senhoras
e da circulação. Linfatismo e escrofulose. Obesidade.

Informações detalhadas: SOCIEDADE PROPAGANDA DA COSTA DO SOL — ESTORIL

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

Os artigos devem ser enviados à redacção da «Lisboa Médica», Hospital Escolar de Santa Marta — Lisboa.

Os autores dos artigos originaes têm direito a 25 exemplares em separata.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

PAGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes:

Ano, 60,700

Colónias e estrangeiro:

Ano, 80,700

MÚMERO AVULSO: 8,700 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

Todos os assuntos referentes à administração e redacção devem ser dirigidos ao Dr. Morais David, Secretário da Redacção e administrador da *Lisboa Médica* — Hospital Escolar de Santa Marta, Lisboa.

- SLOT — Diss. Amsterdam. 1931. Ref. Stepp-Kühnau e Schroeder, pág. 120.
- SNAPPER «Geneeskundige Gids». 1933. 12. 313. Rfe. Thaysen. Boas Arch. 61, pág. 240.
- *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 78. 313. 1934. Ref. Hotz e Rohr, pág. 217.
- SNELL — «Clinical observations on nontropical sprue». *Arch. Int. Med.* 57. 5. 837. 1936.
- *Arch. Int. Med.* 12. 1632. 1939.
- E CAMP — «Chronic idiopathic steatorrhea. Roentgenologic observations». *Arch. Int. Med.*, 53. 615. 1934.
- «Roentgenologic findings in chronic idiopathic steatorrhea». *Arch. Int. Med.* 53. 615. 1934.
- SPERRY E BLOOR — *J. of. biol. Chem.* 60. 261. 1924. Ref. Hansen e Staa, pág. 77.
- STAUB A TRAUOGOTT — Ref. Hotz e Rohr, pág. 219.
- STEPP — Ernährungslehre. Julins Springer. Berlin, 1939.
- KUEHNAU E SCHROEDER — «Die Vitamine». Edit. Ferdinand Enk. Stuttgart. 1937.
- SZENT E GYOERGYI — Ref. Hotz e Rohr, pág. 255.
- TECON — «A propos d'un cas de sprue». *Gastroenterologia.* 64. 4. 1939, pág. 177.
- THAYSEN — *Acta médica scandinavica*, 1926. LXIV, pág. 292.
- *Klin. Wschr.* 1928. I, pág. 1330.
- «La steatorrhée idiopathique, la sprue tropical et non tropicale et l'intantilisme intestinal». *Arch. mal. ap. digest. et. mal. nutrit.* XXIV. 1934, pág. 123.
- «Zwei Fälle von idiopathischer Steatorrhoe. Mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose und des Vorkommens von Symptomen einer Endokrinopathie und Avitaminose». *Boas Archiv.* 61. 1937, pág. 225.
- E MOHR — Ref. em Thaysen 1934, pág. 126.
- THIN — Ref. Dubois, pág. 15.
- TSCHESCHE E WOLF — *Z. physiol. Chemie.* CCXLIV. 1. 1936. Ref. Jacobson pág. 16.
- UEHLINGER — em Fanconi. Ref. Hotz e Rohr pág. 261.
- UOTILA — «On the antianemic function of the small intestine». *Acta. med. scand.* XCV. 1938. II. IV, pág. 415.
- Van der BURGH — «Indische Spruw (aphthae tropicae). Batavia. Ernst and Co.» 1880. Trad. Medical Report China Imperial Maritime Customs. Oct. March, 1883. Ref. Cast'e, Rhoads, Lawson e Payne. *Arch. Int. Med.* 55. 4. 628. 1935.
- Van HEES — Die Steatorrhoe diss. Leyde 1937. Ref. Dubois, pág. 92.
- Van LEEUWEN — *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië.* 1938. 78. 227. Ref. em Dubois, pág. 93.
- Van der REIS — *Klin. Wsrch.*, 1922. I. 950. II. 1565.
- *Dtsch. med. Wsrch.* 1930. II. 1691.
- Van der SCHEER — Ref. Mach. Arch. mal. apar. digest. et Nutrition. XXVI. 1936, pág. 544.
- VERZAR — «Aktivität der Darmschleimhaut bei der Resorption». *Schweiz med. Wschr.* 1935. I. 569. Ref. Hotz e Rohr, pág. 218.

- «Die Pathologie der Darmresorption». *Schweiz. med. Wschr.* 1935. II. 1093. Ref. Hotz e Rohr pág. 218.
- «Resorptionsstörung durch Erkrankung der Nebennierenrinde». *Schweiz. med. Wschr.* 1937. II. 823. Ref. Hotz e Rohr, pág. 218.
- Ref. em Hotz e Rohr, pág. 264 e 268.
- Ref. Kühnau em Stepp. Ernährungslehre, pág. 371.
- *Handb. norm. pathol. Physiol.* 1929. 4. 3.
- HUEBNER E LASZT — *Bioch. Zeitschr.* 1937. 292. 152.
- E LASKOWSKI — *Bioch. Zeitschr.* 1937. 292. 312.
- E LASZT — *Bioch. Zeitschr.* 1904. 270. 24 e 35.
- *Bioch. Zeitschr.*, 1935. 276. 11. — 1935. 278. 396.
- *Schweiz. med. Wschr.* 1934. 1178. Ref. Dubois.
- E MAC DOUGALL — Absorption from the Intestine Longmans Green and Co. New York Ref. Dubois, pág. 20.
- E WIRZ — *Bioch. Zeitschr.* 1937. 292. 174.
- WENDT — «Ueber Beziehungen der Vitamine zu einigen besonders wichtigen Krankheitszuständen», em Stepp, Ernährungslehre, pág. 451. 471, 477, 480, 483.
- WOLF E REIMANN — «Analyse eines Falles von perniziöser Anämie mit erhaltener Salzsäuresekretion und mit Vorhandensein des Castleschen Fermentes» (intrinsic factor). *Z. Klin. Med.* 1936. 789.
- WOLTMANN E HECK — *Arch. Int. Med.* 60. 272. 1937. Ref. Schembra., pág. 16.
- WOOD — «The Occurrence of sprue in the United States». *Amer. J. Med. Sc.* 150. 692. 1915. Ref. Snell, pág. 837.

Encontra-se mais extensa bibliografia sobre a «sprue», sobretudo, nas seguintes obras :

- THAYSEN — «La stéatorrhée idiopathique, la sprue tropicale et l'infantilisme intestinal». *Arch. malad. apar. digest. et malad. nutrition.* 1934. XXVI, pág. 123.
- CASTLE, RHOADS, LAWSON E PAYNE — «Etiology and treatment of sprue». *Archives of Internal Medicine.* 56. 4. 1935.
- HANSEN E STAA — «Die einheimische Sprue» — Edit. Georg Thieme. 1936. Leipzig.
- HOTZ E ROHR — «Die einheimische Sprue» — Ergebnisse der inneren med. u. Kinderheilk. 1938. 54, pág. 174.
- ROBERT DUBOIS — «Clinique et Physiopathologie des maladies coeliaques» — Edit. Masson, 1939. Paris.



Revista dos Jornais de Medicina

ALTERAÇÕES ELECTROCARDIOGRÁFICAS ASSOCIADAS A PERICARDITE. (*Electrocardiographic changes associated with pericarditis*), por Paul H. Noth & Arlie R. Barnes. — *Archives of Internal Medicine*. Fevereiro de 1940.

O material utilizado neste estudo compreende uma série de casos de autópsias e uma série de casos clínicos. Num grande número de observações em que a pericardite crónica foi apenas um achado de autópsia, não se levou o estudo mais longe, dada a frequência d'este fenómeno e a bem conhecida falta de significado clínico. Teve-se especialmente em conta a presença ou ausência de derrame para a interpretação dos electrocardiogramas.

Os AA. concluem que, na pericardite aguda, as alterações electrocardiográficas mais características consistem na elevação da porção RS-T e na exagerada onda T. A porção RS-T (parte compreendida entre o ramo descendente do complexo QRS e a onda T) pode estar elevada em tôdas as derivações clássicas. Na pericardite aguda o ramo ascendente da elevação RS-T é côncavo ou sobe em linha recta, em contraste com o contôrno convexo próprio dos traçados de infarto agudo do miocárdio.

Esta elevação do RS-T da pericardite aguda pode ser transitória e o traçado eléctrico voltar ao normal no período subagudo, mas pode também acompanhar-se de variações da onda T (baixa voltagem, aspecto de cúpula, negatividade, etc.). Neste último caso é a onda T negativa em tôdas as derivações que tem maior importância diagnóstica.

O aparecimento de derrame não é essencial à produção destas alterações.

Na pericardite tuberculosa não se observaram estas características do estado agudo.

A pericardite crónica ou os estados de cura da pericardite aguda, em alguns doentes, mostram traçados eléctricos com: (1) baixa voltagem do complexo QRS em tôdas as derivações clássicas; (2) baixa voltagem da onda T em tôdas as derivações ou, nos casos mais característicos, inversão da onda T em tôdas as derivações; e (3) onda T em cúpula, achatada, isoeléctrica ou negativa em uma ou mais derivações.

A derivação precordial pode mostrar ou não alterações de importância, das quais a mais significativa é a inversão da direcção normal da onda T.

Para que as alterações da pericardite aguda sejam observadas é necessário que se colham os traçados nos primeiros três dias a partir do início dos sintomas. Em certos casos pode necessitar-se duma série de gráficos em dias sucessivos para diferenciar do infarto agudo miocárdico. A rápida regressão é sinal suficiente para excluir esta última doença.

A pericardite é muito mais freqüente do que geralmente se suspeita.

Cândido de Oliveira

RESULTADOS PRÓXIMOS E AFASTADOS DA RADIOTERAPIA DE CEM CASOS DE BÓCIOS TÓXICOS. (*Résultats proches et éloignés da la radiothérapie de cent cas de goîtres toxiques*), por L. Brull, P. van Pee e Paul Dumont. — *Revue Belge des Sciences Médicales*. Fevereiro de 1940.

Pode afirmar-se que a radioterapia é susceptível de curar uma tirotoxicose, se entendermos por cura a transformação dum basedowiano em normo ou mesmo hipotiróideu. Põem-se de banda os bócios de nódulos duros e volumosos, que é preferível submeter a operação. Podem, contudo, tratar-se muitas vezes, com êxito, quando o doente não está em condições de sofrer a tiroidectomia.

Porém a radioterapia, do mesmo modo que a cirurgia, tem os seus perigos. Pode provocar crises tireotóxicas graves, e mesmo mortais. Antes de serem irradiados, os basedowianos devem fazer repouso e dieta. Não podem ser tratados nas fases de grande agitação e as sessões deverão suspender-se em caso de crise. A preparação e a primeira série de raios X durarão seis semanas, o que corresponde ao período necessário para preparar e operar um destes doentes. Salvo excepções, a radioterapia aplica-se em duas ou três séries de irradiações de quatro semanas cada, com repouso intercalar de seis meses; dura, portanto, muito mais que a cirurgia. Com estas precauções quasi não há accidentes.

A proporção de doentes melhorados ao ponto de retomarem as occupações é de 3:4. Os casos graves são os que conservam hipou- ou assistolia irredutível.

Cerca de 25 % dos doentes tratados mostram, dentro de espaço de tempo variável, hipotiroidismo, que pode ir até ao quadro do mixedema. Este facto é impossível de prever. Será conveniente, nestes casos, aumentar os períodos intercalares entre as séries de raios X.

Com a cirurgia obtém-se tudo quanto se pode obter com a radioterapia e em menos tempo. Muitas vezes também ultrapassa o seu objectivo e com a mesma impossibilidade de previsão. Pode dizer-se que, se os casos são bem preparados, os resultados da operação são excellentes e mais rápidos que os da radioterapia. A operação é preferível para todos os casos cujas idade e resistência o permitem. Deve fazer-se a reserva de que a operação por cirurgiões não adestrados seria muito mais catastrófica que a radioterapia em mãos inexperientes. Deveremos ser ecléticos. É necessário considerar a resistência do doente, o tempo de que dispõe, o treino do cirurgião ou do radioterapeuta proposto, saber se o doente é razoável e se se mantém de cama, se pode ser preparado em casa, o que raras vezes dá resultado, ou numa clínica. É, conveniente ter em conta o volume e o estado anatómico da glândula e o metabolismo basal. Em resumo, é necessário ser-se clínico e não esquematizar a medicina.

Cândido de Oliveira

INFLUÊNCIA DA VITAMINA D SÓBRE A ACTIVIDADE DA FOSFATASE DO SORO NA ARTRITE. (*The influence of vitamin D on the serum phosphatase activity in arthritis*), por Paul W. Smith, A. Deo Klein e Irving E. Steck. — *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. Setembro de 1939.

Referem ultimamente muitos trabalhos a actividade da fosfatase do soro

nas doenças ósseas. Pouca atenção tem merecido esta actividade nas artrites.

Este estudo é executado em indivíduos normais e em doentes submetidos a tratamento prolongado pela vitamina D.

Concluem os AA. que a actividade da fosfatase do soro não mostra ser de importância para o diagnóstico das artrites, uma vez que se obtém uma grande diferença de valores acima, abaixo e dentro da taxa normal. A possibilidade de utilizar tais valores como meio de diferenciar os tipos atrófico e hipertrófico das artrites, também não deu provas suficientes, embora nalguns casos hipertróficos se obtivessem, de-facto, os valores mais elevados de actividade da fosfatase.

Os doentes que receberam tratamento pela vitamina D apresentam, em geral, valores mais baixos do que os indivíduos normais. Este desvio da actividade fosfatásica poderia constituir uma base para avaliar o êxito futuro do tratamento pela vitamina D em cada caso. É conveniente investigar se com outros métodos se obtém a mesma baixa de actividade da fosfatase.

Cândido de Oliveira

A NOSSA EXPERIÊNCIA NO TRATAMENTO DA TRICOMONIASIS VAGINAL. (*Nuestra experiencia en el tratamiento de la tricomoniasis vaginal*), por M. L. Perez e N. Arenas. — *La Semana Médica* (Buenos Aires). Junho de 1940. N.º 26.

A vaginite provocada pelo *tricomonas vaginalis* é de observação muito frequente, tendo-a os AA. encontrado numa proporção de 32 % em doentes não grávidas e em 50 a 70 % nas doentes grávidas.

O corrimento desta vaginite é, quasi sempre, característico, e não falta nunca, provocando grandes incómodos, à frente dos quais está o prurido.

O papel patogénico de *tricomonas vaginalis* não pode ser negado depois dos numerosos trabalhos publicados; além disso, a prova do tratamento é concludente.

Para os AA. (que citam todos os tratamentos em uso) os melhores resultados obtem-se com os arsenicais do tipo Parosil e o picrato de prata (Picratol), administrados, em forma de pulverizações vaginais, de cinco em cinco dias. A cura obtém-se no prazo de um a dois meses.

Com estes meios terapêuticos evitam-se as recidivas, sempre incómodas. São de aconselhar as medidas de higiene íntima para evitar o contágio.

Carneiro de Moura.



NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Hospital Escolar

Foram reconduzidos nos cargos de analistas (chefes de laboratório) do Hospital Escolar, os drs. Jorge da Silva Horta e João Cândido de Oliveira.

Instituto de Medicina Tropical

Foi nomeado, após concurso de provas públicas, professor efectivo da cadeira de Zoologia Médica do Instituto de Medicina Tropical, o dr. João Fraga de Azevedo.

Dias estomatológicos

Organizados pelo serviço de Estomatologia do Hospital Geral de Santo António, realizaram-se, de 27 a 30 de Junho último, os «Dias estomatológicos», com o seguinte programa:

Dia 27 — As 15 horas, sessão inaugural, no Salão Nobre do Hospital Geral de Santo António. As 16, visita à Faculdade de Medicina e abertura da exposição de material da especialidade. As 17,30, recepção na Câmara Municipal, seguida dum Pôrto de Honra, oferecido aos congressistas. As 21,30, primeira reunião científica, no Hospital Geral de Santo António, com apresentação das comunicações dos drs. Tiago Marques — «Os tratamentos médico-cirúrgico e pelos agentes físicos nas infecções apicais e periapicais crónicas e os resultados obtidos»; J. A. Pires de Lima e António Paúl — «Heterotopia dentária»; Acácio Ribeiro — «Patologia buco-dentária e lesões oculares e perioculares. Suas relações» (alguns casos clínicos); Sousa Pereira, Roberto de Carvalho e Frasão Nazaré — «Osteomas múltiplos da mandíbula»; A. Pereira Varela — «Um caso raro de noma»; Fonseca e Castro — «O tratamento do noma com altas doses de 914»; Ernesto de Morais — «Acérca do tratamento dos tumores gigantocelulares»; António Fragoso — «Cárie precoce dos incisivos superiores temporários»; João de Melo Soares — «Quilite glandular»; Fernando Costa Leite — «Sobre alguns casos tratados pelas sulfamidas»; José Vilaça — «Um caso de reimplantação dentária em alvéolos fracturados».

Dia 28 — As 9 horas, visita ao Hospital Geral de Santo António. As 10,30, segunda reunião científica, com as seguintes comunicações: pelos drs. Ferreira da Costa — «Extracções pelo forceps universal» (documentário cinematográfico); Tiago Marques — «Um caso raro de ectopia dentária do maxilar superior, suas complicações e tratamento»; José Vilaça e Rocha Peixoto — «Trismo

de origem central consecutivo a traumatismos da face»; António Paúl — «Fichas estomatológicas hospitalares» (suas vantagens, apresentação e proposta de modelos); Fernando Pires de Lima — «A boca na etnografia popular»; Álvaro Malheiro — «O clínico geral e a Estomatologia». As 15 horas, terceira reunião científica, comunicações pelos drs. Amândio Tavares — «As epúlides. Subsídios para o seu estudo»; A. Pereira Varela — «Sobre dois casos de edema de Quincke»; Sousa Pereira e Álvaro Rodrigues — «A neurotomia periférica nas nevralgias do dentário inferior»; Acácio Ribeiro — «Breves considerações sobre extracções dentárias e vantagens do emprêgo do soluto de novocaina-adrenalina a 5 %» (experiências feitas durante sete anos em cerca de 30.000 doentes); António Salvador Júnior — «Sobre os tumores mixtos da cavidade bucal»; Joaquim Bastos — «Tratamento dos gânglios linfáticos nos portadores de tumores malignos do cavum oral»; José Paiva Boléo — «A medicina escolar e a estomatologia»; Fernando da Fonseca Simões — «Sarcomas das gengivas»; Frasão Nazaré — «A electro-coagulação na cirurgia da rânula sub-lingual»; António Paúl — «Nova causa de estomatite?». (tricocefaliase intestinal); José Trigueiros — «Considerações a-propósito da cárie dentária». As 17 horas, chá oferecido às senhoras. As 18, visita ao Museu Teixeira Lopes. As 21,30, concerto.

Dia 29 — As 9 horas, quarta reunião científica, comunicações pelos drs. Sousa Pereira — «Resultados estéticos da sutura progressiva nas feridas infectadas da face»; José Aroso — «Ensaio sobre o tratamento das algias da face»; António Paúl — «Introdução a um serviço de cirurgia maxilo-facial: resultados obtidos em alguns casos de fracturas dos maxilares, divisões palatinas e outras afecções cirúrgicas da face», (com apresentação de operados, aparelhos protéticos, radiografias e fotografias); Alvarenga de Andrade — «A-propósito dum caso de angina úlcero-necrótica»; Almeida de Eça — «Hemorragias bucais, modo de as prevenir e sustar. Profilaxia das hemorragias bucais alarmantes. Apresentação dum caso clínico pessoal»; Pinto Ribeiro — «Anestesia endo-bucal do maxilar inferior por via vestibular»; António Paúl — «A prótese de acetato de celulose nas lesões faciais». As 12 horas, visita a Matozinhos. As 17 horas, sessão de encerramento.

Dia 30 — Passeios e outras diversões.

Combate à doença do sono

Os Serviços de Saúde da Colónia de Moçambique organizaram uma brigada, a maior que até hoje ali foi criada, contra a doença do sono.

A missão, chefiada pelo dr. Jacinto de Sousa, com a colaboração dos drs. João Augusto Ornelas, Mário de Andrade e Alberto Soeiro, é constituída por um médico veterinário, quatro médicos (chefes de sector), um estomatólogista, dois polícias da veterinária, dois enfermeiros, trinta e quatro polícias sanitários indígenas, um mecânico motorista, seis motoristas indígenas e vários serventes, e está apetrechada com um camião de três toneladas, seis camionetas, duas motos com «side-car», trinta e seis bicicletas, quinze «Bushcars», acampamentos para médicos, quatro para enfermarias, material de laboratório, armamento, rações, medicamentos, material fotográfico, ferramenta, etc.

A mesma brigada iniciou já os seus trabalhos em Zobué, pósto fronteiro, na estrada de Tete e Blantyre, onde se edificará um hospital para isolamento de doentes atacados pela referida enfermidade.

Medicina colonial

O govêrno da Índia aprovou o plano de saneamento das principais cidades daquele Estado, elaborado pela respectiva Direcção dos Serviços de Saúde, estando já a executar-se os trabalhos destinados a êsse fim.

— Pela direcção dos Serviços de Saúde da província de Malange e pela respectiva Câmara Municipal estão a ser tomadas medidas para o saneamento e salubridade da província.

Escola Técnica de Enfermeiras

Está aberta a inscrição para o primeiro curso da Escola de Enfermagem do Instituto Português de Oncologia, que se encontra instalada na avenida da República, 18.

As primeiras alunas, dentre as quais sairão as monitoras para os cursos futuros, serão rigorosamente seleccionadas entre as raparigas dos 18 aos 30 anos que tenham feito o 2.º ciclo do curso liceal ou possuam habilitações equivalentes. É dada preferência às que apresentarem certidão do curso liceal de educação familiar.

Dão-se todos os esclarecimentos na sede da Escola, cujas instalações podem ser visitadas pelas interessadas.

Instituto de Orientação Profissional

No Instituto de Orientação Profissional abriu-se a inscrição dos candidatos à matrícula do Curso de Peritos Orientadores, ao qual só podem ser admitidos médicos e professores dos ensinos liceal, técnico e primário. Os candidatos devem apresentar, no acto da inscrição, certificado do exame de Estado ou de habilitação profissional.

Medicina militar

Passou à reserva o capitão-médico dr. João Correia Ribeiro.

Necrologia

Faleceram: em Lisboa, o dr. Henrique Weiss de Oliveira, médico dos Hospitais Civis de Lisboa, e o dr. Alberto Carrasco Guerra.



PANBILINE
nas DOENÇAS DO FIGADO

são
os
aneis
de uma
mesma cadeia:

RECTOPANBILINE
na PRISÃO DE VENTRE

HÉMOPANBILINE
nas ANEMIAS

! A OPOTERAPIA
HEPATO-BILIAR E SANGUINEA

! TOTAL

≡ LITERATURA ≡ AMOSTRAS ≡

LABORATOIRE  D^r PLANTIER ANNONAY (Ardèche)
FRANCE

ou Gimenez-Salinas & C.^a — 240-Rua da Palma-246 — LISBOA

Sulfotropina

WANDER



*A moderna terapeutica
dos vias urinarias*