



# PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
E DE INTERESSES PROFISSIONAIS

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

## SUMÁRIO

CARLOS TRINCÃO, ALMEIDA FRANCO, EGÍDIO GOUVEIA e FRANCISCO PARREIRA — **Estudo da regeneração eritrocitária nos doentes de ancilostomíase, no decurso do tratamento pelo ferro.**

J. LOBATO GUIMARÃES — **Farmacologia e terapêutica da colina e dos seus ésteres.**

BARTHOLO DO VALE PEREIRA — **Acerca da evolução clínica da pneumatóse quística do intestino.**

**MOVIMENTO NACIONAL — Revistas e boletins:** *Clínica, Higiene e Hidrologia* (Distritos sanitários. Hidrazido do ácido isonicotínico. Estado actual da semiologia hepática). *Revista Portuguesa de Pediatria e Puericultura* (Tumores intracranianos nas crianças. Osteopetrose. Conceito actual da amigdalite). *Jornal do Médico* (Estados hepáticos e vitaminoterapia). *O Médico* (Patogenia da asma).

**SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS — Tratamento da dor lombar. Tratamento das hemorragias maciças por úlceras gastro-duodenais.**

**NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES — Intercâmbio. Curso de aperfeiçoamento. Cursos de enfermagem. Neurologia.**

Registo de livros novos (em face das págs. 547 e 551).

---

**Redacção e Administração — Rua do Doutor Pedro Dias, 139, PORTO**  
Deposítário em Lisboa — LIVRARIA PORTUGAL. Deposítário em Coimbra — LIVRARIA DO CASTELO

PÓ ESPESANTE PARA O TRATAMENTO DOS



### Características:

Graças a um poder gelificante excepcional, o Nestargel permite tornar espessa qualquer refeição sem que se modifique o equilíbrio alimentar, o valor calórico e o teor em água (necessidades hídricas), o que é fundamental.

X

### Indicações:

O Nestargel está indicado no tratamento dietético dos "vômitos habituais" do lactente, do espasmo do piloro, da "ruminação", de certos vômitos dispépticos e dos provocados pelas tosse emetizantes (coqueluche). Utiliza-se também com sucesso para prevenir as regurgitações.

VÔMITOS POR MEIO

# NESTARGEL

DE REFEIÇÕES ESPESSAS





# PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXVI — N.º 10

OUTUBRO DE 1952

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL

Cadeira de Hematologia e Protozoologia — Prof. C. TRINCÃO

## Estudo da regeneração eritrocitária nos doentes de ancilostomíase, no decurso do tratamento pelo ferro

por

CARLOS TRINCÃO, ALMEIDA FRANCO, EGÍDIO GOUVEIA  
e FRANCISCO PARREIRA

Já as investigações de KOBAYASHI tinham demonstrado que a simples desparasitação dos doentes de ancilostomíase não era tratamento suficiente para a anemia de que sofrem.

Os trabalhos experimentais de OSWALDO CRUZ e RHOADS e CASTLE provaram depois que esta era devida a carência de ferro, pelo que a mera expulsão dos vermes não podia bastar para a curar, enquanto que o tratamento exclusivo pelo ferro (o A. brasileiro usou o sulfato ferroso, os norte-americanos, o citrato de ferro amoniacal) é suficiente para a cura dos doentes. Nem sequer puderam afirmar que esta terapêutica fosse mais eficaz depois da expulsão dos helmintas pelo que OSWALDO CRUZ é de opinião que convém primeiro tratar os doentes da anemia e só depois, quando eles estejam em melhores condições para poderem suportar a acção tóxica do vermífugo, provocar a expulsão dos parasitas.

Não significa isto, evidentemente, que a eliminação destes não seja necessária para assegurar o complemento da cura, visto que, se a não fizermos, a supressão do tratamento será seguida de recaída, com regresso a quadros de anemia vizinhos dos que precederam o tratamento e isto ainda que os doentes passem a adoptar uma dieta mais rica em ferro do que aquela a que anteriormente estavam habituados.



Nos doentes de ancilostomiase que se utilizaram para este estudo, o tratamento marcial foi sempre feito sem prévia desparasitação.

Sabe-se que a acção do ferro, nas anemias resultantes da sua carência, é comparável à dos extractos hepáticos, ou da vitamina B<sub>12</sub>, na anemia perniciosa progressiva. Na medula óssea, imediatamente se observa o amadurecimento das formas mais jovens dos eritroblastos: aumenta consideravelmente a percentagem dos eritroblastos ortocromáticos à custa dos policromatófilos e, ao mesmo tempo, o número de mitoses nestas células aumenta, a testemunhar a sua mais intensa proliferação.

Esta transformação medular conduz, do 6.<sup>o</sup> ao 10.<sup>o</sup> dias de tratamento, a uma verdadeira crise reticulocitária, não tão importante, mas mais prolongada do que a que se verifica na anemia perniciosa progressiva por efeito da terapêutica adequada. É tanto mais intensa quanto mais baixo for o valor inicial de hemoglobina e isto ainda que o número de glóbulos rubros seja relativamente elevado.

LARIZZA e VENTURA assinalam a possibilidade de êxito terapêutico do ferro, sem que se chegue a desencadear uma verdadeira crise reticulocitária.

As observações de KOBAYASHI, COTTI e LARIZZA e VENTURA demonstram que os glóbulos rubros sobem primeiro que a hemoglobina, do que resulta, nos primeiros tempos do tratamento, uma baixa do valor globular. Só mais tarde é que a hemoglobina acompanha os glóbulos rubros na sua subida e então, depois da normalização do valor globular, hemoglobina e glóbulos rubros aumentam paralelamente.

Em relação com as melhoras terapêuticas da ancilostomiase, OSWALDO CRUZ descreve dois períodos distintos. O primeiro, em que a regeneração se faz intensamente, dura entre 12 e 40 dias, com uma média de 21 dias. Deixa os doentes bastante melhorados, se bem que ainda não perfeitamente curados. Nos esfregaços de sangue, vêem-se a par dos micrócitos hipocrómicos do fastígio da doença, glóbulos rubros normais, ou com diâmetro nitidamente superior ao normal e com carga hemoglobínica também normal. O A. pensa que se dá neste período uma destruição dos glóbulos rubros anormais, acompanhada de produção doutros normais, de modo que por cada eritrócito destruído a medula óssea refaz dois. TRINCÃO, ALMEIDA FRANCO, PARREIRA e GOUVEIA viram que estes pontos de vista do investigador brasileiro não podem ser rigorosamente exactos, visto o tempo médio de vida do glóbulo rubro na ancilostomiase parecer ser normal. Em contrário dos AA. que citámos, OSWALDO CRUZ diz que, neste primeiro período, a hemoglobina acompanha o aumento dos glóbulos rubros

e, às vezes, até proporcionalmente o supera. É nesta primeira fase do tratamento que se verifica a resposta reticulocitária, com policromatofilia e até aparecimento no sangue periférico de eritroblastos basófilos e de eritrócitos com corpos de JOLLY. No segundo período, os fenómenos de regeneração passam a ser menos intensos e a sua duração varia consoante os casos, terminando com a normalidade dos quadros eritrocitários.

\*

Utilizámos, nas nossas observações, 13 doentes de ancilostomíase que só desparasitámos quando as demos por concluídas.

Para o tratamento destes doentes recorremos a dois preparados de ferro: um — a Ferronascine «Roche» — para administração para-entérica, o outro — o ferro reduzido pelo hidrogénio — para administração oral.

Como as veias dos braços dos indivíduos de raça negra são geralmente pouco evidentes e de pequeno calibre, tivemos de recorrer de preferência à administração oral dos medicamentos, nunca se fazendo mais de duas injeções semanais de Ferronascine, e só de entrada.

O emprego do ferro reduzido no tratamento destes doentes pode ser criticado.

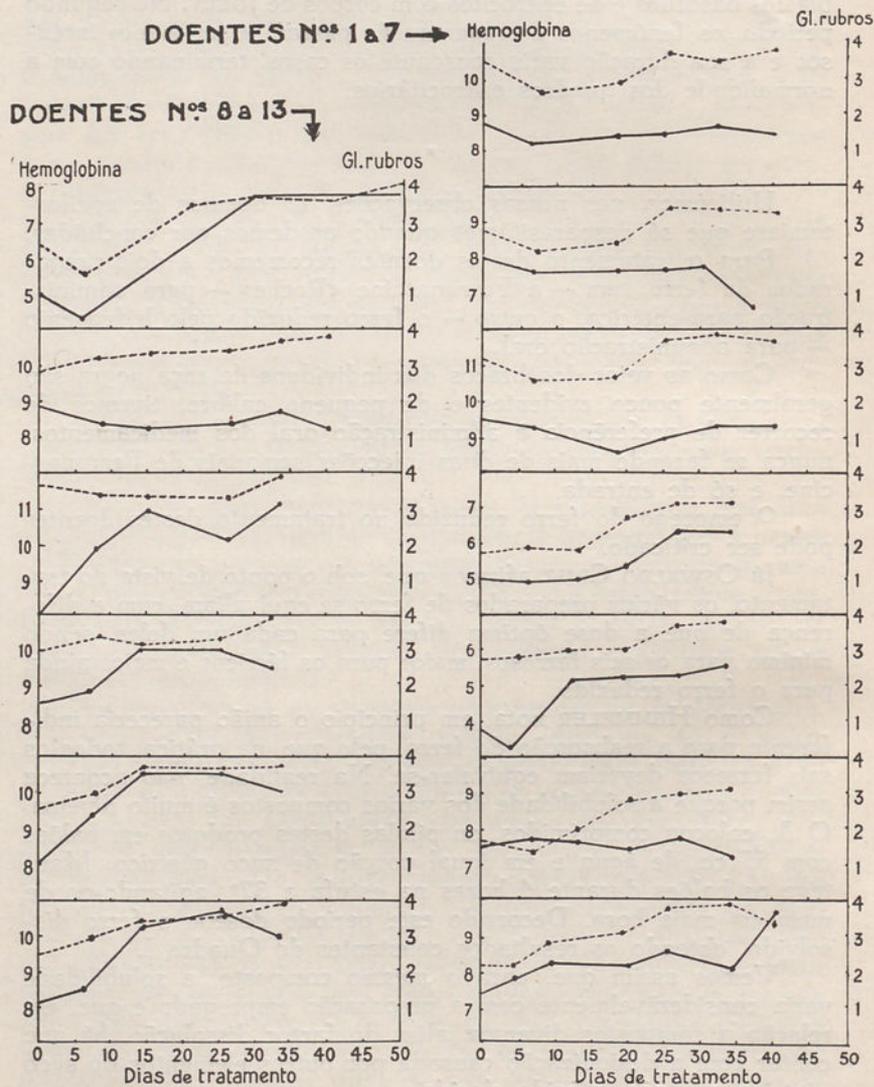
Já OSWALDO CRUZ afirmou que, sob o ponto de vista do tratamento, os vários preparados de ferro se equivaliam, com a diferença de que a dose óptima difere para cada um deles, sendo mínima para os seis ferrosos, maior para os férricos e maior ainda para o ferro reduzido.

Como HEMMELER nota, em princípio o anião pareceria indiferente para a reabsorção do ferro, pelo que, na prática, todos os sais ferrosos deveriam equivaler-se. Na realidade, não acontece assim porque a solubilidade dos vários compostos é muito diversa. O A, colocou comprimidos, ou pílulas destes produtos em balões com 55 cc. de água e em igual porção de suco gástrico. Manteve os balões durante 4 horas na estufa a 37°, agitando-os de meia em meia hora. Decorrido este período doseou o ferro dissolvido, obtendo os resultados constantes do Quadro I.

Vemos assim que, para o mesmo composto, a solubilidade varia consideravelmente com a preparação empregada e que, em relação a compostos diversos, além do factor dissolução, há que contar com a desionização causada por outros elementos do suco gástrico que não o ácido clorídrico.

O estudo das curvas de siderémia após administração dos vários preparados de ferro, foi feito por MONASTERIO e LATTANZI. Estes AA. estabeleceram experimentalmente a seguinte ordem

GRÁFICOS I A XIII—EVOLUÇÃO DOS VALORES DA HEMOGLOBINA  
E DOS GLÓBULOS RUBROS



————— Hemoglobina, em gramas  
 - - - - - Glóbulos rubros, em milhões

QUADRO I

	Água - Fe dissolvido %/o	Suco gástrico - Fe dissolvido %/o
Sulfato ferroso (preparado I). . . . .	100	100
> > ( > II). . . . .	76	38
Cloreto ferroso (preparado I). . . . .	91	87
> > ( > II). . . . .	86	83
> > ( > III). . . . .	53	40
Gluconato ferroso . . . . .	100	100
Formiato ferroso . . . . .	100	95
Tartarato ferroso . . . . .	82	80

de absorção dos diferentes compostos: 1.º sais inorgânicos ferrosos solúveis e hidrato ferroso; 2.º ferro reduzido; 3.º sais orgânicos férricos complexos e carbonato ferroso; 4.º sais férricos inorgânicos e orgânicos simples e fosfato ferroso; e 5.º óxido e hidrato férrico e derivados (peptonato, etc.) e hemina.

As experiências de VANNOTTI mostram uma maior absorção para o formiato ferroso e depois, por ordem decrescente, para o cloreto ferroso, o ferro reduzido e o cloreto férrico.

Os resultados destas provas variam ainda, no sentido de se favorecer a absorção, quando ao preparado de ferro se juntam substâncias redutoras, tais como o ácido ascórbico, ou o lactobionato de cálcio. VANOTTI, por exemplo, demonstrou a excelente absorção do lactobionato ferroso, associado ao lactobionato de cálcio, ou do sulfato ferroso junto com o ácido ascórbico. Atendendo ao lado económico do tratamento, esta última associação é a mais vantajosa.

Sem portanto confirmarem inteiramente as afirmações de OSWALDO CRUZ, os dados experimentais que citamos depõem uniformemente no sentido de que o ferro reduzido não é a forma que melhor permite a absorção deste metal por via digestiva.

Interessava-nos porém estudar o poder ionizante do suco gástrico dos doentes de ancilostomíase para o ferro reduzido. A prova de MANGOLD e HEMMLER demonstrara a TRINCÃO, GOUVEIA, ALMEIDA FRANCO e PARREIRA que, na ancilostomíase, o poder ionizante do suco gástrico estava conservado.

Restava-nos apurar se *in-vivo* os factos se passariam como *in-vitro* e, por essa razão, lançamos deliberadamente mão do ferro reduzido.

Os gráficos I a XIII e o quadro II mostram os resultados terapêuticos conseguidos nos nossos doentes:

QUADRO II

Doentes	Sexo	Antes do tratamento		Depois do tratamento		Dias de tratamento	Número de injeções de Ferronascine	Dose total de ferro reduzido — gr.
		Hemogl. gr. em 100 cc.	Glóbulos rubros por mm. c	Hemogl. gr. em 100 cc.	Glóbulos rubros por mm. c			
Apixi Té . . .	M	4,93	2.340.000	7,7	3.070.000	48	8	36
Incon Ocana Té .	F	8,8	2.880.000	8,3	3.790.000	41	8	38
Bassi lé . . .	F	8	2.880.000	11	3.950.000	34	6	30
Naguinhente Cá .	F	8,5	3.000.000	11	4.050.000	33	8	26
Indente Curá. .	F	8	2.700.000	10	3.700.000	33	7	26
Gofu Endejota .	F	8	2.500.000	10	3.950.000	33	7	25
Barum Cá. . .	F	9,8	3.430.000	9,5	3.610.000	40	3	34
Dassum Cá . . .	F	8	2.690.000	6,8	3.450.000	40	2	30
Aondi Cá. . .	F	9,5	3.090.000	9,3	3.830.000	40	2	32
Doença Nanque .	F	5	1.850.000	6,4	3.180.000	34	2	34
Maria Té . . .	F	3,8	1.560.000	5,5	3.100.000	34	—	34
Netília Dju . . .	F	7,5	2.790.000	7,1	3.910.000	34	2	34
Toi Té. . . .	F	7,4	2.300.000	8	3.950.000	34	2	34

Em relação a 3 deles, podemos dar os resultados das curvas da siderémia, após ingestão de 1 gr. de ferro reduzido (Quadro III).

QUADRO III

Doentes	Antes γ 0/0	2 h. γ 0/0	4 h. γ 0/0	6 h. γ 0/0
Barum Cá. . . .	60	151	172	161
Dassum Cá . . . .	34	73	82	97
Maria Té . . . .	39	127	113	—

Embora infelizmente nos falte o resultado *in-vitro* da acção ionizante do suco gástrico sobre o ferro reduzido da doente Barum

Cá — única que nenhum resultado colheu do tratamento — verificamos contudo que foi precisamente nela que a sobrecarga oral de ferro provocou maior elevação da siderémia, o que deve interpretar-se como expressão duma boa solubilidade do ferro pelo suco gástrico, seguida de boa absorção.

Podemos dar os resultados do estudo *in-vitro* da ionização do ferro reduzido pelo suco gástrico de 2 doentes (Quadro IV), na prova de MANGOLD e HEMMELER.

QUADRO IV

Doentes	Ferro ionizado <i>in-vitro</i>
Apixi Té . . . . .	127 $\gamma$ ou 63,5 %
Incon Ocana Té . . . . .	108 $\gamma$ ou 54 %

Estes resultados podem considerar-se normais.

Em todos os casos a tolerância para o tratamento, quer por via oral, quer por via endovenosa, foi perfeita.

Vemos que, com excepção de 1 doente, todos os demais responderam favoravelmente ao tratamento pelo ferro. As falências da terapêutica marcial estão, de resto, registadas nos vários casos em que ela se impõe. O meio de as vencer consiste em aumentar as doses (as que empregámos foram, propositadamente, bastante modestas), na junção aos preparados de ferro de substâncias redutoras que os mantêm sob a forma bi-valente, e o recurso à via para-entérica. Possível é também que a desparasitação, não sendo indispensável na maioria dos casos, facilite noutros a cura dos doentes, por suprimir a subtracção quotidiana do ferro correspondente às hemorragias que os vermes determinam.

Consideremos agora no Quadro V, as variações de hemoglobina e dos glóbulos rubros nos 12 doentes em quem a terapêutica usada surtiu efeito.

Vemos que nenhum paralelismo existe entre as subidas da hemoglobina e as dos glóbulos rubros e que alguns doentes, decorrido o período de que dispúnhamos para os observar, ainda ficaram com valores de hemoglobina inferiores aos que tinham antes de iniciado o tratamento, não obstante lhes terem aumentado apreciavelmente os glóbulos rubros.

Se agora considerarmos os gráficos I e II, nos quais representamos as variações da hemoglobina e dos glóbulos rubros durante o período de exame, vemos que em 5 casos a hemo-

QUADRO V

Doentes	Hemoglobina gr. em 100 cc.	Glóbulos rubros por mm. c
Apixi Té . . . . .	+ 2,77	+ 730.000
Incon Ocana Té . . . . .	- 0,5	+ 910.000
Bassi Ié . . . . .	+ 3	+ 1.070.000
Naguinhente Cá. . . . .	+ 2,5	+ 1.050.000
Indente Curá. . . . .	+ 2	+ 1.000.000
Gofu Endejota . . . . .	+ 2	+ 1.450.000
Dassum Cá . . . . .	- 1,2	+ 760.000
Aondi Cá. . . . .	- 0,2	+ 740.000
Doença Nanque . . . . .	+ 1,4	+ 1.330.000
Maria Té . . . . .	+ 1,7	+ 1.440.000
Metilia Dju . . . . .	- 0,4	+ 1.020.000
Toi Té . . . . .	+ 0,6	+ 1.650.000

globina baixou por influência do tratamento, não obstante os glóbulos rubros terem subido. Confirmamos assim o facto já observado por KOBAYASH, COTTI e LARIZZA e VENTURA.

Não é de admirar não termos conseguido normalizar completamente o quadro hemático de nenhum dos nossos doentes dentro do tempo de que dispusemos para sua observação, visto a cura completa da anemia da ancilostomiase exigir períodos bastante maiores, como se pode verificar nos estudos dos vários AA. citados.

Os dados que coligimos e aqui publicamos referem-se ao primeiro dos dois períodos em que OSWALDO CRUZ divide a evolução terapêutica da anemia da ancilostomiase. Em contrário do investigador brasileiro, não observámos em nenhum destes doentes o aparecimento de eritroblastos, ou de eritrócitos com corpos de Jolly, ou sequer de policromatofilia digna de registo.

Consideramos finalmente as influências do quadro de anemia na velocidade de sedimentação deixando para outro lugar o estudo das relações entre o aumento da velocidade de sedimentação e as variações do quadro proteico.

Damos no quadro seguinte (Quadro VI) os resultados das determinações da velocidade de sedimentação nos tubos de Win-

trobe antes e depois do tratamento em comparação com as contagens de glóbulos rubros.

QUADRO VI

Doentes	Antes do tratamento		Depois do tratamento	
	Glób. Rubros	Vel. Sedim.	Glób. Rubros	Vel. Sedim.
Apixi Té. . . . .	2.340.000	68	3.970.000	56
Incon Ocana Té . . . .	2.880.000	61	3.790.000	56
Bassi lé . . . . .	3.665.000	52	3.950.000	42
Naguinhente Cá . . . .	3.000.000	50	4.050.000	36
Indente Ocurá . . . . .	2.700.000	56	3.700.000	48
Gofu Endejota . . . . .	2.500.000	58	3.950.000	50
Barum Cá . . . . .	3.430.000	58	3.610.000	53
Dassum Cá . . . . .	2.690.000	62	3.280.000	62
Aondi Cá . . . . .	3.090.000	43	3.830.000	40
Daença Nanque . . . . .	1.855.000	74	2.850.000	59
Maria Té . . . . .	1.560.000	60	2.800.000	36
Metília Dju . . . . .	2.790.000	65	3.000.000	62
Toi Té . . . . .	2.300.000	57	3.280.000	34

Observámos ao mesmo tempo quatro individuos parasitados com *Ancylostomidae*, mas sem alterações importantes do quadro eritrocitário, a quem, também sem prévia desparasitação tratámos pelo ferro reduzido. Não lhes notámos alterações nem da riqueza hemoglobínica, nem do número de glóbulos rubros, mas a velocidade de sedimentação em todos baixou, embora menos que nos indivíduos com anemia.

Este facto sugere que, mais do que as variações numéricas dos glóbulos rubros, sejam as alterações do quadro proteico, as responsáveis pelo aumento da velocidade de sedimentação nos doentes de ancilostomiase.

Tais resultados corroboram os de dois trabalhos experimentais diferentes, de índole muito diversa do nosso.

No primeiro, POOLE e SUMMERS, depois de considerarem isoladamente a importância dos factores globular e plasmático

na velocidade de sedimentação, verificaram que, nas anemias sideropénicas, o factor globular tem efeito retardador da velocidade de sedimentação, dependendo o aumento desta exclusivamente do efeito acelerador dos factores plasmáticos.

No segundo, ROGERS relaciona este mesmo factor eritrocitário com a concentração hemaglobínica, visto ter observado que, no mesmo plasma, os glóbulos hipocrómicos sedimentam mais lentamente do que os normocrómicos.

Evidentemente que ainda há a considerar a correlação da sedimentação eritrocitária com o volume do glóbulo rubro, já posta em relevo por HAM e CURTIS. Nas anemias de tipo hipocrómico, em que o volume médio do glóbulo rubro baixa, também este factor concorre para retardar a sedimentação eritrocitária.

#### BIBLIOGRAFIA

- COTTI, L. — *Haematologica*, 18: 209, 1937.
- HAM, T. H. e CURTIS, F. C. — *Medicine*, 17: 447, 1938.
- HEMMLER, G. — «*Métabolisme du Fer*», ed. Masson & C<sup>ie</sup>, Paris, 1951.
- KOBAYASHI, T. — *Sang*, 3: 129, 1929.
- LARIZZA, P. e VENTURA, S. — «*L'Anemia da Anchilostoma*», ed. Tipografia del Libro, Pavia, 1950.
- MANGOLD, F. e HEMMELER, G. — *Schweiz. Med. Woch.*, 81: 1254, 1951.
- MONASTERIO, G. e LATTAN I, A. — Cit. por Monasterio, G. in *Settimana Med.*, 31: 843, 1943.
- OSWALDO CRUZ, W. — *C. R. Soc. Biol.*, 91: 483, 1932 e *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 28: 391, 1934, 29: 263 e 487, 1934.
- POOLE, J. C. F. e SUMMERS, G. A. C. — *Brit. Med. J.*, 1: 353, 1952.
- RHOADS, C. e CASTLE, W. — *J. Clin. Invest.*, 9: 809, 1932.
- ROGERS, K. B. — *Brit. Med. J.*, 1: 1109, 1952.
- TRINCÃO, C., ALMEIDA FRANCO, L., PARREIRA, F. e GOUVEIA, E. — Para publicação nos *An. Inst. Med. Trop.*
- TRINCÃO, C., GOUVEIA, E., ALMEIDA FRANCO, L. e PARREIRA, F. — Para publicação na *Schweiz. Med. Woch.*
- VANNOTI, A. e DELACHAUX, A. — «*Iron Metabolism*», ed. Frederick Muller, Ltd., Londres, 1942.

Os AA. agradecem à Missão de Estudo e Combate à Doença do Sono na Guiné, as facilidades concedidas para a realização deste estudo e à firma Hoffmann-La Roche a oferta da «Ferronascine» utilizada nestas observações.

## Farmacologia e terapêutica da colina e dos seus ésteres <sup>(1)</sup>

por J. LOBATO GUIMARÃES

*1.º Assistente e Encarregado de Regência  
na Faculdade de Medicina de Coimbra*

Os cursos de férias como o que presentemente está a ter lugar na nossa Faculdade destinam-se, se eu bem entendo a sua finalidade, a relembrar, actualizar e completar, conhecimentos dos vários e hoje tão complexos sectores da medicina, aos clínicos que mercê da sua trabalhosa vida profissional, não têm materialmente tempo para compulsar dia a dia a literatura dos muitos ramos das ciências médicas. Justo é que se lhes faculte o estágio nos centros de cultura médica e nos serviços que lhes possam interessar de forma a que refrescando as suas ideias tomem contacto directo com os progressos, por vezes excessivamente rápidos, duma ciência em constante renovar.

Estes cursos de actualização, a que, se não fôssemos avessos a estrangeirismos, poderíamos chamar de «rappel», para empregar uma terminologia epidemiológica em voga, não devem perder de vista a sua finalidade — destinam-se a médicos práticos, exercendo a clínica, e a cuja formação profissional, portanto, só interessarão as considerações científicas teóricas na medida em que daí possam tirar algum proveito para o melhor estudo e tratamento dos seus doentes. Cada progresso, cada avanço, cada descoberta, cada nova terapêutica terá pois de ser joeirada, submetida a um severo juízo crítico, antes de ser indicada ou aconselhada. Esta tarefa de orientação, de destriça, de separação do trigo do joio, não é de menor importância — eu reputo-a de maior — que o conhecimento das novidades que nos chegam em vertiginosa e desnorteante avalanche todos os dias na maré alta dos folhetos, das cartas, dos anúncios, das amostras e — o que é pior — nas indicações, sugestões ou pedidos dos próprios doentes, influenciados por uma divulgação pseudo-científica tanto ao gosto moderno das multidões, originando uma falsa cultura médica, superficial porque sem bases, perigosa porque sem critério.

---

(1) Lição proferida em 12 de Julho de 1952 no «XV Curso de Férias da Faculdade de Medicina de Coimbra e Curso de Aperfeiçoamento Médico-Sanitário em colaboração com a Ordem dos Médicos e a Direcção Geral de Saúde».

Esta lição foi documentada com a exibição do filme colorido: «Propriedades da acetilcolina», realizado em Oxford pela firma I. C. I., tendo sido a sonorização inglesa dobrada em português pelo conferente.

Oxalá estes cursos venham constituir, em futuro que Deus faça breve, o embrião do ensino dos post-graduados, ensino hoje tão necessário, mas inexistente ainda em Portugal com carácter metódico: cursos de aperfeiçoamento e actualização, formação de especialistas, formação de investigadores, preparação do pessoal docente universitário.

A tarefa da Universidade, diz-se e repete-se a cada passo, não termina com a entrega do diploma do curso.

Seja qual for a posição que tomemos perante o debatido problema das relações entre as Escolas e os seus diplomados julgo que ninguém negará as vantagens do fraterno convívio a que estes cursos dão lugar entre a Faculdade e aqueles que tendo-se algum dia sentado nos seus bancos a eles voltam agora com o espírito esclarecido por um saber de experiência feito. É que não só estes lucram mas também a mesma Faculdade que assim se não isola da vida, pois com ela e os seus problemas toma um contacto real.

De facto, nos nossos dias, nem sequer ao investigador de laboratório é lícito ser isolacionista. Há muito que a decantada torre de marfim do cientista caiu por terra. As paredes dos laboratórios são hoje tão transparentes que quando a natureza da investigação interessa à segurança dos estados é precisa toda uma rede para afastar os curiosos.

A investigação científica moderna requer a estreita colaboração de técnicos dos mais diversos sectores. E os espectaculares progressos da Medicina, particularmente no campo da Terapêutica, só tem sido possíveis mercê do esforço coordenado de farmacologistas, químicos, bacteriologistas e clínicos, trabalhando de acordo, com esse forte espírito de equipa que é numa Faculdade ou num centro de investigação tão necessário como na turma de futebol da Associação Académica ou a dos campeões do mundo de hóquei em patins.

*Mas... eu sou de uns guarda-cabras  
Que se vão de conto em conto;  
Querem só duas palavras:  
Que dos gados, que das lavras,  
Depois não têm fim nem ponto.*

Perdoem pois Vosselências esta impertinente divagação. Vamos ao assunto da nossa conversa.

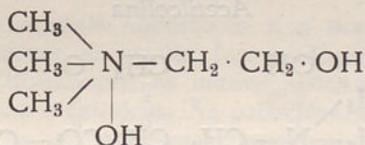
### **Farmacologia e terapêutica da colina e dos seus ésteres**

Antes de mais devo dizer a V. Ex.<sup>as</sup> que o título desta palestra é demasiado ambicioso. Eu quero apenas focar os pon-

tos de mais interesse na Farmacologia destes compostos ou aqueles que por mais actuais sejam de maior aplicação à Terapêutica. Quem de ânimo um pouco leve visse este título poderia julgar encontrar-se ele em contradição com as palavras que ainda há pouco proferi sobre a finalidade dos cursos de actualização. Entendamo-nos porém: não se julgue que o médico prático está dispensado de saber o porquê daquilo que pratica. Não é demais repetir que só realiza terapêutica conscienciosa o médico que lhe conheça os fundamentos. O contrário é proceder empiricamente, o que com facilidade resvala num mal disfarçado curandeirismo.

\*

A colina, quimicamente o hidrato de trimetiloxietilamônio



líquido xaroposo, incolor, solúvel na água, é, como se vê, um composto de função básica, podendo ser considerado um alcalóide. Em solução o hidroxilo ligado ao azoto dissocia-se. Pela combinação de ácidos com o outro grupo hidroxílico pode dar ésteres.

Esta substância encontra-se num grande número de tecidos animais, líquidos orgânicos, e em tecidos vegetais, o que é certamente indício da sua importância biológica (17).

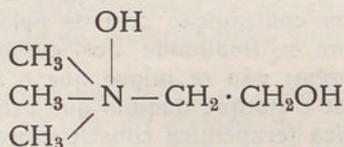
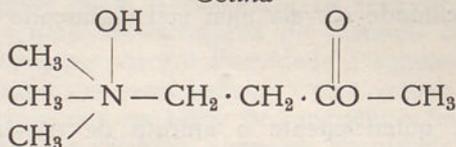
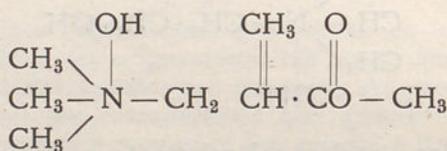
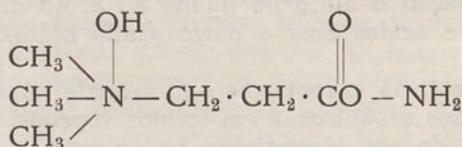
Embora a colina seja conhecida há mais de um século, pois foi obtida por STRECKER em 1849 da bilis do porco, só moderadamente tem sido esclarecida em parte nas suas acções fisiológicas e nas suas possibilidades terapêuticas. Foi mesmo mais bem conhecida e estudada antes da sua acção dos derivados colínicos por esterificação. Começarei por estes.

Presta-se a fórmula da colina a numerosíssimas substituições tendo sido a partir dela obtidos mais de mil derivados.

Podem substituir-se os três radicais metílicos por agrupamentos etílicos, propílicos, etc. Pode fazer-se incidir a modificação sobre a cadeia lateral, alongando-a ou encurtando-a ou ainda enxertando-lhe radicais cíclicos, por ex. As possibilidades de derivação são muito variadas.

A mudança mais importante é a que se obtém esterificando a função álcool primário, pela união da colina e de um ácido com perda de uma molécula de água. Os ésteres da colina formam um

grupo de grande relevo em Fisiologia e em Farmacologia, grupo de que consideraremos alguns dos mais interessantes.

*Colina**Acetilcolina**Acetil-β-metil-colina**Carbaminocolina*

Do ponto de vista fisiológico a todos sobrepõe em importância a *acetilcolina* em que a esterificação é feita pelo ácido acético. Referir-me-ei também à *acetil-β-metil-colina*, à *carbaminocolina* e finalmente ao 2268 F.

Desde a síntese da *acetilcolina* feita por BAYER e mais tarde por NOTHNAGEL, toda uma brilhante plêiade de investigadores como DESGREZ, HUNT, MAGNUS, FRANCK, LOEWI, DALE, WITANOWSKI, ELLIOT, CANNON, VILLARET, BEZANÇON, NACHMAN-SOHN, etc., etc., abriram a via para a compreensão da importância do papel dos ésteres da colina, particularmente da *acetilcolina*, em Fisiologia e Farmacologia e, depois, da sua aplicação em terapêutica.

Estes compostos, os ésteres da colina, apresentam intensidade de acção diferente de uns para os outros, sendo além disso,

nomeadamente a acetilcolina muito facilmente hidrolisado por uma diástase, a colinesterase, encarregada da sua destruição no organismo. Constituindo um inconveniente para o emprego terapêutico a fugacidade de acção da acetilcolina, tem-se dirigido a investigação de novos ésteres no sentido de obter compostos que, sendo activos, mantenham essa actividade, e ainda que sejam susceptíveis de ser administrados por via bucal.

Embora tenham sido obtidos, como veremos, compostos mais estáveis e de acção mais prolongada que a da acetilcolina, ainda não se atingiu a perfeição e continuam a procurar-se novos corpos. Tentou prolongar-se a acção da acetilcolina com o emprego de solutos oleosos, mas a tentativa não foi coroada de êxito.

#### *Acção farmacológica dos ésteres da colina*

De todos eles o mais importante é a *acetilcolina*, de que relembrei rapidamente as acções farmacológicas. Estas podem dividir-se em dois tipos, após as investigações de DALE: acções muscarínicas e acções nicotínicas. As primeiras, acções muscarínicas, correspondem às acções parassimpaticomiméticas, as segundas, as acções nicotínicas, correspondem à excitação das fibras post-ganglionares simpáticas.

Empregam-se em Farmacologia as designações parassimpaticomimético e simpaticomimético porque as substâncias com esses efeitos actuam como o faria a excitação do parassimpático ou do simpático. Não actuam excitando o parassimpático ou o simpático mas sim *directamente* sobre os tecidos, pois verificou-se que as suas acções se realizam mesmo depois da destruição dos nervos.

O sistema nervoso autónomo ou sistema vegetativo, tendo como características a presença de gânglios com sinapses interrompendo o trajecto das suas fibras nervosas, é considerado dividido classicamente em dois sistemas — simpático e parassimpático — que, como é bem sabido, se antagonizam, nas suas linhas gerais, sob o ponto de vista funcional.

Neste esquema é preciso não esquecer contudo, como com razão acentua TINEL (34) que estes dois sistemas reguladores, simpático e parassimpático, constituem apenas um sector — o andar médio — do mecanismo da regulação neuro-vegetativa. Acima deles estão os sistemas de regulação centrais, bulbares, diencefálicos e corticais cuja importância hoje tanto se acentua, e abaixo deles, no andar inferior, temos os sistemas locais, terminais, inerentes a cada víscera e a cada órgão, constituindo verdadeiros sistemas nervosos vegetativos autónomos, susceptíveis, em certa medida, de suprir ao seu funcionamento.

Quanto à fisiologia do sistema neuro-vegetativo, o simpático está adstrito, podemos dizer, às reacções de defesa, de medo ou de combate, enquanto o parassimpático se destina às de funcionamento normal, regulação calma.

Assim, a excitação do simpático origina elevação da tensão arterial, taquicardia, aumento da quantidade de sangue por constrição do baço, hiperglicémia e midríase. Os efeitos da excitação do parassimpático são opostos e correspondem às acções muscarínicas da acetilcolina: miose, diminuição da tensão intra-ocular, bradicardia, vaso-dilatação, hipotensão arterial, aumento do peristaltismo e das secreções gastro-intestinais, contracção vesical, hipersecreção e espasmo brônquicos.

Todos estes efeitos da acetilcolina são contrariados pela administração de atropina. Pelo contrário as acções nicotínicas não são contrariadas pela atropina: esta, abolindo as acções muscarínicas, põe-nas até em evidência. Verifica-se assim, após doses mais fortes de acetilcolina, uma excitação das fibras simpáticas post-ganglionares, e ao mesmo tempo uma estimulação da medula suprarrenal que dá lugar à descarga de adrenalina no sangue, o que, tudo somado, conduz a uma elevação da pressão arterial.

Estas são as acções da acetilcolina nas suas linhas gerais. Se no entanto analisarmos com um pouco mais de minúcia o papel fisiológico desse éster da colina veremos imediatamente quão complexa e variada é a sua acção biológica. Sem entrar a fundo no problema, o que nos levaria muito longe, não quero deixar de lembrar algumas noções já estabelecidas.

O papel da acetilcolina é fundamental na transmissão do impulso nervoso aos tecidos. Sabe-se, depois dos trabalhos de LOEWI e DALE, que ela é libertada pelas terminações nervosas parassimpáticas e ainda pelas fibras simpáticas preganglionares. A estas fibras — parassimpáticas pré e postganglionares, e simpáticas preganglionares — chamou DALE colinérgicas e às fibras postganglionares simpáticas chamou adrenérgicas.

A teoria dos mediadores químicos é hoje, pode dizer-se, universalmente aceite. A *acetilcolina* é a mediadora do impulso nervoso parassimpático, a hormona vagal, mas é também o transmissor nervoso nas sinapses, em toda e qualquer sinapse, do sistema autónomo ou do sistema nervoso central. Estas noções foram admitidas sobretudo em resultado das investigações de DALE, FELDBERG, GADDUM e outros (33).

O estudo e a elucidação da fisiologia nervosa pela acetilcolina tem-se baseado sempre no emprego de métodos farmacológicos puros e constitui um dos mais brilhantes exemplos da contribuição da Farmacologia para o esclarecimento dos problemas da Fisiologia. As quantidades de acetilcolina libertadas são

PARA A VASO-CONSTRIÇÃO E  
DESCONGESTÃO DAS MUCOSAS

# PRIVAMIDA

## AZEVEDOS

SOLUÇÃO ISOTÓNICA E ISOIÓNICA A 1‰  
DE CLORIDRATO DE NAFTIL-METIL-IMIDAZOLINA

PARA O TRATAMENTO SINTOMÁTICO DAS CON-  
GESTÕES NASAIS DE ORIGEM INFLAMATÓRIA  
OU ALÉRGICA, RINITES AGUDAS E CRÓNICAS,  
RINITE VASO-MOTORA, RINO-SINUSITES, etc.

COMO COLÍRIO, NAS CONJUNTIVITES

Frasco com pipeta conta-gotas. . . . 13\$00



# LABORATÓRIOS AZEVEDOS

MEDICAMENTOS DESDE 1775

CHEGOU O OUTONO!...

# TRANSBRONQUINA - LAB

---

---

## TRANSBRONQUINA - Gotas

Timolsulfonato de Trietanolamina, 25 0/0  
Dietilbarbiturato de Codeína, 1,5 0/0  
Excipiente apropriado q. b.

Calmante Seguro da Tosse

## TRANSBRONQUINA - Rectal

Adultos: Sulfato de quinina 0,08 gr. Cânfora 0,08 gr. Timolsulfonato de Trietanolamina 0,25 gr. Dietilbarbiturato de Codeína 0,015 gr. Vitamina A 7.000 U. I. Vitamina D 150 U. I. Vitamina K 0,0015 gr. Essências anti-sépticas 0,20 gr. Excipiente apropriado q. b. p. 3 gr.

Infantil: Equivalente a metade da dose para adultos.

## TRANSBRONQUINA - P

Caixas de uma unidade

Caixas de três unidades

Cada unidade: Um frasco com: Penicilina G cristalizada. . . . . 100.000 U. I.  
Penicilina-Procaína G . . . . . 300.000 U. I.  
Uma ampola de Transbronquina para emulsão extemporânea.

N. B. Usar sempre a seringa bem seca (isenta de água ou álcool).

## TRANSBRONQUINA - Forte

Quinina anidra 0,09 gr. Cânfora 0,12 gr. Essências anti-sépticas (limão e eucaliptol) 0,15 gr. Vitamina A 7.500 U. I. Excipiente q. b. p. 3 cc.

Caixas de 6 ampolas de 3 cc.

## TRANSBRONQUINA - Infantil

Caixas de 6 ampolas de 1 cc. (equivalente a 1/3 da dose de adultos).

---

LABORATÓRIOS LAB — Avenida do Brasil, 99 — Lisboa-N  
Direcção Técnica do Prof. COSTA SIMÕES

tão pequenas que é ainda o emprego do reagente biológico o melhor processo de as verificar. A sua detenção química é difícil, senão impossível. Mas um dos argumentos postos em favor do papel desempenhado pela acetilcolina no funcionamento dos nervos colinérgicos é a presença de enzimas capazes de acetilar a colina e de hidrolisar a acetilcolina (11).

A acetilcolina desempenha o papel de transmissor do impulso nervoso para o músculo (no caso dos músculos estriados), o que se pode verificar experimentalmente em músculos isolados de gato ou de rã, ou ainda injectando-se na artéria que irriga o músculo o que determina a imediata contracção deste (5).

No mecanismo das funções nervosas, isto é, na propagação do influxo nervoso, o sistema acetilcolina — colinesterase desempenha um papel fundamental.

Sabe-se que nas células em repouso funcional há uma acumulação de cargas eléctricas negativas junto à membrana celular pela sua parte interna e uma acumulação de cargas positivas na parte externa da mesma membrana. Estas cargas não são mais do que iões, entre os quais se atribui especial importância ao potássio, que comunicam assim uma polarização à membrana celular. Na célula nervosa em repouso, o estímulo dá lugar à libertação de acetilcolina, e esta, tornando a membrana permeável aos iões, origina uma passagem de cargas negativas de dentro para fora e consequente despolarização da membrana, dando lugar ao aparecimento duma corrente eléctrica. O neurónio passou do estado de repouso ao estado de actividade, originou-se um potencial de acção que serve de estímulo às regiões vizinhas e se transmite portanto ao longo da fibra nervosa.

Com a saída de ião potássio este alcaliniza a água do meio ambiente da célula e a acetilcolina é rapidamente hidrolisada nesse meio alcalino: na sua hidrólise liberta-se ácido acético e o *pH* baixa novamente para o normal.

Em favor desta explicação está o facto de se ter encontrado a colinesterase sobretudo localizada à vizinhança da membrana da fibra nervosa. Igual preferência de localização se verifica para os fosfolípidos ricos em colina e para a vitamina B<sub>1</sub> (33).

A acetilcolina que é hidrolisada tem, contudo, de ser ressynetizada, porque o nervo deve restabelecer o seu funcionamento normal, após a passagem do estímulo. E assim nos aparece o debatido problema da síntese da acetilcolina. Essa síntese far-se-ia também pela intervenção de uma enzima que seria para alguns a mesma colinesterase, mas para outros se encontraria ser um fermento distinto. A energia para essa síntese seria fornecida pelos processos de transformação metabólica dos glúcidos, e nela interviriam tanto os mecanismos aeróbios como os anaeróbios.

Acentuou-se em várias investigações a importância de metabólitos da glicose como o fosfagénio e o ácido fosfo-glicérico.

Segundo as experiências de MINZ (24) num nervo submetido à excitação liberta-se além da acetilcolina a vitamina B<sub>1</sub>. Esta, a aneurina, interviria, para esse autor, na síntese da acetilcolina a partir da colina sob a forma de uma co-enzima a co-carboxilase. A importância desse facto é apontada por MINZ que sublinha o predomínio nítido existente no organismo dos factores colinérgicos sobre os factores adrenérgicos.

O lugar da vitamina B<sub>1</sub> na síntese acetilcolínica não está contudo totalmente esclarecido pois resultados discordes do citado foram obtidos por autores como KAISER, MANN e QUASTEL, e em Portugal por MIRABEAU CRUZ, RODRIGUES CARDOSO e MONIZ DE BETTENCOURT (33, 2).

Além do papel exercido na transmissão nervosa pensa-se hoje que, a acetilcolina desempenha uma função bio-catalizadora geral de grande importância. Chegou mesmo a atribuir-se-lhe um carácter vitamínico. Ela tem sido assinalada num sem-número de tecidos animais e vegetais. A sua participação no mecanismo da anafilaxia é admitida, como se sabe, pela escola de DANIELOPOLU (7).

Alguns autores chamam às substâncias como a acetilcolina, a histamina, a renina e muitas outras — substâncias activas tissulares, aproximando-as das hormonas, das quais se distinguiriam porque se destinam a influenciar a região em que se libertam e não a ir actuar a distância (32).

A acetilcolina seria mesmo a directamente responsável pelos efeitos de muitas drogas que só actuariam de maneira indirecta, libertando-a (25), (23).

Sem nos querermos desviar demasiado da nossa directriz, podemos ainda apontar a influência que se admite, depois dos trabalhos de CHAMPY, aos mediadores químicos neurovegetativos, em especial à acetilcolina, sobre a receptividade dos tecidos à acção de hormonas como os estrogéneos.

Estas considerações estão muito longe de ter um interesse puramente especulativo. Ainda recentemente PERRAULT (29) apresentava, baseado nas mesmas ideias, alguns interessantes casos de tratamento de amenorreias por atrofia endometrial com injeção, na cavidade do útero, de acetilcolina associada à eserina.

De facto admite-se que o sistema infundíbulo-neuro-hormonal, que engloba, em concepção mais vasta, o neuro-vegetativo, comanda, por intermédio dos mediadores químicos, não somente os vasos e as fibras musculares lisas mas até a multiplicação celular e sobretudo o estado físico-químico dos tecidos (23).

A acetilcolina estimula os núcleos supra-ópticos do hipotá-

lamo originando em consequência uma descarga de hormona anti-diurética do lobo posterior da hipófise.

Excita também os receptores do seio carotídeo e assim dá origem a uma aumento da actividade respiratória (5).

Em doses excessivas tanto a acetilcolina como os outros ésteres colínicos podem causar a morte, originada por forte constrição brônquica com hipersecreção mucosa, juntamente com bradicardia e vasodilatação generalizada.

#### *Absorção e destruição no organismo*

A absorção não se dá por via bucal. No organismo a acetilcolina é rapidamente destruída por uma enzima a colinesterase que destrói igualmente os outros ésteres da colina.

A acetilcolina é hidrolisada em colina e ácido acético.

A designação de colinesterase foi dada por STEDMAN à enzima que havia sido descoberta por LOEWI e NAVRATIL. A actividade hidrolítica da colinesterase varia muito com os diferentes ésteres da colina. Verificou-se por outro lado haver tipos diferentes de colinesterase: MENDEL e RUDNEY concluíram pela existência de uma colinesterase, sobretudo presente nos glóbulos vermelhos e nos tecidos, a que chamavam colinesterase verdadeira, e outra, existente no plasma, a que chamaram pseudo-colinesterase, designação dada por suporem não desempenhar esta um papel de importância na hidrólise «in vivo» da acetilcolina. Este último facto porém foi negado pelas investigações de HEYMANS e outros (16). A pseudo-colinesterase hidrolisa a acetilcolina e a benzoilcolina, ésteres de colina, mas também hidrolisa vários ésteres não colínicos como a tributirina, a tripropionina, etc., e por outro lado não hidrolisa a acetil- $\beta$ -metil-colina. Exerce, além disso, a sua actividade máxima na presença de elevadas concentrações de acetilcolina. A colinesterase verdadeira é, pelo contrário, inibida pelas altas concentrações de acetilcolina. Esta enzima presente nos eritrócitos e no tecido nervoso só actua nos ésteres da colina, com excepção da benzoilcolina.

Como se vê, a especificidade da colinesterase ou colinesterases não se pode admitir sem reservas. A melhor classificação parece ser actualmente a proposta por NACHMANSON e AUGUSTINSSON. Estes autores chamam acetilcolinesterase à enzima dos eritrócitos e do tecido nervoso que hidrolisa a acetilcolina melhor que qualquer outra, e empregam o termo colinesterase para englobar as enzimas presentes no soro e nos tecidos que hidrolisam os ésteres da colina, incluindo nelas a própria acetilcolinesterase (20).

O estudo da distribuição da enzima no tecido nervoso mostrou que a colinesterase se encontra em maiores concentrações

nas fibras colinérgicas que inervam estruturas com curto período refractário (3).

O aumento da produção de acetilcolina no organismo determina a elevação da taxa de colinesterase. Está aumentada nos estados que se acompanham de elevação do tónus parassimpático: asma, hipertensão arterial, etc. (22). A medida da actividade colinesterásica do soro sanguíneo poderá assim dar indicações de valor para a clínica (26), embora necessite de ser interpretada com prudência, dados os múltiplos factores que nela podem influir.

Alguns corpos como a eserina ou fisostigmina e o di-isopropilflurofosfato ou DFP combinam-se com a colinesterase, inibindo-a, portanto, de efectuar tão rapidamente a destruição da acetilcolina, e prolongado assim a sua acção. Poderemos chamar a estas substâncias anticolinesterases. Muitos são os compostos em que se verificou esta acção mas apenas alguns têm recebido a sanção clínica (20). A eles me referirei adiante.

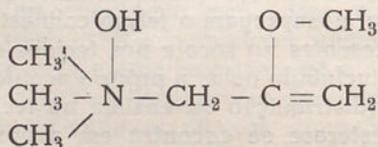
Dos outros ésteres da colina (tem sido preparados e investigados muitíssimos, como se disse; lembremos a formilcolina, a isobutirilcolina, a bromocolina, a metilacetilcolina, a carbaminoilcolina, etc., etc.), interessam-nos a acetil- $\beta$ -metilcolina e a carbaminoilcolina.

A *acetil- $\beta$ -metilcolina* (Mecolil, Mecolina, Metacolina) é um éster em que o carbono  $\beta$  da acetilcolina é metilado. Apresenta as acções muscarínicas da acetilcolina, mas não tem praticamente acções nicotínicas. É também de efeito mais prolongado, por ter maior resistência à colinesterase, e é mais susceptível de ser administrado pela boca.

A *carbaminoilcolina* ou carbacol que tem também os nomes de Doril (alemão) e de Moril (inglês) e ainda o de Lentina (para usos veterinários) é um éster em que a colina é esterificada por carbaminação. É muito mais estável que a acetilcolina tendo sensivelmente a mesma intensidade de acção desta, mas de efeitos muito mais prolongados.

Vários compostos de amónio quaternário de estrutura vizinha da colina apresentam actividade parassimpática. Numerosos desses derivados foram sintetizados e ensaiados pela escola francesa de FOURNEAU, BOVET e colaboradores.

O *esmodil* ou meprocol



*Os  
preparados originais*

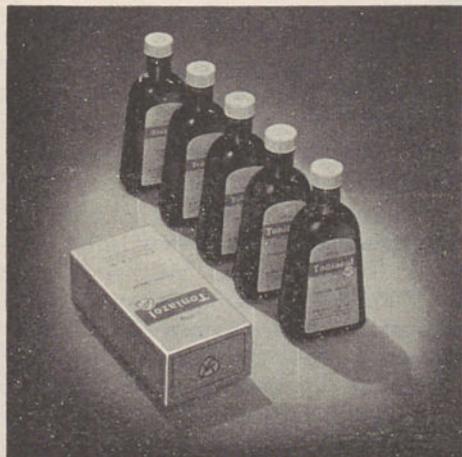


**KNOLL A.G.** · Ludwigshafen/Rheno · **ALEMANHA**

**T o n i a z o l**



*Novo!*



*Tónico  
hemodinámico*

Frasco com 170 gr.

**AUGUST VEITH** · Herdeiros · Rua da Palma, 146 · Tel. 25137 · LISBOA

# NAS CONSTIPAÇÕES

Nas cefaleias, dores nos membros, na gripe e no reumatismo

## **Gardan** Comprimidos

o analgésico de confiança para a prática quotidiana.

Para fazer abortar e para tratar a gripe e as constipações

## **Novalgina-Quinina**

**Drágeas**

eliminando, duma maneira fidedigna e rápida, arrepios, fadiga, vertigens e dores.

Para a mobilização das forças defensivas do organismo

## **Omnadina** Ampolas

para a imunoterápia inespecífica em infecções de toda a espécie,

para auxiliar e completar o tratamento antibiótico e quimioterápico.

Defesa contra as infecções por meio do

## **Paragen** Ampolas

Medicamento para a imunoterápia com componentes antibacterianos e anti-tóxicos.

**FARBWERKE HOECHST**



*vormalis Meister Lucius & Brüning*

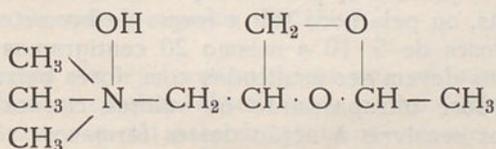
Frankfurt (M) - Hoechst



Representantes da Portugal: "MECIUS", Lda., Rua D. Pedro V, 7-1.º  
Lisboa

é uma substância que lembra os ésteres da colina, tanto na estrutura como nas propriedades farmacológicas.

Um outro derivado da acetilcolina é o trimetilamônio propanodiol ou 2268 F,



possivelmente o corpo que possui a acção muscarínica mais intensa de todos conhecidos. Não parece ter acções nicotínicas e não é destruído pela colinesterase (15).

#### *Aplicações terapêuticas dos ésteres da colina*

A colina tem acções parassimpáticomiméticas semelhantes às da acetilcolina, mas esta é cerca de 1.000 vezes mais activa.

Os efeitos da acetilcolina são, como se disse, muito passageiros, devido à destruição rápida pela colinesterase, e por isso o seu emprego em terapêutica não se mostrou muito eficaz. Os outros ésteres de maior estabilidade são mais susceptíveis de aplicação e as suas possibilidades não foram decerto ainda completamente exploradas, como nota GADDUM (12).

A *acetilcolina* tem sido usada no tratamento de tromboangietes obliterantes, úlceras tróficas varicosas, espasmos vasculares, síndrome de Raynaud e ainda no tratamento da taquicardia paroxística e da miastenia grave. Foi utilizada com fracos resultados no tratamento de certas hipertensões arteriais.

Não deve dar-se por via gástrica, nem, salvo indicações muito especiais, por via venosa. O sal mais empregado é o cloreto. Usa-se em ampolas de 10 a 20 centigramas em injeção hipodérmica ou intramuscular.

Nas doses habituais a acetilcolina usada por via subcutânea exerce apenas efeitos vaso-dilatadores.

Empregou-se em doses baixas (2 a 5 centigr.) para combater o suor nocturno dos tuberculosos (30). Foi preconizada para certos estados de amolecimento cerebral consecutivos a espasmos arteriais, devendo no entanto evitar-se, por perigosa, nos casos de hemorragia cerebral. Utilizou-se igualmente em espasmos da artéria central da retina, e ainda para provocar a secreção gástrica em casos de hipocloridria (31).

FROMMEL e os seus colaboradores (10) têm estudado em recentes anos alguns compostos de acetilcolina dos quais desta-

cam sobretudo o mangano-cloreto de acetilcolina, não higroscópico ao contrário do cloridrato, e mais estável que este.

A *acetil- $\beta$ -metilcolina* emprega-se sob a forma de cloreto (pó branco deliquescente) por via hipodérmica nas doses de 15 a 30 miligramas, ou pela boca sob a forma de brometo, em comprimidos, em doses de 5, 10 e mesmo 20 centigramas por dia. As pessoas jovens devem ser medicadas com doses baixas, mas pode elevar-se a dose ultrapassando os valores citados em pessoas idosas, menos sensíveis à acção destes fármacos.

Tem sido empregada com êxito na taquicardia paroxística. Pode usar-se também noutras afecções vasculares periféricas, como se viu para a acetilcolina (doença de Raynaud, tromboflebitis obliterantes, varizes, etc.). Nestas perturbações periféricas dos vasos diversos autores americanos (KOVACS, KRAMER, MURPHY, etc.) preconizam o seu emprego por meio de iontoforese (38).

O *carbacol* é de efeitos prolongados e mais intensos que os da acetilcolina, e, portanto, mais tóxico.

Cita-se o caso de ter sido dado o carbacol em dose excessiva por engano, o que originou a morte do doente. Esta dá-se provavelmente por excessiva secreção do muco nos brônquios, originando o bloqueio das passagens aéreas e asfixia (5). O tratamento nos casos de sobredosagem será feito pela atropina.

Possui a particularidade de ter por via oral uma acção quase tão enérgica como por via subcutânea. Esta acção, pouco manifesta sobre o coração e os vasos, é sobretudo intensa no peristaltismo do intestino e na contracção vesical. Daí o seu emprego na atonia intestinal post-operatória e na retenção de urina. Utiliza-se também no glaucoma.

Doses de 1/4 a 1/2 miligrama pelas via bucal e subcutânea. Possibilidade de acumulação demandando portanto prudência na administração de doses repetidas. Está contra-indicado em casos de asma e úlcera gástrica.

Manifesta as acções muscarínica e nicotínica da acetilcolina, mas os seus efeitos aparecem lentamente: após a administração verifica-se vermelhidão da face, salivação, sudação, lacrimejamento, e depois aumento do peristaltismo intestinal e necessidade de urinar. Origina apenas uma ligeira queda da tensão arterial.

Apresenta variação individual considerável dos seus efeitos na administração por via oral.

Quando do emprego de carbacol é conveniente ter sempre à mão uma injeção de meio miligrama de atropina para combater os acidentes cardio-vasculares que podem surgir (queda excessiva do ritmo cardíaco, síncope).

A injeção endovenosa de carbacol deve ser cuidadosamente evitada.

Estes compostos estáveis não devem associar-se com a eserina nem com prostigmina ou qualquer dos inibidores da colinesterase pois os efeitos dos ésteres colínicos são muito reforçados o que os torna mais perigosos e tóxicos.

As mesmas acções farmacológicas que os ésteres mais estáveis da colina se podem obter, como vimos, pelas substâncias anti-colinesterases e daí o terem estas os mesmos usos terapêuticos dos ésteres colínicos. Assim se emprega a *eserina* ou *fisostigmina* (alcalóide da fava do Calabar) para produzir miose, combatendo os efeitos da atropina ou da homatropina; para reduzir a pressão intra-ocular em casos de glaucoma, e também, por vezes, associada a extracto de hipófise posterior para estimular os movimentos intestinais. Para este último fim é no entanto mais activo o carbacol.

Os efeitos produzidos pela excitação dos nervos colinérgicos são exagerados pela administração de eserina, que, impedindo a destruição da acetilcolina libertada, intensifica e prolonga a sua acção. Assim, por ex., nos músculos estriados dum animal de experiência a injeção de acetilcolina que provoca uma simples contracção, origina a contractura tetânica se o mesmo animal tiver sido eserinizado previamente.

A diminuição da tensão do globo ocular produzida pela eserina é devida ao melhor escoamento do humor aquoso, provocado pelo alargamento do canal de Schlemm em consequência do mecanismo da acomodação. A contracção do músculo ciliar causada pelo fármaco torna lasso o ligamento suspensor do cristalino, este fica mais abaulado, como para a visão dos objectos próximos, o canal de Schlemm aumenta de calibre, e simultaneamente a pupila faz-se mais pequena.

Para aplicação ocular usa-se a eserina base em colírio oleoso a 1/200.

Por via bucal pode usar-se em soluto hidro-glicero-alcoólico às gotas, em doses de 1/2 a 1 miligrama por dia, tendo o cuidado de tomar as precauções devidas à sua toxicidade. Pode também administrar-se intramuscular ou subcutaneamente.

Também se tem empregado a eserina no tratamento da miastenia grave mas foi substituída com vantagem pela *neostigmina* ou *prostigmina*.

Esta é a droga sintética análoga da eserina, tendo sobre ela a vantagem de produzir nessa doença acções eficazes em doses pequenas demais para darem efeitos secundários sobre a circulação.

Na miastenia grave produz-se nas junções neuro-motrices dos músculos voluntários como que um efeito curarizante. A acetilcolina não seria aí libertada em quantidade suficiente, ou então seria destruída por um excesso de colinesterase. Assim o funcionamento muscular pode ser temporariamente normalizado pelas substâncias que inibem a colinesterase e aumentam portanto o efeito da acetilcolina libertada nas terminações nervosas. Esta é uma explicação da miastenia grave, sem que se possa afirmar com segurança que a teoria corresponda inteiramente à realidade, ou pelo menos a toda a realidade, pois que investigações modernas parecem mostrar que os factos são mais complexos (20).

A neostigmina tem também sido usada no tratamento do ileus paralítico.

Idênticos usos terapêuticos se podem apontar ao DFP — diisopropilfluorofosfato — uma das substâncias mais activas da série dos alquilfluorofosfatos, que inibem a colinesterase, mas aqui os efeitos são irreversíveis.

Outros inibidores irreversíveis da colinesterase foram estudados experimentalmente e alguns têm sido empregados na clínica. BRAVER (4) fez uma extensa investigação com alquilfosfatos e encontrou particular intensidade de acção para o hexaetiltetrafosfato (HETP) e para o tetraetilpirofosfato (TEPP). O primeiro destes compostos foi um dos corpos levados no fim da última guerra da Alemanha para os Estados Unidos da América pelo «Technical Intelligence Committee» para investigação. Era usado pelos alemães como insecticida e demonstrou-se possuir efeitos muscarínicos e nicotínicos (9).

O DFP usa-se no tratamento da atonia intestinal, mas não se revelou de grande valor na miastenia grave. Sobre ele parece ter nítida vantagem o TEPP (20).

\*

Finalmente algumas palavras acerca da *colina* propriamente dita.

Ela possui as mesmas acções parassimpaticomiméticas que os seus ésteres, mas muito menos acentuadas, pelo que eles a substituem com vantagem.

Sabe-se hoje, porém, que a colina desempenha no organismo um outro papel muito importante: o de ser uma substância lipotrópica. Verifica-se experimentalmente que a colina determina o desaparecimento da sobrecarga gordurosa do fígado, sobrecarga previamente provocada pela administração aos animais de dietas carenciadas desse composto.

# DOLVIRAN

«Aspirina» 0,2 g, Fenacelina 0,2 g, fosfato de codeína 0,01 g, cafeína anidrica 0,05 g e «Luminal» (feniletilmalonilureia) 0,025 g

## ANALGÉSICO

de acção segura garantida  
pelos variados pontos de ataque  
de cada uma das suas partes componentes  
também em  
estados dolorosos graves

Embalagens originais: Tubos de 10 e 20 comprimidos



»Bayer« Leverkusen, Alemanha

Representante para Portugal:

»Bayer«, Limitada, L. do Barão de Quintela, 11, 2º Lisboa

1827

1952

NOVO!

# Stiptobion (Marca reg.)

Hemostíptico vitamínico  
com as vitaminas C, K e P (rutina)

Na **profilaxia de hemorragias**  
em diáteses hemorrágicas, antes de  
intervenções cirúrgicas e de ope-  
rações oculares.

Na **terapêutica** de hemorragias  
cutâneas e das mucosas, hemorra-  
gias de órgãos internos, hemorragias  
post-operatórias, hemorragias gine-  
cológicas, hemorragias da retina.

Apresentação:

Tubo de 10 comprimidos

Amostras e literatura

Eduardo de Almeida & Cia.  
Rua do Cativo, 22-24  
Porto

Químico-Farmacêutica Ld<sup>o</sup>.  
Rua de Santa Marta, 64  
Lisboa

125 ANOS

FÁBRICA DE PRODUTOS QUÍMICOS • DARMSTADT  
ALEMANHA

As substâncias lipotrópicas mobilizam os fosfatidos e impedem a infiltração gordurosa de vários órgãos, nomeadamente a glândula hepática. Intervêm assim na regulação da distribuição das gorduras (35).

Começaram a ser estudadas desde que HERSHEY em 1930 verificou impedir a lecitina o aparecimento da degenerescência gordurosa no fígado de animais pancreatectomizados. Notou-se em seguida que a lecitina podia para esse efeito ser substituída pela colina.

Os fosfolípidos mais importantes são as lecitinas. Estas provenientes da alimentação são desdobradas pela lecitinase dos sucos intestinais pondo em liberdade o radical ácido glicerofosfórico, o qual é absorvido e depois resintetiza novos fosfolípidos.

Admite-se a síntese dos fosfolípidos no organismo e mesmo que as suas bases orgânicas (colina, etc.) são sintetizadas a partir de alguns aminoácidos (17). A caseína que foi também apontada como factor lipotrópico, deve o facto ao seu teor em metionina, cuja importância é grande na biossíntese da colina (foi posta em evidência com o emprego dos isótopos radioactivos) originando-a por transmetilação. A colina está ligada ao metabolismo do enxofre, entrando para a sua síntese ácidos aminados como a metionina, ou, pelo mesmo processo de metilação, contribuindo ela para a síntese desses aminoácidos.

Outros compostos lipotrópicos são conhecidos entre eles o inositol, o lipocaic, a tiamina e outros factores do complexo B, etc.

A falta dessas substâncias na alimentação conduz ao fígado gordo. Nas investigações experimentais tem-se sobretudo utilizado o rato (14).

Pode administrar-se a colina ou a colina com a cistina ou ainda a metionina nas alterações hepáticas por carência lipotrópica.

BEST e os seus colaboradores em consequência de trabalhos experimentais sobre ratos vão ao ponto de dizer que os chamados efeitos tóxicos do álcool sobre o fígado são apenas devidos a deficiência em factores lipotrópicos e aconselham a junção a título profiláctico de uma certa quantidade de colina às bebidas alcoólicas (1).

Tem sido também usada no tratamento de outras lesões hepáticas como cirroses e hepatites agudas (19). Na opinião de KINSELL ela pode ter um efeito anabólico sobre os prótidos e ser portanto útil em afecções crónicas do fígado. Nas afecções agudas segundo esse autor a sua acção é mais duvidosa (18).

Experimentalmente a colina mostrou-se capaz de proteger o

figado contra tóxicos como o fósforo, tetracloreto de carbono, etc., e ainda contra hepatites infecciosas.

A colina tem sido indicada e empregada no tratamento da arteriosclerose (6), (27).

Deve no entanto notar-se que as acções terapêuticas em clínica humana não são tão brilhantes como na experimentação nos ratos: não se deve esperar obter sempre efeitos curativos; e mesmo experimentalmente nem sempre os resultados são concludentes, como sucedeu com a investigação da acção da colina na arteriosclerose experimental em cães, sem qualquer resultado (8).

Administra-se a colina, para exercer efeitos lipotrópicos, em doses elevadas — 3 a 6 grs. por dia, em média, sob a forma de cloreto, dando, por ex., 1 gr. de cada vez.

Acrescente-se que este medicamento não é desprovido de toxicidade, como alguns autores parecem indicar. Alguns casos tem sido referidos de diarreia, edemas, etc., nas doses de 4 grs. por dia (13).

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) — BEST, C. H., W. S. HARTROFT, C. C. LUCAS & J. H. RIDOUT — Liver Damage Produced by Feeding Alcohol or Sugar and Its Prevention by Choline — *Brit. Med. J.*, 2: 1001, 1949. *Cit. in J. Amer. Med. Assoc.*, 142: 945, 1950.
- (2) — BETTENCOURT, J. MONIZ DE & M. RODRIGUES CARDOSO — Aneurine et inhibition de la cholinesterase par l'ésérine — *Compt. rend. Soc. Biol.*, 142: 1149, 1948.
- (3) — BLASCHKO, H. & W. JACOBSON — Enzyme systems of cells — *in* — Geoffrey H. BOURNE — *Cytology and Cell Physiology* — cap. 8, pág. 322. Oxford, 1951.
- (4) — BRAUER, Ralph W. — Inhibition of the cholinesterase activity of human blood plasma and erythrocyte stomata by alkylated phosphorus compounds. — *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 92: 162, 1948.
- (5) — BURN, J. H. — Lecture notes on Pharmacology — Oxford, 1950.
- (6) — CARERE-COKES, O., G. SALA & SALA — Therapeutic Action of Choline in Coronary Atherosclerosis — *Settim. Med.*, Florença — 39: 243, 1951. *Cit. in J. Amer. Med. Assoc.*, 147: 1606, 1951.
- (7) — DANIELOPOLU, D., A. RUDEANU, I. BRUCKNER & Mlle. SIMIONESCO — Libération d'acétylcholine dans le choc paraphylactique (anaphylactique) — *Compt. rend. Soc. Biol.* — 142: 757, 1948.
- (8) — DAVIDSON, J. D., W. MEYER & F. E. KENDALL — Effect of choline upon Experimental Canine Arteriosclerosis — *Circul.*, Nova York, 3: 332, 1951. *Cit. in J. Amer. Med. Assoc.*, 146: 871, 1951.
- (9) — DAYRIT, Conrado, Clayton H. MAURY & M. H. SEEVERS — On the Pharmacology of Hexaethyl Tetrphosphate — *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 92: 173, 1948.
- (10) — FROMMEL, Ed., I. T. BECK, M. BECK & F. VALLETTE — Du mécanisme d'action du manganochlorure d'acétylcholine — *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 79: 97, 1949.
- (11) — GADDUM, J. H. — Assay of Neurohumors — *in* — Ralph W. GERARD — *Methods in Medical Research*, vol. 3, pág. 76 — Chicago, 1950.

- (12) — GADDUM, J. H. — Pharmacology. Oxford, 1948.
- (13) — GATES, Edwin W. — Choline Chloride in the Treatment of one Hundred Patients with Diabetes Mellitus — J. Amer. Med. Assoc., 142: 1136, 1950.
- (14) — HARTROFT, W. S. & J. A. RIDOUT — Pathogenesis of Cirrhosis Produced by Choline Deficiency: Escape of Lipid from Fatty Hepatic Cysts into Biliary and Vascular Systems — Amer. J. Pathol. Cit. in — J. Amer. Med. Assoc., 148: 960, 1952.
- (15) — HAZARD, René — Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie — Paris, 1950.
- (16) — HEYMANS, C., R. VERBEKE & Z. VOTAVA — Cholinestérasas, Symptomes Cholinergiques et sensibilité à l'Acétylcholine — Arch. Int. Pharmacodyn., 77: 486, 1948.
- (17) — KAHANE, E. & JEANNE LÉVY — La choline chez les êtres vivants — J. Physiol., 41: 183, 1949.
- (18) — KINSELL — Ann. Int. Med., 29: 881, 1948. Cit. in J. Amer. Med. Assoc., 142: 1254, 1950.
- (19) — KIPPING, H. — Choline Therapy in Virus Hepatitis — Deutsch. mediz. Wochens., 76: 208, 1951. Cit. in J. Amer. Med. Assoc., 146: 760, 1951.
- (20) — KOELLE, George B. & Alfred GILMAN — Anticholinesterase drugs — Pharmacol. rev., 1: 166, 1949.
- (21) — KOHLER, Denyse — Action du chlorure de baryum sur la réponse de l'intestin isolé à l'acétylcholine — Compt. rend. Soc. Biol., 145: 333, 1951.
- (22) — LIBBRECHT, L. — Cholinestérase et tension artérielle — Presse Med., 163, 1947.
- (23) — LICHTWITZ, A. — Quelques orientations nouvelles en endocrinologie — in — Les acquisitions médicales récentes, pág. 121 — Paris, 1950.
- (24) — MINZ, Bruno — La transmission chimique de l'influx nerveux — Paris, 1947.
- (25) — MINZ, B. & C. PLOTKA — Sur le mécanisme cholinergique de la réponse contracturante de l'intestin à des excitants chimiques variés — Compt. rend. Soc. Biol., 141: 215, 1947.
- (26) — MORAND, P. & H. LABORIT — La mesure de l'activité cholinestérasique du sérum — Presse Med., 131, 1947.
- (27) — MORRISON, Lester M. — Arteriosclerosis — Recent Advances in the Dietary and Medicinal Treatment — J. Amer. Med. Assoc., 145: 1232, 1951.
- (28) — OSOL, A. & G. E. FARRAR — United States Dispensatory — 24 th. Edition — Philadélfia, 1947.
- (29) — PERRAULT, M. & Fr. KIRSCH — Les médiateurs chimiques appliqués au niveau des recepteurs en hormonothérapie — Rev. Praticien, 1: 535, 1951.
- (30) — RAVINA, A. — Acétylcholine et éther-sels de la choline — In — L'année thérapeutique, pág. 157. Paris, 1931.
- (31) — RAVINA, A. — Acétylcholine — In — L'année Thérapeutique, pág. 163. Paris, 1933.
- (32) — SIMON, Italo — Trattato di Farmacologia — Turim, 1947.
- (33) — TAPADINHAS, João — A acetilcolina e a sua acção biológica — Actua-lidades biológicas — 19: 65, 1946.
- (34) — TINEL, J. — Le système nerveux végétatif — Paris, 1937.
- (35) — VELÁSQUEZ, B. Lorenzo — Terapeutica con sus fundamentos de Farmacologia Experimental — Madrid, 1950.
- (36) — VILLARET, Maurice, L. JUSTIN-BESANÇON & René CACHERA — Recherches experimentales sur quelques esters de la choline — Paris, 1934.

SERVIÇO DE CLÍNICA CIRÚRGICA DA FACULDADE  
DE MEDICINA DO PORTO

Director: Prof. ALVARO RODRIGUES

Acerca da evolução clínica da pneumatose  
quística do intestino

por BARTHOLO DO VALE PEREIRA

1.º Assistente

A pneumatose quística do intestino é uma curiosa afecção caracterizada pela existência de numerosas vesículas transparentes, de conteúdo gasoso, na parede intestinal. De diagnóstico clínico muito difícil e muitas vezes impossível, de evolução habitualmente benigna e de etiopatogenia desconhecida, esta afecção, muito embora dela existam publicados mais de duzentos casos, dos quais cinco em Portugal, é bastante rara e desconhecida para justificar a apresentação dum novo caso, que tivemos ocasião de observar. E, como tem acontecido para a grande maioria dos publicados até hoje, também este caso só foi diagnosticado no decurso duma laparotomia realizada para a correcção cirúrgica duma estenose pilórica por úlcera duodenal.

Trata-se dum indivíduo do sexo masculino, S. P. S., de 31 anos de idade, trabalhador, que deu entrada no Serviço de Clínica Cirúrgica em Julho de 1951 (Reg. Cl. 5.917).

A sua história clínica teve início há cerca de 9 anos com ligeiras perturbações dispépticas, vagas e atípicas, que levaram ao diagnóstico de apendicopatia crónica e à apendicectomia em 1946; nessa ocasião não se observaram alterações quísticas do intestino, segundo informações obtidas do respectivo cirurgião. Mas como tantas vezes acontece nas apendicectomias por supostas apendicites, após breve período de acalmia, a sintomatologia agravou-se e apresentou-se mais característica de úlcera duodenal, que a partir de 1950 se modificou novamente, indicando o estabelecimento duma estenose pilórica.

Ao ingressar neste Serviço este doente apresentava com uma sintomatologia típica de estenose pilórica por úlcera duodenal um estado geral bastante regular. O exame radiológico realizado confirmou o diagnóstico clínico de estenose pilórica, com retenção gástrica quase completa ao fim de duas horas; notamos além disso acentuada pneumocolia que condicionava à direita a interposição hepato-diafragmática do intestino (fig. 1).

# Procilina

PENICILINA G PROCAÍNA

## Nova apresentação

Caixa com 1 ampola de 150.000 U. I. . . . .	Esc. 12\$00
Caixa com 3 ampolas de 150.000 U. I. . . . .	Esc. 27\$00
Caixa com 1 ampola de 300.000 U. I. . . . .	Esc. 21\$00
Caixa com 1 ampola de 400.000 U. I. . . . .	Esc. 24\$00
Caixa com 3 ampolas de 400.000 U. I. . . . .	Esc. 52\$00
Caixa com 5 ampolas de 400.000 U. I. . . . .	Esc. 80\$00
Caixa com 10 ampolas de 400.000 U. I. . . . .	Esc. 150\$00
Caixa com 1 frasco de 600.000 U. I. . . . .	Esc. 30\$00

## INSTITUTO LUSO-FARMACO

Únicos Depositários:

PAOLO COCCO, L.<sup>DA</sup>

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



O Laboratório Ulzurrun, L.ª no desejo de contribuir para uma melhor terapêutica antiepilética, apresenta à Ex.ª Classe Médica, o seu preparado

# LUHICAL

## COMPOSIÇÃO:

Defenilhidantoinato de sódio . . . . .	0,30	grs.
Ácido feniletilbarbitúrico . . . . .	0,05	»
Gluconato de cálcio . . . . .	0,20	»

## POR COMPRIMIDO

Nesta fórmula encontram-se associados, o Ácido feniletilbarbitúrico, como activante da acção antiepilética do Difenilhidantoinato de sódio, e o Cálcio que tem uma acção inibidora da excitabilidade motora dos centros nervosos, elevando ao mesmo tempo o conteúdo de cálcio no sangue, evitando também, os efeitos convulsivos produzidos pelo aumento de permeabilidade da membrana da célula nervosa.

Amostras e literaturas à disposição da Ex.ª Classe Médica

Tubo de 10 comprimidos . . . 18\$00

ZONA INDUSTRIAL DOS OLIVAIS

TELEF. 39315

Chamou-nos ainda a atenção um acentuado abaulamento do ventre, que nos fez pensar na possibilidade dum megacólon. No entanto, os exames radiológicos realizados não permitiram confirmar esta hipótese e tão-pouco nos deram a explicação da interposição de ansas intestinais no espaço hepato-diafragmático direito.

Nenhuns outros sintomas ou dados laboratoriais foram notados que merecessem menção especial.

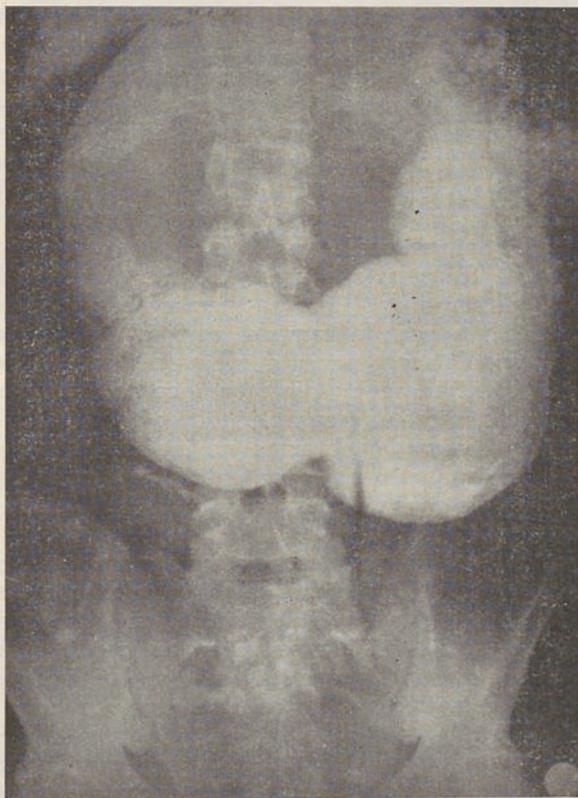


Fig. 1

Procedemos pois à intervenção operatória com o diagnóstico de estenose pilórica e desconhecendo a razão da distensão abdominal.

Logo após a abertura do abdómen por incisão mediana supra-umbilical deparamos com o aspecto quístico do intestino delgado.

Com excepção das duas primeiras ansas do delgado todo o jejuno-ileon encontrava-se recoberto sobre as duas faces e bordo anti-mesentérico de vesículas transparentes, sêsseis, de tamanhos oscilando desde o duma cabeça de alfinete ao duma noz, de conteúdo gasoso e de cor rosada, que faziam lembrar o aspecto de bolhas de sabão. A parede intestinal era espessa, um pouco dura e ligeiramente crepitante. O diagnóstico era pois evidente.

Do lado gastro-intestinal observamos um estômago muito dilatado e de paredes espessadas e uma estenose pilórica determinada por dupla úlcera duodenal, uma cicatrizada, outra ainda em evolução.

Convencidos da benignidade da pneumatose quística intestinal realizamos uma gastrectomia sub-total, tipo Hofmeister. E de facto o post-operatório decorreu sem complicações, notando-se apenas ao 9.º dia dispneia de esforço e ligeiros edemas maleolares, que interpretados como sinais de insuficiência cardíaca, de que o doente em tempos já se queixara, regressaram rapidamente com medicação tonocardiaca apropriada.

Este doente foi revisto 6 meses depois. Aumentara 26 kg. de peso e não acusava a mínima perturbação. O seu ventre embora recoberto agora de camada adiposa mais desenvolvida não mostrava abaulamento anormal e uma radiografia actual não indicava a interposição hepato-diafragmática do intestino (fig. 2). Tinha dois pontos fracos na cicatriz e tendo o doente aceite a nossa proposta de a reforçar exploramos novamente o seu abdómen através de pequena abertura do peritoneu. Verificamos que todas as lesões quísticas tinham desaparecido sem deixar vestígios macroscópicamente visíveis.

Esta observação mostra-nos pois mais uma vez a coexistência da pneumatose quística com a estenose pilórica e o seu desaparecimento completo após a correcção cirúrgica do aperto, evolução que foi descrita pela primeira vez em 1907 por MORI.

De facto, se a maioria das pneumatoses quísticas do intestino se acompanham de outras afecções, nomeadamente lesões estenosantes do tubo digestivo (1), e por isso se consideram secundárias, outros casos estão descritos, sem dúvida mais raros, em que os quistos eram as únicas lesões encontradas, sendo por isso considerados como formas primárias. Divergem também estas duas formas em outros aspectos: nas formas primárias os quistos encontram-se principalmente na submucosa, o que explica a frequência com que estes casos determinam fenómenos de oclusão

---

(1) Destas a mais frequente é a estenose pilórica. Para NITCH numa série de 7 casos apareceu em 65 %, mas CREESE em 19 casos apenas a encontrou numa percentagem de 33 %.

intestinal, enquanto que nas formas secundárias os quistos são predominantemente sub-serosos, razão pela qual são quase assintomáticos e de evolução mais benigna. Mas será também diferente a sua etiopatogenia? Sobre este ponto nada poderemos afirmar, pois ainda hoje para explicar o aparecimento desta lesão nada mais encontramos do que meras hipóteses, todas elas insuficientemente consubstanciadas.

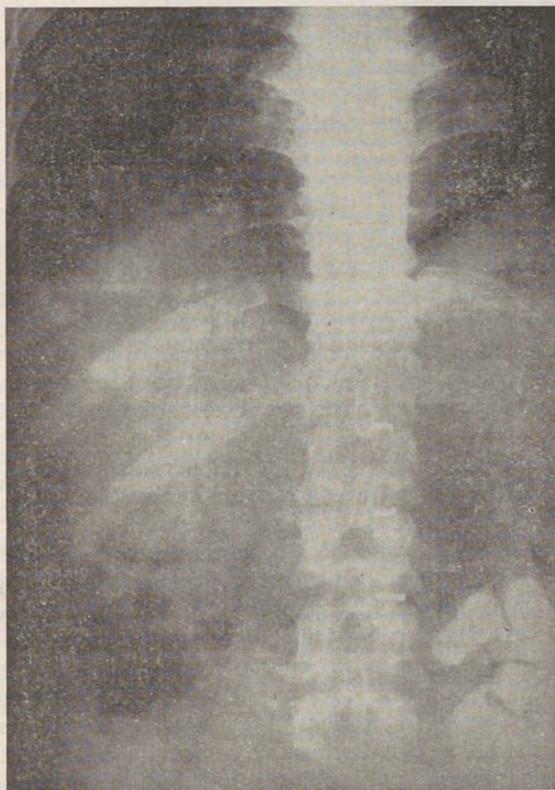


Fig. 2

Das numerosas teorias sucessivamente imaginadas algumas, como a teoria neoplásica e a inflamatória, estão hoje completamente abandonadas. De facto, a primeira já hoje não tem nenhum fundamento e a teoria infecciosa carecem-lhe bases suficientes, desde que não só não foi possível encontrar bactérias dentro dos quistos, como se deverão interpretar como reacção de corpo estra-

nho — o gás — as células gigantes e endoteliais frequentemente encontradas nas paredes dos quistos (<sup>2</sup>).

Outras ainda merecem a nossa atenção. A teoria mecânica, por exemplo, admite que o gás dos quistos tem a sua proveniência no interior do intestino, passando através de erosões ou ulcerações da mucosa gastro-intestinal e distendendo os espaços linfáticos por obstrução dos vasos linfáticos. Esta teoria parece pouco provável, pois não só é rara esta afecção nas frequentes lesões ulcerosas gastro-intestinais, como é bem diferente a composição dos gases intestinais e intra-quísticos; no entanto, ainda recentemente, STAUDACHER e BENCINI conseguiram a obtenção experimental de quistos gasosos no intestino do cão com a injeção de ar nos linfáticos subserosos sob pressão suficiente para os romper.

Mais recentemente os resultados experimentais obtidos por BIESTER e col., que conseguiram reproduzir esta doença em porcos, — animais em que a pneumatose é muito frequente —, com uma alimentação de arroz descascado e despolido e fazê-la desaparecer com uma alimentação de arroz integral, sugerem a ideia da origem carencial desta afecção. E longe de estar comprovada, esta hipótese não parece de todo descabida no homem, em que já ficou apontada a frequência da estenose pilórica concomitante, que facilmente leva a estados de desnutrição e de carência vitamínica.

Em princípio, dois factos principais exigem a nossa compreensão: a proveniência dos gases e a sua conservação na parede intestinal. De facto, desde que normalmente os gases injectados na parede intestinal, quando não determinam a rotura das paredes dos linfáticos, são rapidamente absorvidos, parece lógico admitir-se como factor indispensável na génese da pneumatose um bloqueio do sistema linfático, que assim explicaria a falta da absorção dos gases e a formação dos quistos. Continua, no entanto, difícil de explicar a origem dos gases. Já vimos não parecer natural a passagem dos gases do interior do intestino através de erosões da mucosa e por isso teremos de admitir a formação dos gases na própria parede intestinal. E a este propósito acho interessante referir a ideia de MASSON, que pretende, sem confirmação experimental contudo, que quando o *pH* da parede intestinal, em consequência de fermentações gastro-intestinais, vira para acidez, o anidrido carbónico liberta-se sob a forma de bolhas, que inclusive poderiam determinar a obstrução dos vasos linfáticos.

---

(<sup>2</sup>) WRIGHT observou alterações histológicas idênticas na parede intestinal de animais, onde injectara ar nos espaços linfáticos sub-serosos.



**PRODUTO ORIGINAL, NUMA EMULSÃO PASTOSA, DE GÔSTO AGRADABILÍSSIMO!**

COMPOSIÇÃO	}	CÁLCIO ORGÂNICO . . . . .	0,80 gr %
		FÓSFORO ORGÂNICO . . . . .	0,50 » %
		FERRO ORGÂNICO . . . . .	0,03 » %
		ARSÊNIO ORGÂNICO . . . . .	0,03 » %
		MANGANEZ ORGÂNICO . . . . .	0,03 » %
		MALTE DE CEVADA GERMINADA . . . . .	15,00 » %
		CONCENTRADO VITAMÍNICO DE ÓLEO DE GADUS MORRHUA, L. . . . .	Vitamina A — 50.000 U. I. %
			Vitamina D — 20.000 U. I. %
		VITAMINAS DO COMPLEXO B: . . . . .	Vitamina B <sub>1</sub> — 5.000 U. I. %
			Vitamina B <sub>2</sub> — 3.000 gam. %
	Vitamina PP — 0,025 gr. %		

Distribuidor para Portugal, Ilhas e Colónias  
**M. RODRIGUES LOUREIRO**  
 RUA DUARTE GALVÃO, 44 - LISBOA

## REGISTO DE LIVROS NOVOS

J. PAUL PUNDEL, F. VAN MEENSEL & Z. JAWORSKI — *Gestation et cytologie vaginale* — 210 págs., com 80 figs. e 3 estampas a cores. (Masson, Edit., Paris, 1952 — 1.500 fr.).

O novo método de diagnóstico pelo exame dos esfregaços vaginais é tratado aqui em todos os seus aspectos. Na primeira parte, o estudo relativo à gravidez normal. Na segunda, o relativo ao pós-parto. Depois, o referente à gravidez patológica. Por fim, as aplicações práticas deduzidas das noções anteriormente expostas. Em cada uma de estas partes, os assuntos são versados com todos os pormenores. O volume, que constitui monografia valiosa, fecha com um quadro dos produtos hormonais utilizados nos ensaios aludidos no texto, e por índice sistemático dos assuntos.

H. BÉNARD & A. GAJDOS — *Les fonctions hépatiques* — 470 págs., com 75 figs. (Masson, Edit., Paris, 1952 — 5.000 fr.).

Exposição crítica dos conhecimentos actuais sobre as funções do fígado. As noções clássicas sobre este capítulo da fisiologia foram corrigidas e aumentadas pelas modernas investigações, em que a bioquímica teve preponderante papel. Mercê de estudos experimentais, remodelaram-se muitos pontos, muitos conceitos etiológicos, patogénicos e terapêuticos. Para o seu relato, contribuíram os autores com os seus pontos de vista pessoais.

Na exposição dos diversos aspectos da fisiologia e fisiopatologia hepática, entra-se sempre em conta com as relações entre o papel do fígado e o jogo metabólico de todo o organismo, com a repercussão sobre os diversos órgãos. O livro não é, como dizem os autores, nem tratado de fisiologia, nem de bioquímica, nem de exploração funcional; é um estudo de conjunto, destinado à interpretação dos fenómenos da patologia hepática.

Uma bibliografia extensa termina cada um dos 15 capítulos em que o texto foi dividido. Um índice alfabético de assuntos permite fácil consulta de qualquer ponto.

H. LABORIT — *Réaction organique a l'agression et choc* — 205 págs. com 17 figs. (Masson, Edit., Paris, 1952 — 1.250 fr.).

A obra assenta em duas ideias dominantes: a primeira é de que aquilo a que é costume chamar os meios de defesa só defende a constância do meio interior, mas não a vida; a segunda é de que, quando podemos efectuar essa constância, só o conseguimos por meio de uma reacção oscilante pós-agressiva, que se manifesta mais ou menos intensamente, obscura ou evidente. Se o reequilíbrio não é possível, cai-se no choque. O desequilíbrio pode ser reversível ou irreversível, o que não quer dizer que não seja susceptível de terapêutica. Esta, quando o organismo é capaz de se reequilibrar perfeitamente, não só é inútil como pode ser prejudicial. No desequilíbrio grave, irreversível, pode minorar-se o resultado da agressão colocando o organismo em estado de lentidão funcional, como se observa na hibernação artificial; o que já tem dado resultados notáveis.

O livro é interessante, e o Professor Leriche, no prefácio que para ele escreveu, diz que deve chamar a atenção dos estudiosos, pois há nele alguma coisa de novo.

A. RAVINA — *L'année thérapeutique 1951* — 215 págs. (Masson, Edit., Paris, 1952 — 850 fr.).

Todos os anos, o A. publica, para uso prático, as novidades terapêuticas mais interessantes, segundo as publicações do ano transacto. Neste ano, o volume contém 3 partes: 1.<sup>a</sup> Doenças e sintomas (28 métodos terapêuticos relativos a variadas afecções); 2.<sup>a</sup> Métodos e técnicas terapêuticas (10 assuntos); 3.<sup>a</sup> Medicações novas com as suas aplicações (45 estudos). O volume fecha com índice alfabético das matérias contidas nos volumes correspondentes aos anos de 1931 a 1950. A utilidade de esta publicação é notória, porque dá ideia do que, durante um ano, se publicou, tanto no que respeita a medicamentos novos como a novos métodos de aplicação de meios de tratamento já conhecidos, ou a novos conceitos terapêuticos.

Esta rápida revisão dos conceitos etiopatogénicos sugeridos para explicar a pneumatose quística mostra bem o desconhecimento completo da verdadeira natureza deste processo.

Difícil é também o diagnóstico clínico desta afecção. Só excepcionalmente, de facto, foi possível diagnosticar a pneumatose pré-operatòriamente. E se é difícil ou mesmo impossível fazer o diagnóstico nas formas primárias, que por vezes obrigam a intervenção pelos fenómenos oclusivos que determinam, muito mais difícil será o das formas secundárias, que sem sintomatologia especial alguma ou então menosprezada pela prevalência dos sintomas da afecção acompanhante, têm sido apenas observadas no momento em que se intervém pela doença principal.

E no entanto algumas vezes, e foi o que aconteceu neste caso, ao rever a observação do doente vamos encontrar alguns elementos, que embora não típicos, aliados à ideia da possível associação da pneumatose com a estenose pilórica, nos poderiam ter levado ao seu diagnóstico. Assim, os dois sinais já apontados, a interposição hepato-diafragmática de ansas intestinais, já descrita por variados autores (SLOAN, PYBUS) e a distensão abdominal, que logo de início nos chamara a atenção, ter-nos-iam feito suspeitar a pneumatose quística, se desta afecção tivéssemos tido o necessário conhecimento.

Mas pode-se manifestar ainda esta doença por outros sinais, que com excepção dos fenómenos oclusivos, a que por vezes dão lugar as formas primárias, e da sua possível manifestação por uma massa tumoral, principalmente nas formas primárias localizadas no cego e cólon ascendente, são predominantemente de natureza radiológica. É frequente por exemplo a observação de imagens arredondadas em radiografias sem preparação.

E julgo este diagnóstico pré-operatório de tanto maior interesse quanto além do mais nos poderia permitir a realização duma série de investigações clínicas, que pudessem contribuir para o esclarecimento da etiopatogenia desta afecção.

Quanto à terapêutica destes quistos gasosos só raras vezes chegam a constituir um problema. Está indicada a ressecção nas formas estenosantes, que ocasionam fenómenos de oclusão intestinal, enquanto que a maioria das formas secundárias habitualmente desaparece com a correcção da estenose que determinou a intervenção, tal como tivemos o ensejo de verificar no nosso caso.

Mas não constituirá a pneumatose secundária uma fonte de complicações desagradáveis no post-operatório? A maioria dos autores atribui-lhe uma evolução benigna e assim a gastrectomia no nosso doente não foi seguida de nenhuma complicação desagradável ou imputável a esta afecção. No entanto CREESE, referindo-se aos 39 casos descritos na literatura americana e inglesa

aponta 21 casos fatais, devendo a morte considerar-se como o resultado da própria afecção, ou de qualquer complicação post-operatória. Esta estatística está pois em contradição com a habitual ideia de benignidade do processo.

### SUMÁRIO

É apresentado mais um caso de pneumatose quística do intestino delgado coexistente com uma estenose pilórica por úlcera duodenal, que desapareceu completamente após a correcção cirúrgica da sua estenose, por gastrectomia.

O A. depois de passar em revista as principais teorias etiopatogénicas desta afecção chama a atenção sobre os sinais clínicos e radiológicos que poderiam ter permitido a suspeita do diagnóstico e sobre o interesse deste diagnóstico pré-operatório para o estudo da sua etiopatogenia.

### BIBLIOGRAFIA

- MARTINS BARBOSA (José) — A pneumatose quística do intestino. *A Medicina Moderna*, Agosto 1921, pág. 332.
- ESTEVES (Henrique) — Dois casos de pneumatose quística (Apontamentos de patologia). *Lisboa Médica*, 1, 517 (1924).
- RAPOSO (Luiz) e SILVA (Alexandre) — Pneumatose quística do intestino. *Jornal do Médico*, 10, 157 (1947).
- NEVES DA SILVA (João) — Linfopneumatose quística. Um caso localizado no ileon. *Arg. Pat.*, 20, 33 (1948).
- SOARES (João) — Sobre um caso de linfopneumatose quística peritoneal. *Portugal Médico*, 35, 174 (1951).
- CREESE (Ph. G.) — Emphysema of the colon (Pneumosis cystoides intestinalis). A case report and review of the British and American literature. *Gastro-Enterology*, 19, 75 (1951).
- DALE (W. A.) e PEARSE (H. E.) — Gas cysts of the intestines. Report of two cases. *Surg. Gyn. & Obst.*, 90, 215 (1950).
- JACKSON (J. A.) — Gas cysts of the intestine. *Surg. Gyn. & Obst.*, 71, 675 (1940).
- NITCH (C. A. R.) — Cystic pneumatosis of the intestinal tract. *Brit. J. Surg.*, 11, 714 (1924).
- WRIGHT (A. W.) — The local effect of the injection of gases into the subcutaneous tissues. *Am. J. Path.*, 6, 87 (1930).
- STAUDACHER (V.) e BENCINI (A.) — Contributo sperimentale e istologico allo studio patogenetico della pneumatosi cistica intestinali. *Chirurgia*, 4, 421; res. in *Surg. Gyn. Obst.*, 92, Suppl., Int. Abs. Surg., pág. 42, 1951.
- BIESTER (H. E.), EVELETH (D. F.) e Yamashiro (Y.) — Intestinal emphysema in swine. *J. Am. Vet. Med. Assn.*, 88 n. s., 41, 714 (1936) cit. por Creese.
- MASSON (P.) — La lymphopneumatose kystique. *Ann. d'Anat. Path.*, 2, 241 (1925).
- SLOAN (H. G.) — Gas cysts of the intestine. *Surg. Gyn. & Obst.*, 30, 389 (1920).
- PYBUS (F. C.) — A case of gas cysts of the intestine. *Brit. J. Surg.*, 21, 539 (1934).

## MOVIMENTO NACIONAL

### REVISTAS E BOLETINS

CLÍNICA, HIGIENE E HIDROLOGIA, XVIII, 1952 — N.º 4 (Abril): — *Climatologia física e climatologia médica*, por H. Amorim Ferreira; *Considerações clínicas e patogénicas sobre a crise termal*, por Mário Rosa; *Lamas medicinais portuguesas*, por J. A. Neiva Vieira; *Meteoropatologia*, por Mário Rosa. N.º 5 (Maio): *Ainda a propósito de distritos sanitários*, por C. Arruda Furtado; *Aspectos da higiene rural*, por Afonso Cunha; *Um esboço de sanidade rural*, por Francisco Freire. N.º 6 (Junho): *Dextroposição do arco aórtico*, por Carlos Santos e Mendonça Santos; *Um caso de epispádias sub-púbiano com incontinência, operado pelo processo de Cantwell-Young*, por H. Fontoura Madureira; *Primeiras impressões sobre o hidrazido do ácido isonicotínico*, por Horácio C. Pereira. N.º 7 (Julho): *Estado actual da semiologia hepática*, por J. Gouveia Monteiro.

DISTRITOS SANITÁRIOS. — O A. volta a expor, pormenorizando os aspectos práticos da sua efectivação, a ideia da criação de distritos sanitários, cada um dos quais compreenderia vários concelhos, tendo como agente um sanitarista em regime de «full-time», sem dependência municipal, com automóvel para as deslocações. A realização gradual de esse plano, criando ano a ano os técnicos para tais distritos sanitários, permitiria obter dentro de 12 a 15 anos um serviço nacional de saúde pública muito melhor que o actual, sem prejudicar os actuais subdelegados de saúde que iriam simultaneamente desaparecendo, por aposentação, falecimento ou incorporação dos que quisessem entrar no novo quadro. O cálculo da despesa a fazer com essa orgânica mostra que seria sensivelmente igual à actualmente orçamentada.

HIDRAZIDO DO ÁCIDO ISONICOTÍNICO. — Artigo já resumido no nosso N.º 9 de 1952, páginas 481-482.

ESTADO ACTUAL DA SEMIOLOGIA HEPÁTICA. — Exposição sintética, referindo somente os procedimentos de maior utilidade prática para o clínico geral.

Da primeira parte, dedicada à exploração física, destacaremos, quanto à percussão os seguintes conselhos: — «A parte anterior deve percutir-se com o doente em decúbito dorsal, utilizando-se o decúbito lateral esquerdo para a parte lateral, e a posição de sentado ou de pé para a parte posterior. É particularmente difícil a percussão na linha média e na zona da ponta do coração. Deve colocar-se o doente em decúbito lateral direito e, com

os dedos da mão esquerda, deprimir fortemente a sede provável do bordo inferior do fígado, percutindo então suavemente sobre esses dedos. Desta forma se consegue distender tanto o intestino que o seu timpanismo praticamente desaparece. Finalmente, não devemos esquecer as dificuldades e causas de erro que às vezes perturbam a determinação da macizez hepática: pleurisia à direita, condensações da parte inferior do pulmão direito, derrame pericárdico, aerocolia, acumulação de fezes no cólon repleção do estômago por alimentos ou gases (dificultando a delimitação do lobo esquerdo)».

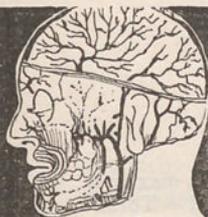
Sobre a punção-biopsia dá as seguintes indicações: — «A punção pode ser feita por via transpleural, introduzindo-se a agulha no 9.º ou 10.º espaço intercostal direito, a nível da linha axilar média ou anterior, ou por via transabdominal. Deve preferir-se esta última sempre que o fígado ultrapasse o rebordo costal, reservando-se a outra para os casos restantes. A técnica é simples, lembrando a da punção esplénica, mas a recolha de bons fragmentos exige a utilização de uma agulha apropriada e de experiência por parte do operador». Pode prestar grandes serviços, mas falha em muitos casos, por dificuldade na colheita quando o órgão está duro, por a lesão não ser difusa e se colher tecido são, ou por a interpretação histológica ser difícil; não esquecendo o perigo de morte, que apesar de raro existe. Por todos estes motivos só deve recorrer-se a este processo quando o exame clínico e as reacções laboratoriais não puderam dar elementos bastantes para o diagnóstico, que a biopsia poderá fornecer.

O exame radiológico sem preparação informa nos casos de abscessos, tumores ou quistos situados na parte superior do fígado, por deformarem o diafragma. Para ver os limites do órgão, tem-se empregado a insuflação dos cólones e do estômago, o pneumoperitoneu e ultimamente o pneumoretroperitoneu. A hepatografia, com injeccção endovenosa de iodados não é meio a utilizar.

Na segunda parte o A. trata da exploração funcional e descreve as numerosas provas que se tem empregado. Depois nota que o êxito de essa exploração depende de certas normas.

Deve saber-se que, salvo nos casos de completo descalabro, as funções hepáticas são desigualmente perturbadas quando o órgão adoece; por motivo de esta assineria funcional, há necessidade de fazer uma exploração plurifuncional, e não apenas de uma função. Por outro lado, uma exploração dá um instantâneo em determinado momento; é preciso repeti-la para conhecer as modificações que se vão operando, para melhor ou para pior. Depois, há que ter uma orientação para escolher as provas; depende muito do caso em questão, mas no entanto pode seguir-se uma conduta, adaptável às principais situações clínicas, considerando separadamente: lesões pré-clínicas, lesões focais, lesões difusas, icterícias.

Quando se trata de descobrir lesões insuspeitas e de evitar a sua progressão e agravamento (como por exemplo, as alterações hepáticas nos



# NEUROCARDOL

"SCIENTIA"

TÓNICO CARDÍACO-NERVOSO E HIPOTENSOR

em elixir

Nos

ESTADOS NEVROPÁTICOS

ANSIEDADE — ANGÚSTIA

INSÓNIA NERVOSA

PERTURBAÇÕES FUNCIONAIS

do CORAÇÃO e da ESFERA GENITAL

Composto

à base exclusiva de extractos vegetais atóxicos :

**Passiflora, Salgueiro (Salix Alba), Guaraná,  
Valeriana e Crataegus Oxyacantha.**

---

ALFREDO CAVALHEIRO, LDA.  
LABORATÓRIO QUÍMICO-FARMACEUTICO

"SCIENTIA"

ESCRITÓRIOS: AVENIDA 5 DE OUTUBRO, 164 • TELEF. P. P C 73057  
L I S B O A

DIRECÇÃO TÉCNICA: A. QUEIROZ DA FONSECA -- H. M. GONÇALVES BORDADO (LICENCIADOS EM FARMÁCIA)



## REGISTO DE LIVROS NOVOS

J. ROBINSON — **Les cancéreux** — 120 págs. (Vigot Frères, Edit, Paris, 1952 — 500 fr.).

Neste livrinho, o A. sustenta um ponto de vista pessoal sobre a patogenia do cancro, em que considera factor preponderante as disfunções endócrinas. Apoia-se em argumentos tirados de observações clínicas, expostos com clareza, tornando agradável a leitura.

G. MENEGAUX — **Manuel de Pathologie Chirurgicale** — 2 volumes respectivamente com 1.132 págs. e 605 figs., e 1.407 págs. e 471 figs. (Masson, Edit., Paris, 1952. — Broch. 7.900 fr., Encad. 9.100 fr.).

De formato pequeno, manejável, estes dois volumes formam uma obra didáctica, que compendia o que o médico deve saber sobre patologia cirúrgica, o essencial para a prática clínica. Para auxiliar o leitor estudante, cada capítulo importante abre com o respectivo plano e com nota dos nomes de autores ou doenças, a reter na memória. As figuras, muitas esquemáticas, completam o texto, que se divide nos seguintes capítulos:

Tomo 1.º — A infecção em cirurgia. Os tumores. I — Lesões traumáticas (em geral; das partes moles; osteo-articulares em geral, dos membros superiores e inferiores). II — Lesões infecciosas (lesões agudas e crónicas dos membros). III — Tumores. Distrofias. Deformidades.

Tomo 2.º — I — Cabeça e pescoço

(crânio e cérebro; face e maxilares; boca e faringe; pescoço). II — Tórax e ráquis (parede torácica; conteúdo do tórax; diafragma; seio; ráquis). III — Abdómen e região ano-rectal (paredes; peritoneu; estômago e duodeno; fígado e vias biliares; baço e pâncreas; intestino delgado; cego e apêndice; cólon; recto e ânus). IV — Aparelho urogenital (exploração e semiologia urinária; rim e uretere; bexiga; próstata e uretra; exploração e semiologia ginecológicas; vulva e vagina; útero; anexos).

S. Z. LEVINE — **Advances in Pediatrics V. 1952** — 274 págs., ilustr. (The Year Book Publishers, Chicago, 1952 — 7 dólares).

Contém este volume, belamente apresentado, 6 artigos, que constituem outras tantas monografias sobre os assuntos neles versados, escritas por competências em cada tema. São: *Tratamento das meningites bacterianas*, por HATTIE ALEXANDER; *Síndrome nefrótico na criança*, por H. L. BARNETT, C. W. FORMAN & H. D. LAUSON; *Relação entre a deficiência em vitamina K e a doença hemorrágica do recém-nascido*, por H. DAM, H. DYGGVE, H. LARSEN & P. PLUM; *Estudos angiocardiógráficos na criança*, por J. LIND & C. WEGELIUS; *Metabolismo do ferro nos lactentes e nas crianças*, por C. H. SMITH, I. SCHULMAN & J. E. MORGENTHAU; *Vacinação pela B. C. G.*, por A. J. WALLGREEN. A sua leitura interessa indiscutivelmente os pediatras, a quem se dedica a série de que este tomo é já o quinto.

## PORTUGAL MÉDICO

Assinatura (ano — 12 números — 40\$00)

(Paga por cobrança postal — 45\$00)

Número avulso — 7\$50

alcoólicos ou a comprovação de um *deficit* do fígado num indivíduo que se pretende submeter à arsenoterápia ou a uma intervenção cirúrgica) há que fazer um estudo plurifuncional, recorrendo às provas mais sensíveis. Recomendam-se a bilirrubinemia, as provas de turvação e floculação, as provas de eliminação de corantes e a prova do ácido hipúrico por via intravenosa. Isto é, enviando 10 cc. de sangue ao laboratório (para dosagem da bilirrubina e reacções de Hanger, Maclagan e Neeffe) e praticando a prova mista da galactose-ácido hipúrico-bromossulfaleína.

Nas lesões focais do fígado (abscessos, quistos, tumores, gomas, etc.), as provas laboratoriais são, duma maneira geral, pouco elucidativas. O facto compreende-se. Sendo enorme a reserva funcional do órgão, basta uma pequena fracção de parênquima íntegro para assegurar a realização cabal das funções hepáticas. Por isso as provas são por via de regra negativas, ficando o diagnóstico essencialmente a cargo da exploração clínica. Contudo, algumas indicações é possível colher. A negatividade das provas permitirá afastar as hipóteses que se acompanham de resultados positivos. Se a lesão for suficientemente extensa pode originar uma insuficiência hepática parenquimatosa, ou pela sua localização pode comprometer a função excretora; no primeiro caso, as melhores provas são as já referidas a propósito das lesões pré-clínicas. No segundo, são as provas de obstrução biliar. Perante um diagnóstico de neoplasia hepática a positividade das provas favorece a hipótese de um tumor primitivo, enquanto a sua negatividade torna mais plausível a ideia de um tumor metastático.

Ao contrário das lesões focais, os processos hepáticos difusos dão lugar, por via de regra, a manifestações de insuficiência hepática, caindo por isso sob a alçada da investigação laboratorial. Mas há-as que não costumam tornar o fígado insuficiente, pelo menos durante grande parte da sua evolução (tal é o caso da esteatose, da amiloidose, da glicogenose, da doença de Gaucher); — então a negatividade das provas tem a virtude de permitir eliminar outras hipóteses. Mas na grande maioria das lesões difusas o fígado está insuficiente, e, conforme as situações, o valor relativo da clínica e das provas não é sempre o mesmo.

Há casos em que o estudo clínico é fundamental, podendo considerar-se necessário e quase suficiente. Assim acontece na grande insuficiência do fígado, no coma hepático, de quadro clínico tão expressivo e característico. Mesmo na média insuficiência hepática que acompanha várias doenças do fígado, em particular as cirroses declaradas, o exame clínico prevalece, embora lucre com a colaboração do laboratório.

Mas na pequena insuficiência hepática o problema muda de feição. É bem conhecida a ambiguidade deste conceito, que praticamente tudo permite inscrever à conta de uma leve disepatia. Sintomas cutâneos, digestivos, respiratórios, circulatórios, urinários, nervosos, psíquicos são-lhe atribuídos com igual desenfado. Critério inaceitável contra o qual estão reagindo muitos clínicos e investigadores. Ora a maneira mais lógica de fundamentar o juízo clínico perante uma suspeita de pequena insuficiência

hepática consiste em recorrer ao auxílio do laboratório. As provas a utilizar são, evidentemente, as mais sensíveis, já citadas a propósito das lesões pré-clínicas. Sempre que o seu resultado seja positivo, é recomendável experimentar depois provas menos sensíveis a fim de avaliar, grosseiramente embora, o grau de alteração hepática. Aliás a escolha das diferentes provas varia também com o tipo de afecções em causa. Indica-se a orientação a seguir nas duas modalidades de lesão difusa do fígado de grande frequência: a hepatite infecciosa e a cirrose de Laënnec.

Hoje deve considerar-se demonstrada a possibilidade do diagnóstico laboratorial precoce na hepatite infecciosa. Há, pelo menos, três tipos de reacções adequadas para esse fim: as provas de eliminação de corantes, as variações dos pigmentos biliares no sangue e urina e as modernas provas de turvação e floculação. A retenção anormal de bromossulfaleína observa-se frequentemente no período pré-ictérico; no entanto, a relativa complexidade da prova coloca-a em inferioridade perante os outros métodos. Quanto aos pigmentos biliares, nota-se habitualmente o aumento da bilirrubina no sangue, em particular da fracção directa, e o seu aparecimento na urina, pelo menos 2 ou 3 dias antes de surgir a pigmentação dos tegumentos; por seu turno, a elevação da urobilinogenúria é ainda mais precoce, podendo verificar-se logo no primeiro dia da doença. Das modernas provas de turvação e floculação, estudou-se o comportamento das reacções de Hanger e de Maclagan; a primeira torna-se positiva no pré-ictérico e na maior parte dos doentes, sobretudo a partir do 3.º dia; a segunda é um pouco mais retardada, positivando sobretudo a partir do 6.º dia, e em muitos enfermos mantém-se negativa em todo o período pré-ictérico.

A par da informação de carácter diagnóstico, o laboratório pode até certo ponto contribuir para o estabelecimento do prognóstico, já pela intensidade das perturbações funcionais que revela, já sobretudo pela sua persistência. Sob este aspecto, porém, a clínica avanta-se-lhe.

Preciosa é, em contrapartida, a colaboração das análises para o critério de cura. Há longo tempo se verificava que muitos doentes, embora libertos da icterícia e aparentemente curados, continuam a referir, por vezes durante tempo, uma sintomatologia vaga, dominada pela astenia física e psíquica. Com frequência resumiam-se as suas queixas dizendo que, embora não soubessem bem o que tinham, «não se sentiam os mesmos que dantes». Muitos foram injustamente acoimados de nevroticos ou simuladores. Ora hoje está provado, inclusivamente com punções-biopsias, que aquele estado traduz afinal a persistência da lesão hepática e que estes enfermos, se regressarem prematuramente ao trabalho ou a uma alimentação inadequada, fazem com frequência recaídas, por vezes mais graves que o ataque inicial. Além disso, pode evoluir insidiosamente para a cirrose. Mais ainda: sabe-se que a persistência da hepatite nem sempre se acompanha de manifestações clínicas, vagas que sejam, sem que por isso deixe de estar sujeita às mesmas complicações. Ponderados estes factos,

nem vale a pena insistir sobre a utilidade de um bom critério de cura. Ora o laboratório está em condições de fornecer esse critério.

Muitas vezes, quando o enfermo se afigura clinicamente curado, certas provas continuam positivas, nalguns casos longamente, durante meses. A este respeito, os melhores métodos parecem ser as reacções de Hanger e de Maclagan, a fosfatasémia, a urobilinogenúria e as provas de eliminação de corantes; segundo o consenso geral, a prova de Maclagan mostra-se particularmente valiosa. Não deve considerar-se o doente plenamente curado antes de normalizadas as referidas provas. Alguns clínicos são ainda mais prudentes: verificada a normalização submetem o paciente a um dia de trabalho intenso, com alimentação rica em gorduras e álcool, repetindo em seguida as provas, e só perante a persistência dos valores normais, depois de isso, consideram vencida a hepatite infecciosa.

Quanto à cirrose de Laënnec, todos sabem, através da sua experiência, que ela constitui um problema clínico frequente, e que as circunstâncias em que habitualmente se faz o seu diagnóstico são desanimadoras. Os doentes chegam no período de descompensação final, com a sua hipertensão portal dominada pela ascite, com a sua insuficiência hepática mais ou menos intensa, sendo a terapêutica, que indiscutivelmente progrediu nos últimos anos, incapaz de deter a marcha da doença e impedir o desenlace fatal. Atenta a natureza das lesões hepáticas nesta fase e a sua evidente irreversibilidade, o caminho do futuro não está no aperfeiçoamento, desejável embora, do tratamento actual, mas sim num esforço de diagnóstico precoce da doença, procurando identificá-la numa altura em que seja possível detê-la, mesmo com os simples meios terapêuticos que já possuímos. Por isso se recomenda ao clínico que pense com frequência na cirrose e nos estados pré-cirróticos, mormente quando em face de determinados sinais. Citem-se a astenia, física e psíquica, o emagrecimento inexplicado, a anorexia rebelde, as perturbações dispépticas, os edemas de causa desconhecida, as hematemese ou melenas, as diáteses hemorrágicas em geral, as anemias obscuras, particularmente quando macrocíticas hiperocrômicas, as nevrites, a ginecomastia, as telangiectasias — em especial as aranhas arteriais, verdadeira «marca registada» das cirroses no dizer de alguns autores. Por outro lado em todo o exame clínico, que não esqueça o médico a exploração física do fígado e baço. Algumas vezes a cirrose surgirá, como surpresa completa, de um exame cuidadoso e atento.

Levantada a suspeita, compete ao clínico pesquisar novos elementos, investigando acerca de possíveis factores etiológicos, procurando outros sinais (varizes esofágicas, circulação abdominal pela fotografia com infravermelhos, etc., etc.), e, sobretudo, procedendo ao exame laboratorial. As melhores provas para o diagnóstico precoce da cirrose são como é natural, as indicadas a propósito das lesões pré-clínicas: a bilirrubinémia, a prova do ácido hipúrico por via intravenosa, e as provas de eliminação de corantes e as modernas provas de turvação e floculação. Em fase mais adiantada, outras provas se tornam anormais.

O diagnóstico diferencial das icterícias constitui, no consenso geral, um dos mais árduos e, simultaneamente, um dos mais sedutores problemas da clínica. Sempre assim foi. Hoje, graças ao progresso verificado no conhecimento e na terapêutica, médica e cirúrgica, das várias modalidades de icterícia, aquele problema tornou-se muito mais urgente e de muito maior responsabilidade.

Respeitando a habitual classificação das icterícias em parenquimatosas, obstrutivas e hemolíticas, reconhece a generalidade dos autores que o terceiro tipo é de diferenciação relativamente fácil. A averiguação etiológica, aliada à sintomatologia clínica, sugere o diagnóstico. As investigações laboratoriais apropriadas completam a observação, não deixando por via de regra, margem a dúvidas. No entanto, é preciso não esquecer que as icterícias hemolíticas se complicam por vezes de manifestações parenquimatosas ou obstrutivas, susceptíveis de estabelecer certa confusão na mente de um clínico desprevenido. A pesquisa de semelhantes complicações tem ainda cabimento para a formação de um juízo perfeito, em especial quando se põe uma indicação cirúrgica.

É, porém, no diagnóstico diferencial entre as icterícias parenquimatosas e obstrutivas que a exploração funcional presta mais relevantes serviços. Para melhor abordar o problema, convém separar as provas laboratoriais em dois grandes grupos: provas que indicam uma alteração parenquimatosas do fígado e provas que revelam uma interferência marcada do fluxo biliar.

No primeiro grupo podem incluir-se, como mais reputados e úteis, os seguintes métodos: modernas provas de turvação e floculação, aumento do urobilinogénio urinário, prova do ácido hipúrico, diminuição do colesterol esterificado e prova da galactose. (Modernamente, as próprias provas de eliminação de corantes, parecem utilizáveis nas icterícias). Atendendo a que qualquer destes métodos é susceptível de fornecer falsos resultados positivos sem causa aparente, é prudente só concluir pela presença de alterações parenquimatosas quando forem positivas pelo menos duas provas. As melhores parecem ser as de Hanger e de Maclagan.

Ao segundo grupo pertencem a diminuição do urobilinogénio fecal e urinário, o aumento do colesterol total e a hiperfosfatásia. Como as causas de erro são aqui mais raras e evidentes, pode aceitar-se como significativo o desvio de uma só prova. A melhor é urobilinogenúria.

A respeito das duas últimas provas é preciso fazer uma reserva. Nas alterações parenquimatosas do fígado também se observa por vezes um aumento do colesterol total e da fosfatase, talvez como consequência da regurgitação da biliar. Mas esse aumento é ligeiro, e noutros casos os valores estão normais ou baixos. Quando existe um obstáculo ao fluxo biliar, porém, a subida costuma ser nítida. A interferência marcada do fluxo biliar é principalmente sugerida pelos valores da fosfatásia acima de 10 U B e pelas taxas de colesterol superiores a 3 gr. %.

Quanto às cifras altas da bilirrúbinemia e ao aparecimento da bilirru-

# TÍSIO

# PAS

## Bial



### INJETÁVEL

PARA-AMINO-SALICILATO  
DE SÓDIO . . . . . 2 gr.

Por ampola de 10 c. c.

### DRÁGEAS

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

Por drágea

### GRANULADO

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

Por medida = 4 gr.

ANTIBACILAR DE NOTÁVEL INOCUIDADE E GRANDE PODER INIBITIVO



bina e sais biliares na urina, têm pouco valor diferencial, porque se observam nos dois casos. No entanto, alguns autores tentam tirar partido do estudo das bilirrubinémias diferenciais.

Postas estas premissas, pode-se dizer, esquematicamente, que nas ictercias parenquimatosas são anormais as provas do primeiro grupo e normais as do segundo, enquanto nas ictercias obstrutivas sucede precisamente o contrário. A adopção desta regra fornece resultados exactos numa alta percentagem de casos, sendo praticamente sempre certa nas formas precoces.

Na realidade, a contribuição do laboratório é sobretudo valiosa nos primeiros tempos de evolução da ictercia, principalmente nos primeiros quinze dias, porque durante essa fase os processos parenquimatosos encontram-se no seu auge e as obstruções biliares mantêm-se puras sem rebate hepático. Apesar de tudo, a confusão pode surgir, mesmo numa forma precoce. «Daqui se deduz que os dados laboratoriais, embora valiosíssimos, não devem ser aceites cegamente, competindo ao clínico não se deixar deslumbrar por nenhum tipo de informações, antes as coordenando todas num juízo equilibrado e lúcido» — conclui o A.

REVISTA PORTUGUESA DE PEDIATRIA E PUERICULTURA, XV, 1952 — N.º 5 (Junho): *Tumores intracranianos nas crianças*, por Almeida Lima; *Sobre a evolução de um caso de osteopetrose*, por C. Salazar de Sousa; *Conceito actual da amigdalite*, por Carlos Larroudé; *Patologia do recém-nascido*, por Silva Nunes.

TUMORES INTRACRANIANOS NAS CRIANÇAS. — Constituem 7 por cento de todos os tumores observados nas crianças; os quadros clínicos são por vezes muito diferentes das descrições clássicas, pelo que os erros de diagnóstico são frequentes, apresentando interesse clínico geral o conhecimento de este capítulo da patologia infantil, em que há aspectos anátomo-clínicos que diferem dos relativos a outros tumores das crianças e aos tumores intracranianos do adulto. Neste, as neoplasias preferem os hemisférios cerebrais, ao passo que na criança tem predilecção pelo cerebelo e região óptica hipofisária. O facto de o cérebro estar em desenvolvimento na criança, e o de nesta poder distender-se o crânio, dão características sintomatológicas especiais,

Englobam-se na designação geral de tumores todas as lesões que formam volume apreciável e não são neoplasias: granulomas, quistos parasitários, abscessos, meningites serosas enquistadas e hematomas. De estas várias espécies, só cinco aparecem com frequência: meduloblastomas, astrocitomas, craniofaringeomas, tubérculos e quistos hidáticos. As outras são raridades. Eis a descrição dos quadros anátomo-clínicos de essas cinco lesões:

«— *Meduloblastoma*: O meduloblastoma pode ser caracterizado sob o ponto de vista clínico prático, como o mais maligno dos gliomas. Tem

um desenvolvimento rápido, invade as estruturas vizinhas e é o único glioma capaz de apresentar metástases, embora apenas dentro da cavidade craniana e raquidiana. É um tumor, com raras exceções, da criança e também só excepcionalmente se encontra noutra localização, que não seja o cerebello. No cerebello assenta na linha média, no vérmis, invadindo quase sempre as paredes de IV ventrículo, preenchendo mais ou menos a sua cavidade e insinuando-se por vezes no aqueduto de Sylvius.

A evolução é rápida. A morte sobrevém, na maioria dos casos, por volta dos seis meses após as primeiras manifestações, raramente mais tarde, nalguns casos bastante mais cedo. Nas grandes estatísticas, incluindo a nossa, encontram-se por vezes casos esporádicos de longas sobrevivências após a intervenção cirúrgica. Em vários destes casos, assim como no único de que temos experiência pessoal não é possível excluir totalmente a possibilidade de um erro de diagnóstico anatómico-patológico. Se pusemos de parte estes casos excepcionais podemos afirmar que qualquer interferência sobre a neoplasia, quer seja cirúrgica, quer roentgenológica não altera o seu decurso fatal.

Os meduloblastomas são um exemplo muito evidente da resistência adquirida às irradiações. A acção da irradiação inicial é evidente, e com frequência as melhoras obtidas são de molde a simularem uma cura completa. Todos os sintomas focais e as perturbações devidas à hipertensão intracraniana podem desaparecer rapidamente. Passando porém pouco tempo, raramente mais de um mês, a sintomatologia reinstala-se, o sofrimento do doente volta ao que era anteriormente, e uma segunda irradiação já não tem qualquer influência sobre o desenvolvimento da neoplasia. O aspecto histológico antes e depois da irradiação é porém o mesmo.

As características bio-anatómicas que indicamos, evolução rápida e localização na linha média do cerebello, condicionam o núcleo fundamental do quadro clínico, que é modificado pelas qualidades especiais do crânio das crianças nas várias idades e por um certo número de factores mal determinados e variáveis de caso para caso.

Em todos os doentes portadores de tumores cerebrais é necessário, para que os quadros clínicos não se apresentem confusos, distinguir entre duas ordens de sintomas: os provocados pela destruição ou compressão das estruturas nervosas directamente atingidas pela neoplasia, e os segundos devidos à hipertensão intracraniana que as mais das vezes e principalmente no caso que agora nos ocupa é consequência do hidrocéfalo secundário à obstrução das vias do líquido céfalo-raquidiano e a edema.

Os sintomas focais variam evidentemente com a localização anatómica. Os sintomas de hipertensão intracraniana são constituídos pela conhecida tríade, cefaleias, vômitos e estase papilar, à qual erradamente se junta por vezes a bradicárdia, sintoma raro na hipertensão intracraniana por tumor. O vômito, que na maioria dos casos não apresenta as características do chamado vômito cerebral, pode ser como dissemos um sintoma de hipertensão intracraniana, ou como provávelmente sucede nos

meduloblastomas, ter o valor de um sintoma focal por serem atingidos os centros do vago no pavimento do IV ventrículo.

Nos meduloblastomas os sintomas focais são representados por alterações da série cerebelosa e por sinais de irritação das formações vizinhas. A marcha cerebelosa é o sintoma mais frequente. Não se encontram, senão raramente, sinais de assinergia (compreendendo neste termo a dismetria, a adiadococinésia). Nos membros superiores nada se observa em geral de anormal. O vômito precoce é nestes casos, como dissemos, provavelmente um sintoma focal. O nistagmo relativamente frequente traduz o sofrimento dos mecanismos vestibulares.

A esta sintomatologia fundamental juntam-se os sintomas de hipertensão intracraniana, muito precoces no meduloblastoma cuja posição leva ao bloqueio rápido do líquido céfalo-raquidiano, à fixação da cabeça e rigidez da nuca, reflexo do encravamento das amígdalas cerebelosas no buraco occipital, muito frequente nos casos de meduloblastomas dada a situação da neoplasia.

Na apreciação da sintomatologia limitámo-nos aos sinais e sintomas mais aparentes, conhecidos e facilmente explorados por qualquer clínico, e deixaremos em silêncio as inúmeras minúcias semiológicas que são do domínio do neurologista, que em geral adornam as suas histórias clínicas, mas que na grande maioria dos casos não são necessárias para o diagnóstico que agora nos interessa.

Devemos insistir em que a sintomatologia apontada, embora se apresente completa e bem clara num ou noutro caso, e se encontre sempre se considerarmos uma série grande de meduloblastomas, casos particulares, e são esses que interessam ao clínico, podem manifestar-se de molde a desafiar qualquer interpretação anátomo-fisiopatológica consistente. O tipo de história clínica que em seguida apontamos muito resumidamente não é raro nos tumores da fossa posterior das crianças especialmente nos meduloblastomas.

Uma criança de 9 anos, queixa-se pela primeira vez de ligeiras cefaleias difusas uns três meses antes da nossa observação; por esta mesma época, de manhã ao levantar a criança vomitava. Durante o dia passava bem, mas de vez em quando queixava-se de cefaleias. A persistência dos vômitos e uma ligeira alteração da fórmula hemo-leucocitária levaram ao diagnóstico de apendicite e à operação. Uma ou duas semanas após a apendicetomia as dores de cabeça e os vômitos matutinos mantiveram-se. Depois deste período tudo passou, o pequeno não se queixava, brincava e estudava como habitualmente. Um mês depois, mantendo-se sem cefaleias, nem vômitos começou a queixar-se de perturbação da vista, que facilmente se reconhece ser uma diplopia. É esta perturbação que o leva ao oftalmologista que descobre uma intensa estase papilar e nos envia o doente. O exame neurológico que não pormenorizamos, apenas permite revelar uma certa tendência a manter a cabeça fixada, levemente inclinada para a esquerda, um ligeiro desequilíbrio na marcha, principalmente

quando se ordenava a «meia-volta» rápida. A intervenção mostrou um volumoso tumor do vérmis cerebeloso invadindo e preenchendo o IV ventrículo, cujo aspecto macroscópico era de meduloblastoma, o que foi confirmado pelo estudo histológico.

Este tipo de quadro clínico a que podemos chamar «pseudo-digestivo» pode e tem levado muitos clínicos a erros de diagnóstico. Chamamos a atenção dos colegas para os vômitos matutinos registados neste caso. Temos encontrado este sintoma em muitos dos nossos casos de meduloblastomas. As descrições são notavelmente semelhantes: As crianças ao levantarem-se vomitam, em geral com facilidade e sem náuseas, mas depois durante o dia passam bem, ou apenas referem ligeiras cefaleias. O que confere valor a este sintoma é a sua persistência durante dias seguidos. Se a esta sintomatologia se junta a mais ligeira perturbação da marcha ou tendência para manter a cabeça fixada, sintomas que as mães, em geral, melhor descortinam que os clínicos, a presença de um meduloblastoma do cerebello é extremamente provável.

As cefaleias são muito variáveis nas suas manifestações tanto nos adultos como nas crianças, mas especialmente nestas. A estase papilar só tarde determina diminuição de acuidade visual manifesta e a evolução da doença com períodos livres de sintomatologia subjectiva, como no caso referido acima, é relativamente frequente. A nossa experiência permite-me dar aos colegas pediatras o conselho seguinte. Sempre que uma criança vomita ao levantar, em dias sucessivos, sem uma causa perfeitamente aparente, deve ser observado o fundo ocular, que em muitos casos mostrando estase papilar elucida imediatamente o diagnóstico.

*Astrocitoma* — Se organizarmos uma lista dos vários tipos de gliomas ordenados segundo o grau da malignidade, num dos extremos, colocaríamos os meduloblastomas e no oposto os astrocitomas. Tanto sob o ponto de vista anatómico como pelo comportamento biológico, o astrocitoma pode considerar-se um tumor benigno. As células que o compõem aproximam-se morfológicamente das células gliais adultas, os astrócitos, e com grande frequência quando completamente extirpados cirurgicamente não têm tendência a reproduzir-se. O astrocitoma apresenta-se sob duas formas macroscópicas. Nuns casos o tumor é completamente sólido noutros apresenta-se sob a forma quístico, como um pequeno tumor mural ou apenas com uma ou duas camadas de células na parede do quisto. Um líquido de cor amarelo-acastanhada de consistência xaroposa, muito característico, enche a cavidade quística.

O astrocitoma quístico do cerebello é, entre os gliomas, a variedade de melhor prognóstico. O tratamento cirúrgico é altamente satisfatório. Se há cuidado de extirpar o nódulo mural, a cura é a mais das vezes definitiva. Encontramos nas nossas séries um caso operado há dezasseis anos, e vários há mais de dez anos sem qualquer sinal de reprodução até à data.

O astrocitoma tem nas crianças localização predilecta no cerebello, geralmente nos hemisférios. Os quadros clínicos do astrocitoma do cere-

belo são variáveis. A fórmula indicada por alguns: meduloblastoma — síndrome do vérmis; astrocitoma — síndrome dos hemisférios, não têm nos quadros clínicos frequência suficiente para lhe conferir real valor prático. Contudo nos casos em que é evidente a existência de um hemisíndroma cerebeloso, com assinergia, dismetria, adiadococinésia e hipotonia de um dos membros superiores o diagnóstico de astrocitoma é muito mais provável do que o de meduloblastoma.

É necessário porém ter sempre presente, que especialmente nas crianças a destruição ou compressão do cerebello por um tumor de evolução lenta, como é certamente o astrocitoma podem ser de tal maneira bem compensadas, que os sintomas focais são muito atenuados. Nesses casos, talvez os mais frequentes, a sintomatologia clínica inicia-se só quando o tumor atinge o volume necessário para obstruir os orifícios de comunicação do IV ventrículo (Luska, Magendi), preencher o próprio ventrículo ou reduzir ou selar o aqueduto de Sylvius, provocando assim hidrocefalia. O quadro clínico é então o de uma hipertensão intracraniana pura, sem mistura de sintomas focais.

Temos por mais característico do diagnóstico diferencial entre meduloblastoma e astrocitoma, o aparecimento de vômitos como fenómeno isolado ou apenas com ligeiras cefaleias nos primeiros ao passo do que no segundo os vômitos aparecem fazendo parte de um síndrome de hipertensão bem desenvolvido, com violentas cefaleias, apatia, depressão psíquica, etc.

O desenvolvimento lento de um tumor benigno como o astrocitoma parece à primeira vista ter como consequência uma história clínica longa, que claramente a distingue da dos meduloblastomas. Assim é em raros casos nos quais se pode traçar a evolução de síndromas cerebelosos durante vários meses e até anos. Na maioria dos casos porém a história clínica dos astrocitomas apresenta-se tão ou mais curta do que a dos meduloblastomas. A razão deste facto está na tolerância do cerebello à compressão lenta e a instalação rápida do hidrocéfalo quando o tumor chega a obstruir as vias de comunicação do IV ventrículo. É possível também, mas disso não temos prova, que a formação do quisto seja por vezes muito rápida.

O que importa acentuar para a decisão fundamental de ordem terapêutica, que por fim discutiremos, é o facto de clinicamente não se poder fazer na maioria dos casos, pré-operatòriamente o diagnóstico seguro entre as duas formas de glioma. Em muitos casos podem ter-se fortes presunções a favor de um diagnóstico ou outro, mas uma segurança tão firme que condicione a conduta terapêutica só raras vezes.

III — *Craniofaringiomas* — Todos conhecem esta forma de tumor que assenta na região hipófiso-quiasmática e com grande frequência penetra na porção anterior do III ventrículo. Sabida é também a sua natureza e tantas vezes citada como exemplo de uma neoplasia de que se conhece bem a origem embrionária. Derivados dos restos do gémulo faríngeo que contribuiu para a formação do lobo anterior da hipófise, são constituídos

por células que deviam fazer parte da cavidade oral e que se encontram em inclusão na cavidade craniana. A posição destes grupos celulares éterotópicos é variável, mas na maioria dos casos estão situados ao longo da haste hipofisária, donde a designação de «tumores da haste hipofisária» frequente na literatura inglesa. Esta situação dos craniofaringiomas, determina que muitas vezes estes tumores sejam supra-selares, insinuando-se precocemente no terceiro ventrículo, e não provocando alterações notáveis da sela turca ao contrário do que sucede nos adenomas da hipófise. São sempre bem encapsulados, nalguns casos completamente sólidos mas a maior parte das vezes quísticos, contendo no seu interior um líquido castanho-esverdeado com partículas brilhantes de colestina em suspensão que é perfeitamente característico.

Os craniofaringiomas têm grande tendência a calcificarem, principalmente a cápsula. Apresentam na radiografia sombras de calcificação supraselares em aproximadamente dois terços dos casos. As calcificações supraselares, visíveis nos radiogramas são quase patognomónicas, pois com a possível excepção de raros casos de meningioma do tubérculo selar ou ependíoma do III ventrículo parcialmente calcificados, não se encontram tais imagens radiográficas em nenhuma outra lesão intracraniana. As calcificações aumentam progressivamente, como se demonstra no caso cujas radiografias obtidas com um intervalo de dezasseis anos vamos mostrar. Na primeira, feita quando o doente tinha quinze anos apenas se vê uma pequena sombra em arco no contorno superior do tumor, na segunda, obtida aos 31 anos todo o tumor, ou pelo menos toda a cápsula se desenha claramente na película radiográfica.

Ao contrário do que sucede nos tumores que antes discutimos que se encontram próximo dos pontos de evacuação de líquido céfalo-raquidiano e provocam sintomas de hipertensão precoce, nos craniofaringiomas os sintomas focais predominam e a hipertensão intracraniana é tardia. O hidrocéfalo secundário só se manifesta quando o tumor toma o caminho do terceiro ventrículo e vai obstruir um ou ambos os orifícios de Monro, provocando dilatação uni ou bilateral dos ventrículos laterais.

A sintomatologia focal é nas crianças pelo contrário muito rica e constituída por duas séries de sintomas, uns devidos à compressão dos nervos e quiasma óptico (várias formas de alteração dos campos visuais, da acuidade visual e do fundo ocular) outros consequência da compressão do diencéfalo ou da hipófise ou de ambas as formações: alterações do desenvolvimento somático, constituindo os conhecidos síndromas ditos erradamente de nanismo hipofisário, ou do tipo adiposo-genital ou um misto de ambos e vários sintomas da série vegetativa.

As alterações campimétricas são mais irregulares do que nos adenomas da hipófise. A hemianopsia eteronima bitemporal não é em geral tão bem definida como nos adenomas. Os contornos campimétricos são mais irregulares e assimétricos pois a compressão do tumor parece exercer-se, em vários casos, mais nos próprios nervos ópticos do que no quiasma, prin-

cialmente nos casos em que o tumor se desenvolve para a frente em direcção ao lobo frontal e não para trás para o terceiro ventrículo. Nalguns casos o tumor estende-se para baixo e para fora até ao lobo temporal, podendo então encontrar-se hemianopsia homónimas em quadrante.

Segundo a nossa experiência o síndrome desendocrínico mais frequente é o que corresponde ao quadro clássico de nanismo hipofisário, mas cujo desenvolvimento depende essencialmente de alterações funcionais do diencéfalo. Nestes casos não há adiposidade e o período de evolução sexual em que se instalam as lesões não permite relevo às alterações desse sector. Há paragem do desenvolvimento somático e alguns doentes são de estatura tão abaixo do normal que justifica a designação de nanismo. O fácies dos doentes é muito característico, a pele da face enrugada e «emurchecida» faz lembrar a de um velho. Este aspecto de «pequenos velhos» é muito típico em alguns casos e permite por vezes o diagnóstico à primeira vista do doente. Não é possível aqui enumerar sequer as múltiplas alterações endócrino-vegetativas que apresentam estes doentes, mas que sob o ponto de vista do diagnóstico clínico não têm importância essencial.

O diagnóstico é sempre fácil, os sinais oculares juntos a alterações somato-endocrínicas apontam para uma neoplasia da região quiasmática, e a presença tão frequente das calcificações supraselares completa e assegura o diagnóstico. Em muitos casos há alterações da sela turca, embora diferentes das próprias dos adenomas, mas em alguns a sela mostra-se normal à radiografia.

IV — *Tubérculos* — Numa revisão feita recentemente de sessenta e seis casos de tubérculos intracranianos verificados, na intervenção ou na autópsia, cinquenta por cento eram em crianças com menos de quinze anos com maior frequência entre os cinco e oito anos. Na grande maioria a localização era no cerebello de preferência nos hemisférios com grande predominância no hemisfério esquerdo. Em trinta tubérculos do cerebello, vinte eram do hemisfério esquerdo e dez do direito. Esta diferença demasiado acentuada para ser fortuita não tem qualquer explicação. Os tubérculos do vermis são excepcionais. A histo-patologia desta lesão bem conhecida não necessita ser aqui repetida.

Considerando todos os casos estudados verifica-se que em 12 por cento se encontram tubérculos múltiplos. Este número é provavelmente mais elevado pois pequenos tubérculos podem ser assintomáticos ou mesmo passar despercebidos na autópsia se não forem feitos cortes seriados do encéfalo. No cerebello, o tubérculo é quase sempre solitário, por vezes conglomerado, as mais das vezes muito volumoso, ocupando com frequência quase todo um hemisfério.

A predilecção da lesão pelos hemisférios cerebelosos confere-lhe uma certa individualidade anátomo-clínica. Os quadros clínicos de síndrome hemicerebelosa não são raros e se atendermos à frequência relativa com outras formas tumorais vemos que praticamente o único diagnóstico

alternativo é o de astrocitoma. A tolerância do cerebelo ao desenvolvimento de lesões de crescimento lento, determina aqui, como dissemos suceder no caso dos astrocitomas o apagamento da sintomatologia cerebelosa e o predomínio dos sintomas de hipertensão intracraniana. Temos contudo a impressão de que a sintomatologia cerebelosa bem marcada é mais frequente nos tubérculos do que nos astrocitomas.

Mais importante para o diagnóstico é a presença de lesões tuberculosas em outras localizações. Tendo este elemento em consideração pudemos fazer o diagnóstico pré-operatório de tubérculo do cerebelo em dois terços dos nossos casos, no terço restante o diagnóstico foi apenas de tumor do cerebelo.

Devemos registar o facto, para o qual não temos qualquer explicação satisfatória, de em alguns casos de tubérculo do cerebelo não se manifestar estase papilar, embora os outros sinais de hipertensão intracraniana fossem bem claros.

V — *Quisto hidático* — O quisto da «taenia equinococcus» não é entre nós nem uma raridade, como em quase todos os países da Europa, nem uma das formas mais frequentes de tumor intracraniano como sucede nos países da América do Sul. Na nossa casuística encontramos apenas quatro casos em crianças, dois deles no cerebelo, ambos operados com êxito completo, um sem reprodução após vários anos, o outro operado apenas há alguns meses. Neste último caso encontrava-se a particularidade de não haver estase papilar apesar de um síndrome de hipertensão clínica e radiológica bem desenvolvida. O diagnóstico clínico, com o auxílio das reacções de Casoni e Weinberg deveria ser fácil, se nos tivesse ocorrido essa possibilidade. O que sucede na prática é não lembrar tal hipótese dada a relativa raridade, e por isso nenhum dos nossos casos foi diagnosticado antes da intervenção. Em ambos, o diagnóstico pré-operatório era apenas de tumor do cerebelo de natureza indeterminada.

*Diagnóstico* — O diagnóstico de tumor na criança é em regra fácil. Seriam muito menos frequentes os erros ou as demoras se, como era para desejar, os clínicos fizessem correntemente uso do oftalmoscópio.

A maioria dos casos apresentam-se ao médico já com estase papilar bem desenvolvida. De certo, as minúcias de observação do fundo ocular pertencem ao oftalmologista, e os achados do clínico devem ser confirmados por ele. Reconhecer a estase papilar é porém simples logo que se tenham visto alguns exemplos. O uso do oftalmoscópio, que entre os médicos ingleses é tão corrente como o do estetoscópio ou do martelo de reflexos, evitaria muitos erros e salvaria algumas vidas, pois o sucesso terapêutico depende em grande parte da precocidade do diagnóstico.

Não percorreremos aqui os passos clássicos do diagnóstico diferencial que encontrarão em qualquer tratado. Já indicámos a confusão possível na fase inicial do quadro clínico dos meduloblastomas com afecções gastro-intestinais, que em alguns casos levaram a intervenções abdominais. É convenientemente também salientar que as cefaleias podem, em qualquer

# ESPECIALIDADES ORIGINAIS

APRESENTADAS ÚLTIMAMENTE

## **NERGODON** — Supositórios e injeções

dinitrilo succínico

Estados psicopáticos depressivos sem etiologia orgânica  
Neurastenia · Melancolia · Ansiedade  
Esgotamento nervoso e intelectual.

## **FRENANTOL** — Comprimidos «fraco» e «forte»

—composto H 365— para-oxi-propiofenona

Frenador hipofisário de síntese.

## **VITAMINA F** — Sóluto

ácidos gordos não saturados (linoleico, linoléico  
e araquidónico) sob a forma de ésteres etílicos

Estados de desnutrição ou de perturbações  
hepatorrenais, consecutivos a carência de lípidos.  
Estados eczematosos da criança e do adulto.  
Estados de rugosidade e de descamação da pele.



LABORATÓRIOS  
DO

**INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA**

# RECTOVICAL

• CÁLCIO E VITAMINAS C E D •

SUPOSITÓRIOS DE ASCORBATO DE CÁLCIO  
GLUCONATO DE CÁLCIO E VITAMINA D

MELHOR EFICÁCIA

TOLERÂNCIA ABSOLUTA

MELHOR VIA DE ADMINISTRAÇÃO

## BIBLIOGRAFIA CIENTÍFICA

DIRECÇÃO E EDIÇÃO DOS SERVIÇOS DE BIBLIOGRAFIA CIENTÍFICA  
DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA - RUA NOVA DO ALMADA, 71 - LISBOA

Extractos dos «Annales Pharmaceutiques  
Françaises»

Tomo IX, n.º 5 págs. 318 a 321  
Paris, Maio de 1951

82

«Notemos ainda que a percentagem de cálcio que se encontra no sangue é mais elevada quando se administra o medicamento por via rectal».

«Portanto, o cálcio sob a forma de gluconato é perfeitamente assimilado

quando se administra por via rectal. Além disso, a quantidade de cálcio fixada pelo esqueleto é, neste caso, sempre mais elevada. A via rectal mostrou-se, nos nossos ensaios, melhor do que a via oral».

*Memória de um trabalho do Laboratório de Física da Faculdade de Farmácia de Monpilhaer, apresentada à Academia de Farmácia na sessão de 2 de Maio de 1951.*



LABORATÓRIOS  
DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

caso de tumor intracraniano, mas especialmente nas crianças, ser muito atenuadas, manifestarem-se inicialmente e depois desaparecerem, ou mesmo não serem referidas. A rigidez da nuca e fixação da cabeça são sintomas frequentes nos tumores da fossa posterior e não devem, como temos visto, ser considerados sintomas de meningite.

Os tumores cerebrais são lesões grosseiras. Os quadros clínicos são também constituídos por sinais e sintomas que em geral não necessitam de grandes minúcias, nem de conhecimentos semiológicos especializados, para serem claramente revelados.

O quadro clínico é constituído por sintomas de uma lesão encefálica localizada e progressiva a que se vêm juntar precoce ou tardiamente as perturbações próprias da hipertensão intracraniana. Nas crianças, dada a grande frequência dos tumores da fossa posterior os sintomas hipertensivos são precoces, sendo raro o doente recorrer ao médico antes do seu aparecimento. Nos craniofaringiomas a hipertensão intracraniana é pelo contrário tardia, podendo nunca chegar a desenvolver-se, pelo menos possuímos a observação, já atrás referida, de um doente que passados dezasseis anos da primeira observação conservava apenas sinais focais.

O exame radiográfico da cabeça, mostrando os conhecidos sinais de hipertensão, e nalguns casos calcificações típicas, nunca deve ser esquecido. A punção lombar está evidentemente vedada.

*Terapêutica* — O tratamento é sempre cirúrgico e deve seguir-se o mais breve possível ao estabelecer o diagnóstico. A esta fórmula só temos a apontar a possível excepção de alguns casos de craniofaringiomas sem sinais de hipertensão intracraniana.

Pode parecer estranho que se ponha uma indicação cirúrgica formal em casos como os dos meduloblastomas, que certamente pouco ou nada beneficiam com ela, e as melhorias transitórias que se podem obter se conseguiriam igualmente com a roentgenterapia. A razão desta aparente discrepância está na impossibilidade de distinguir pré-operatòriamente os astrocitomas e outras variedades tumorais, do meduloblastoma. Fazer algumas intervenções inúteis é bem compensado por se salvarem muitos doentes, cuja vida depende da intervenção precoce. É possível que com o aperfeiçoamento da angiografia da fossa cerebral posterior se consiga fazer com segurança o diagnóstico de meduloblastoma do cerebello. Só então se poderá estabelecer a contra-indicação ao tratamento cirúrgico.

Nos craniofaringiomas o critério terapêutico não está bem assente. Nos casos em que o tumor invade o terceiro ventrículo e provoca hidrocefalia é evidente a necessidade de intervir. O tipo de intervenção é um problema estritamente neuro-cirúrgico que não cabe aqui discutir. É nossa opinião que nos casos sem hipertensão intracraniana se deve protelar a intervenção.

Não cabem aqui pormenores estatísticos já registados noutra local; apenas apontaremos os resultados que obtivemos no seu aspecto informativo geral.

Nos meduloblastomas os resultados são uniformemente maus, a morte sobrevém rápida, dentro de alguns meses sejam quais forem as medidas terapêuticas empregadas. Podem obter-se melhorias transitórias pela descompressão posterior seguida de roentgenterapia. Não cremos porém que se aumente apreciavelmente a sobrevivência.

Nos astrocitomas quísticos, se os doentes não recorrem muito tardiamente ao neurologista (como infelizmente ainda sucede entre nós com frequência) os resultados são pelo contrário uniformemente bons. Toda a sintomatologia regressa, a cura é completa, assegurada na nossa casuística por sobrevivências superiores a dez anos.

Nos craniofaringiomas a situação é intermédia, pendendo mais para o lado mau. Uma cura completa nunca se obtém. A disfunção hipófiso-diencefálica é irremediável. Nalguns casos a sobrevivência é grande. Noutros a reprodução dá-se a curto prazo. A mortalidade operatória é elevada.

Nos tubérculos do cerebello as tentativas de extinção com excepção de dois casos terminaram sempre em desastre, ou imediato ou em consequência de meningite tuberculosa. A simples descompressão da fossa cerebral posterior permite-nos registar oito casos de sobrevivência superiores a dois anos. Nesses doentes é provável que a descompressão evitando a morte iminente, dê o tempo necessário ao desenvolvimento do processo natural de cura do tubérculo, a calcificação. Num dos nossos casos o exame radiográfico feito dois anos após a intervenção mostrou a lesão calcificada. A gravidade e natureza de outras localizações tuberculosas pesa grandemente no prognóstico destes casos. A nossa experiência do uso da estreptomycina é ainda restrita, e não podemos apresentar uma opinião pessoal.

É possível que o uso do antibiótico permita uma cirurgia mais audaciosa nos casos de tubérculo. É esta a opinião de vários neurologistas com experiência cirúrgica, mas quanto a nós ainda insufficientemente comprovada.

Das restantes formas tumorais muito menos frequentes, a nossa experiência não permite conclusões gerais. —»

**OSTEOPETROSE.** — Doença rara, em cuja etiologia influi a consanguinidade dos pais e a herança osteopática, pertence ao grupo mal definível das osteopatias condensantes. As lesões ósseas, quando em fase avançada, acompanham-se geralmente de anemia e leucopenia e de perturbações neurológicas causadas por hidrocefalia ou compressão de nervos. A evolução é muito variável, em progressividade mais ou menos rápida. O A. confirmou agora, pela sua evolução maligna, o diagnóstico e prognóstico de um caso observado há quatro anos, que pormenorizadamente descreve.

**CONCEITO ACTUAL DA AMIGDALITE.** — A amigdalite é uma reacção

do sistema linfático que pode depender de um germen causal de proveniência exógena ou endógena, ou (como agora alguns pretendem) ser o resultado de um choque provocado por factores de toda a ordem, na esteira do síndrome de adaptação de Selye. Assim, pensa-se que a par das clássicas amigdalites infecciosas há amigdalites por «stress», que seriam muitas das de forma congestiva catarral.

O capítulo das amigdalites agudas está a ser revisto. Há-as abacterianas, e admite-se que em parte devem ser produzidas por vírus. Estuda-se o diagnóstico etiológico, e a terapêutica futura, tanto preventiva como curativa, será certamente baseada, mais frequentemente de que hoje sucede, no conhecimento dos agentes causais.

A amigdalite crónica é geralmente hipertrófica, mas pode haver redução do volume da amígdala, por fibrose, e é nesta forma que mais aparece a infecção focal. Quanto à amígdala naso-faríngea, cuja hipertrofia (vegetações adenóides) se acompanha geralmente de infecção, pensa-se hoje que a tendência para a sua formação está ligada a disfunção diencefalo-hipofisária, intervindo para se manifestar a acção de factores infecciosos, carenciais ou climatéricos; o que explicará o facto de só aparecer em certas crianças entre muitas sujeitas a igual regime de viver.

Na hipertrofia tonsilar linfática, sem infecção, a extirpação está indicada quando provoca obstrução nasal ou disfagia, podendo recorrer-se à radioterapia para promover a redução do seu volume. Na amigdalite deve fazer-se quando há repetidos surtos infecciosos ou infecção da vizinhança com ponto de partida na amígdala; nos casos de infecção focal, averiguada a culpabilidade da amígdala, esta deve remover-se. Na sua quase totalidade, os casos de vegetação adenóides devem ser operados, pois a radioterapia tem indicações restritas.

JORNAL DO MÉDICO — N.º 502 (6-IX-1952): *Hemorragias do tubo digestivo*, por Oliveira Santos. N.º 503 (13-IX): *Alterações do esquema corporal de origem vestibular*, por Miller Guerra; *Estados hepáticos e vitaminoterapia*, por Dutra de Oliveira; *Algumas considerações em torno da obra da Liga de Profilaxia em prol dos loucos e a Assistência Psiquiátrica*, por Gil da Costa; *Sobre as megacarótidas*, por P. Desvignes, M. Fontaine e M. Brun. N.º 504 (20-IX): *Do conceito de hereditariedade na lepra*, por E. P. Sotto Maior Ricou; *A atrofia óptica em neuro-cirurgia*, por A. Asenjo e M. Contreras. N.º 505 (27-IX): *Psicoses atebrínicas*, por G. Parada Leitão.

ESTADOS HEPÁTICOS E VITAMINOTERAPIA. — A correlação entre regime alimentar mal constituído e as distrofias carenciais na infância é facto evidente, manifestado geralmente pelo seguinte quadro pluricarenencial: cabelos secos, ralos e que caem aos feixes; couro cabeludo coberto de crostas seborreicas; hipotonia muscular; desmineralização óssea (à radiografia); hemeralopia e xeroftalmia; quilose; desajustamento cardíaco e

esteatose hepática, etc. Visando as alterações do fígado o A. submeteu ratos a dietas hipoproteica, hipogordurosa e hiperaçucarada (alimentação com os defeitos da usada pelas classes pobres), e observaram degenerescência adiposa, mesmo quando empregaram, para a evitar, preparação farmacêutica que contém tiamina, riboflavina, nicotamida e ácido ascórbico. O mesmo verificaram com a alimentação pela dieta de Griffith, e correcção com aquela preparação e colina. Estes resultados, e os de outros autores no mesmo sentido, são interpretados à face das pesquisas de Gavin e Henry, que informam ser a vitamina B<sub>1</sub> favorecedora da esteatose hepática, provávelmente pela sua acção sobre os glúcidos, sendo admissível uma competição entre os factores do complexo B e as fracas reservas proteicas do fígado, com segura carência de factores lipotrópicos derivada da pequena quantidade e má qualidade dos proteicos alimentares.

Nas especialidades farmacêuticas poli-vitaminadas, é erro associar a vitamina C (cuja carência só se manifesta em terreno alcalósico) com complexo B (cuja falta actua em terreno acidósico). E porque as fracções do complexo B tem inter-relações, de efeitos relacionados com as suas doses, na clínica é mais acertado dar o complexo, inteiro, em pequenas doses, com continuidade, até que o regime alimentar satisfaça as exigências nutritivas.

O MÉDICO — N.º 58 (5-IX-1952): *Férias*, por Andresen Leitão; *Indicações da radioterapia*, por Carlos Santos; *A evolução da hemoterapia no Porto*, por Ernesto Morais e Branca de Lourdes Gaspar; *Notas demográficas sobre o Distrito do Porto*, por J. Montalvão Machado; *A guerra bacteriológica e a socialização da medicina*, por M. da Silva Leal. N.º 59 (15-IX): *Patogenia do síndrome asmático*, por Celso Horta e Vale; *Aspectos da doação de sangue no Porto*, por Ernesto Morais; *Malformações congénitas e endocrinopatias da infância*, por Ignácio de Salcedo. N.º 60 (25-IX): *Peças cadavéricas como sobressalentes na prática operatória*, por F. de Almeida Ribeiro; *Multiplicidade dos serviços de hemoterapia*, por Ernesto Morais; *Clinica das bruceloses humanas*, por Luiz Cayolla da Mota; *As Misericórdias, a Assistência e a Previdência*, por M. da Silva Leal.

PATOGENIA DA ASMA. — O síndrome asmático pode ter duas patogenias totalmente diferentes, conforme é atingido predominantemente o sistema bronco-alveolar (asma respiratória) ou o sistema vascular do pulmão (asma circulatória).

Nas ideias clássicas sobre a asma respiratória há uma certa falta de critério na apreciação dos factos que se verificam no acesso asmático, cuja patogenia é atribuída à obstrução brônquica: para uns, primariamente dependente da hipersecreção, edema e congestão da sua mucosa; para outros, do espasmo da sua camada muscular; e para os ecléticos, da concorrência destes dois mecanismos. A divergência denota falta de argu-

mentos sólidos e resulta de se ligar demasiada atenção ao factor brônquico, que o A. considera secundário. Com efeito, encarando a unidade alvéolo-brônquica e admitindo que na asma não há espasmo, mas sim atonia de essa unidade, explicam-se facilmente as perturbações da respiração, a formação do enfisema, a retenção das mucosidades. O A. aduz as noções de fisiologia que justificam este modo de ver, contra o qual não é objecção suficientemente séria a eficácia de fármacos do sistema neuro-vegetativo com acções diversas; porque os dois sectores do sistema simpático e para-simpático, não devem ter-se por antagonistas, mas por sinérgicos, compensando-se mutuamente, e porque a acção das drogas que sobre ele actuam depende da dose, maior ou menor. As doenças funcionais, como a asma, são quadros sintomáticos secundários de uma patologia ainda ignorada do sistema nervoso vegetativo, endócrino, retículo-endotelial e da personalidade, desencadeados por agentes patogénicos diversos, que abalam aquele sistema; agentes que actuam pelo mesmo mecanismo, não havendo uma patogenia alérgica como modalidade especial.

Os dados fisiológicos em que assenta a explicação por hipotonia alvéolo-brônquica da asma respiratória servem para explicar o mecanismo da asma cardíaca e do edema agudo do pulmão. Os capilares pulmonares ficam insuficientes, aparece a dispneia paroxística de origem vascular. Primariamente, o edema agudo será a claudicação dos capilares. Asma cardíaca e edema agudo são duas manifestações da mesma perturbação, em graus diversos. O edema virá a ser, pois, um estado de choque local do coração capilar do pulmão, independente do coração central.

---

## SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS

---

### Tratamento da dor lombar

Em complemento das notas sobre o simpósio publicadas no número passado, extraídas dos *Arquivos Brasileiros de Medicina* (Jan.-Fev. de 1952), inserimos as seguintes relativas à terapêutica.

#### *Tratamento fisioterápico da dor lombar*, por ELVIO FUSER:

A Fisioterapia lança mão dos seguintes recursos no tratamento da dor lombar: 1) *Calor*; 2) *Exercícios e manipulação*; 3) *Aplicações revulsivas*; 4) *Aplicações modificadoras*; 5) *Vibrações ultrasónicas*.

O calor pode ser fornecido pela compressa quente, pelos raios infravermelhos, pela diatermia por ondas curtas ou longas, pelo forno de Bier, etc. Destes recursos o mais eficiente é o das ondas curtas pelo aquecimento profundo que proporcionam. Os processos agudos porém nem sempre se beneficiam do calor; até pelo contrário, às vezes recrudescem. Quando empregado oportunamente o calor proporciona alívio, sensação de bem-estar podendo ser utilizado por tempo indeterminado em aplicações relativamente curtas.

Os exercícios são indicados quando a dor lombar é resultante da postura viciosa: lordose ou cifose funcionais, desvio da pélvis, etc. O paciente deverá ser instruído sobre as funções dos grupos musculares na manutenção da pos-

tura correcta. A manipulação é indicada nas distensões sacro-iliacas, lombo-sacras, agudas ou crónicas, nas miosites e fibrosites.

As aplicações revulsivas são realizadas pela iontoforese com histamina, com metil-acetil-colina, pela faradização, pela corrente sinusoidal, pela corrente diadinâmica, pelo eritema actínico, etc. A iontoforese com salicilato, com iodeto ou mesmo a simples corrente galvânica também fornecem bons resultados, porém inconstantes.

Os Raios X actuam poderosamente na dor lombar graças a sua acção modificadora do meio celular. As espondilites, em sua fase aguda, se beneficiam mais da radioterapia do que de qualquer outra arma fisioterápica.

#### *Tratamento médico da dor lombar, por I. BONOMO:*

O A. divide o tratamento medicamentoso da dor lombar em: 1) sintomático; 2) por hormónios; 3) etiológico.

No primeiro grupo (tratamento sintomático) considera os analgésicos e os anti-espasmódicos. Diversas são as drogas que podem ser utilizadas, só refere as que emprega habitualmente. Usa comumente os salicilatos, a codeína (e os seus sais), o demerol, a morfina, o curare, a mianesin e a procaína (local ou endovenosa). Em geral, somente os salicilatos são capazes de controlar os sintomas, podendo reforçarem-se com a codeína e raramente com a morfina. O demerol tem a sua indicação para os casos onde se deseja uma acção antidolorosa associada à acção anti-espasmódica. Os efeitos da procaína endovenosa são imprevisíveis, mas muitas vezes ficou surpreendido com os resultados obtidos. É dada em dose de 1gm/1.000 cc. de soro ou 1gm/500.

No segundo grupo (tratamento por hormónios), encontra-se a testosterona, o cortisone e o ACTH (hormónio adrenocorticotrópico da hipófise anterior). Apesar do cortisone e ACTH nada curarem, não podem ser considerados no grupo sintomático, porque também provocam reversibilidade dos dados de laboratório, além da sintomatologia. A testosterona tem a sua indicação na osteoporose; associando os sais de cálcio e a vitamina D. O cortisone e o ACTH são indicados no tratamento da espondilite reumatóide e da fibrosite lombar. O cortisone, nesses casos, é dado por via intramuscular (dose média de 100 mg. diários) ou por via oral (125 mg. diários, em doses fraccionadas). O ACTH, empregado por via intramuscular, tem de ser empregado de 6 em 6 horas, em doses médias diárias de 40 mg. (standard Armour). Muita atenção deve ser dada ao uso prolongado desses hormónios, devido às complicações que podem surgir.

No terceiro e último grupo (etiológico), estão as dores lombares associadas com pneumonia, febre tifóide, tuberculose, sífilis, etc. Aí estão indicados os antibióticos (penicilina, cloromicetina, estreptomycin, etc.), e outras medidas, específicas ou não que se tornem necessárias.

#### *O ultra-som no tratamento da dor lombar, por WALDEMAR BIANCHI:*

O ultra-som é uma massagem celular, uma micro-massagem que atinge a profundidade de 5 centímetros, quando gerado em aparelhos potentes. O A., depois de explicar este mecanismo e a técnica das aplicações, cita as indicações, que são as dos casos em que essa massagem pode ser útil, o que exclui as ciáticas produzidas por hérnia do disco intervertebral. Emprega-se no lumbago, nas fibrosites lombares, nas espândilo-artroses (efeito analgésico), na espondilite anquilosante, na neurites, nas mialgias, nas paniculites e, finalmente, nos espasmos musculares. Elucidam bem as estatísticas alemãs referentes ao emprego do ultra-som no tratamento da dor lombar, das quais eis um ligeiro resumo. De 1.372 ciáticas tratadas pelo ultra-som, 59,9 % melhoraram bastante, 23 tiveram algum benefício e as restantes não foram beneficiadas. De 212 doentes tratados de lumbago, 68 0/0 ficaram muito bons, 18 0/0 melhoraram bastante

e os restantes não tiveram benefícios. Nas 99 mialgias lombares, 39,5 % melhoraram muito, 49,6 % melhoraram alguma coisa e as restantes não obtiveram resultados. Existem outras estatísticas interessantes, do mesmo teor. São contra-indicação vizinhança de cérebro, olhos, ovários e testículos.

*Tratamento ortopédico da dor lombar*, por WALTER BARBOSA:

A medicina, a fisioterapia, a cirurgia, têm, nos casos bem caracterizados, campo de acção indiscutível, mas, ainda assim, o seu êxito nunca será completo sem a colaboração imediata e constante dos recursos ortopédicos, oportuna e convenientemente aplicados. Assim, no tocante, por exemplo, à acção cirúrgica, é hoje ponto assente que ela somente deverá ter lugar depois que se tiverem mostrado repetidamente ineficazes os métodos conservadores vale dizer ortopédicos. Mais ainda, a sua omissão no pós-operatório tem sido a causa iniludível de muitos fracassos inesperados. Esses recursos são o *repouso no leito*, as *tracções*, as *manipulações*, o *colete de gesso*, os *aparelhos de suporte* (cintas ortopédicas aparelhos metálicos, etc.). Resumem-se as suas características:

*Repouso no leito* — Sendo o repouso, como é reconhecido, o mais valioso elemento de cura, ou, pelo menos, de sedação, é ele utilizado como base dos métodos ortopédicos de tratamento, variando apenas a forma de sua aplicação. E o repouso no leito é sobremaneira eficiente nas síndromes dolorosas lombares, quer agudas, quer crónicas. São pontos essenciais a respeitar: a) decúbito dorsal, ou b) posição de Fowler (cerca de 70° de flexão, c) manutenção continuada durante as 24 horas do dia, e até que a crise entre em declínio. Para um exacto rigorismo de sua aplicação, a hospitalização é, em geral, indispensável, dado que na residência é praticamente impossível reunir as condições ideais (leito apropriado, enfermagem, etc.), e, sobretudo, obter um respeito integral às determinações. E as transigências são, como sempre, os maiores inimigos do sucesso.

As *tracções* são utilizadas, quase sempre, em conjugação com o repouso no leito. Aplicadas nos membros inferiores, quer de maneira contínua, quer por sessões, podem ser tidas como recurso mais eficiente, quicá infalível, na luta contra os espasmos musculares.

As *manipulações*, feitas sob narcose ou não, e quando correctamente conduzidas as respectivas manobras, costumam dar em resultado um apreciável índice de remissões, tanto nas crises agudas (às vezes, apenas uma sessão), como nos casos crónicos, se repetidas periodicamente.

O *colete de gesso* é, sem favor, o soberano dos recursos ortopédicos de tratamento da dor lombar. Putti considerava-o «meio insubstituível». Estritamente individual e de uso obrigatoriamente constante, torna-se ainda particularmente valioso porque, além de imobilizar eficientemente a coluna lombar, permite a deambulação e, portanto, o tratamento ambulatório. Sua aplicação exige mais, talvez, do que qualquer outro aparelho gessado, técnica especializada e esmerada, cumprindo que seja «leve, bem modelado e de proporções correctas». Quase sempre muito bem tolerado, sua eficiência é, por vezes, espectacular e seu uso bem orientado tem conseguido resolver definitivamente inúmeros casos.

Aos *aparelhos de suporte*, excelentes recursos pela comodidade que emprestam ao tratamento, atribui-se, sobretudo, o encargo de manter os resultados obtidos com os recursos anteriores, uma vez que, se bem confeccionados, proporcionam sempre bastante satisfatória imobilização e descarga da coluna lombo-sacra. Devem ser feitos sob medida, ter peso reduzido, dimensões adequadas e oferecerem condições de conforto que tornem suave o seu uso continuado e prolongado, para que tanto mais seguramente satisfaçam o objectivo visado, prevenir as recidivas.

### Tratamento das hemorragias maciças por úlceras gastro-duodenais

B. B. CROHN & H. D. JANOWITZ, de Nova Iorque, e R. D. ROSENAK e colab. de Indianápolis, publicaram em *Gastro-Enterology* (N.º 4 de 1951 e N.º 2 de 1952) valiosas estatísticas sobre os resultados de uma extensa prática na matéria.

Os primeiros viram que a mortalidade nos casos não operados foi de 10,7 por cento, no total dos doentes, elevando-se a percentagem à medida que aumenta a idade; acima dos quarenta e cinco anos foi de 15, e nos velhos de 70 ou mais anos subiu a 50. As mulheres resistem mais que os homens. São casos de grave prognóstico aqueles em que as hemorragias repetem a curto intervalo, o que constitui indicação operatória. Esta existe quando o doente tem mais de 45 anos, quando a história do doente acusa anterior hemorragia grave, e nos casos em que a hemorragia é excessiva levando a duvidar da eficiência da terapêutica médica, que consiste principalmente em transfusões de sangue completo, e injeção de trombina, tendo o cuidado de não fazer as transfusões repetidamente, para evitar as icterícias por hepatite. A intervenção operatória, preferindo a gastrectomia sub-total, deu mortalidade de 10,5 por cento quando operaram nas primeiras quarenta e oito horas, e de 24,4 por cento quando o fizeram tardiamente.

Na estatística dos autores do segundo artigo, a mortalidade foi de 13,4 por cento. Excepto em 69 casos (entre 171 com hemorragias graves), o tratamento foi apenas médico: transfusões e dieta. Dos doentes operados, 20 foram-no durante o período de hemorragia, tendo morrido cinco; 49 foram operados depois de cessar a hemorragia, e morreram cinco. As intervenções consistiram em gastrectomias sub-totais, com ou sem vagotomia.

## NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES

**INTERCÂMBIO** — Nos dias 6 a 8 de Novembro, em Barcelona, efectua-se a 1.ª Reunião Hispano-lusa de Endocrinologia. O Prof. Jimenez Diaz proferiu notáveis conferências nas três Faculdades de Medicina. Na Sociedade Portuguesa de Radiologia, o Prof. W. Teschendorf falou sobre radiologia do pâncreas. O Prof. Celestino da Costa fez, em diversas cidades do Brasil, conferências e lições sobre histologia, tendo recebido o título de doutor «honoris causa» na Faculdade de Medicina da Baía.

**CURSO DE APERFEIÇOAMENTO** — Organizado pelo Conselho Regional de Lisboa da Ordem dos Médicos com participação da Direcção Geral de Saúde, efectua-se de 17 a 28 de Novembro novo curso para médicos rurais.

**CURSOS DE ENFERMAGEM** — Reorganizou-se o ensino da enfermagem, pelo Decreto-Lei n.º 38.884, de 28 de Agosto. Trata também do ensino de auxiliares sociais e de administradores de hospitais.

**NECROLOGIA** — Dr. António Trindade Mascarenhas, médico, em Quarteira. No Porto, o tenente-coronel médico Joaquim José Cardoso, oto-rino-laringologista. Em Mondim de Basto o Dr. Adolfo Maria Barbosa, antigo médico municipal e nosso estimado assinante. Em Gondomar o também nosso leitor, considerado clínico, Dr. Agostinho E. de Sousa Pinto, De Lisboa, os Drs. Miguel do Sacramento Monteiro, António dos Santos Petronilho e João Nunes Conde.





MARTINHO & C.ª Lda

TUDO O QUE INTERESSA À MEDICINA E CIRURGIA

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

# Quinarrhenina Vitaminada

## Elixir e granulado

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

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

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

**XAROPE GAMA**

DE CREOSOTA LACTO-FOSFATADO  
NAS BRONQUITES CRÓNICAS

**FERRIFOSFOKOLA**

ELIXIR POLI-GLICERO-FOSFATADO

**TRICALCOSE**

SAIS CÁLCICOS ASSIMILÁVEIS  
COM GLUCONATO DE CÁLCIO

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

# Colerépa

GRAJEIAS

COLERÉTICO



ÁCIDO DEHIDROCÓLICO E  
HEXAMETILENATETRAMINA



Boião-frasco de 50 grajeias

# Hépa

GRANULADO

COLAGOGO



SULFATO DE MAGNÉSIO E  
PEPTONA



Caixa de 100 gramas

# Hépa C

GRANULADO

COLAGOGO E COLERÉTICO



SULFATO DE MAGNÉSIO,  
PEPTONA, ÁCIDO CÓLICO  
E RHAMNUS FRANGULA



Caixa de 100 gramas

# Colonol

GRAJEIAS

REEDUCADOR DA FUNÇÃO INTESTINAL



ÁCIDO CÓLICO, OXIMETILANTRA-  
QUINONAS, RESINA DE PODOFILO  
E EXTRACTO DE BELADONA



Boião-frasco de 50 grajeias  
Tubo plástico de 10 grajeias

**INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA**

Sala...

Est. ...

Tab. ...

N.º ...