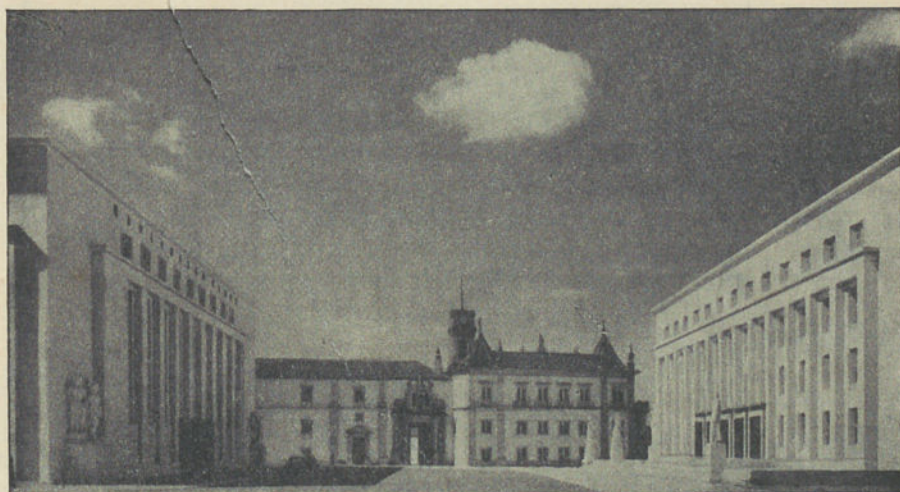


COIMBRA MÉDICA

REVISTA MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA



FASC. III • MARÇO

SUMÁRIO

Michel Mosinger — «Le rôle de l'Anatomie Pathologique en Médecine»	205
J. do Espírito Santo — «Adenopatias. Alguns aspectos clínicos»...	261
João Veiga Vieira — «Pneumoperitoneo sem lesão visceral aparente (Um caso)»	279
Nota Clínica — «Um diagnóstico em dermatologia»	295
Revista das Revistas	302
Informações	310

DIRECTORES

ALMEIDA RIBEIRO, ROCHA BRITO, FELICIANO GUIMARÃES, NOVAIS
E SOUSA, EGÍDIO AIRES, MAXIMINO CORREIA, JOÃO PORTO, LÚCIO
DE ALMEIDA, MICHEL MOSINGER, AUGUSTO VAZ SERRA, ANTÓNIO
MELIÇO SILVESTRE, CORREIA DE OLIVEIRA, LUÍS RAPOSO, MÁRIO
TRINCÃO, TAVARES DE SOUSA, OLIVEIRA E SILVA, LUÍS ZAMITH,
JOSÉ BACALHAU, BRUNO DA COSTA, HENRIQUE DE OLIVEIRA,
LUIZ DUARTE SANTOS.

f

REDACTORES

A. CUNHA VAZ, ANTUNES DE AZEVEDO, LOBATO GUIMARÃES,
IBÉRICO NOGUEIRA, J. M. L. DO ESPÍRITO SANTO, ALBERTINO
DE BARROS, GOUVEIA MONTEIRO, HERMÉNIO INÁCIO CARDOSO
TEIXEIRA, RENATO TRINCÃO.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano	100\$00
Províncias Ultramarinas	120\$00
Estrangeiro	130\$00
Número avulso	15\$00

PAGAMENTO ADIANTADO

EDITOR E PROPRIETÁRIO — PROF. AUGUSTO VAZ SERRA

Toda a correspondência deve ser dirigida à Redacção e Administração
da «Coimbra Médica»

Biblioteca da Faculdade de Medicina — COIMBRA

INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

LE RÔLE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE EN MÉDECINE

- I. LA MÉTHODE ANATOMO-CLINIQUE.
- II. PATHOLOGIE CORRÉLATIVE OU D'INTÉGRATION
ET NEURO-ERGONOLOGIE.
- III. PATHOLOGIE MÉDICO-LÉGALE.

PAR

MICHEL MOSINGER

*En hommage au Professeur
FERNANDO DE ALMEIDA RIBEIRO
Professeur Honoraire de Médecine
Légale à la Faculté de Médecine
de l'Université de Coimbra.*

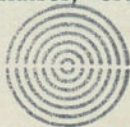
L'évolution actuelle de la Médecine et de la Biologie frappe par le rôle qu'y assument les Sciences exactes.

La chimie biologique domine tous les problèmes de la Pathologie.

La Physique ondulatoire et corpusculaire interprète la physiologie cérébrale et la genèse du cancer.

Les raisonnements mathématiques deviennent l'instrument indispensable du pathologiste et du biologiste expérimentateur, car les êtres vivants obéissent aux lois de la probabilité.

La substance vivante, si sensible aux rayonnements électromagnétiques et corpusculaires, est faite, comme toute matière,



d'atomes qui, en elle, s'agencent en molécules souvent géantes s'influençant d'une manière complexe, par un jeu électronique précis.

Mais la matière protoplasmique, capable de métaboliser et d'assimiler, de croître, de se multiplier, de souffrir et de réagir aux agressions, de se régénérer, de se reproduire, de s'altérer par vice endogène et de mourir, est liée à des formes.

Ces formes se reproduisent avec une remarquable fidélité mais se modifient phylogénétiquement. Leur évolution, au cours des millénaires, se fait à la fois dans des sens prévisibles et par sauts ou mutations.

La vie a donc comme support une structure et une forme qui se retrouvent dans certains virus comme chez les protistes, les métaphytes et les métazoaires, faits d'appareils, d'organes, de tissus, de cellules et de substances fondamentales intégrés dans l'individu par un appareil de coordination que nous avons appelé «système neuro-ergonal».

Les tissus de tout être vivant se remodèlent sans cesse.

Au sein de chaque être vivant, la structure subit des modifications constantes et souvent cycliques, même dans les conditions normales, par usure et réédification alternantes.

Ayant reconnu ce fait par leurs propres méthodes, les sciences morphologiques ont perdu le caractère statique qui leur fut reproché.

Toute étude anatomique ou histologique qui porte sur un organisme mort ou un tissu fixé, ne décèle qu'un moment dans une phase de vie normale ou de maladie.

La morphologie normale et pathologique qui peut d'ailleurs se servir, dans certaines conditions, de la cinématographie, peut réaliser à sa guise des films de vie en alignant des instantanés pris en grand nombre et étudiés avec des méthodes chimiques et physiques appropriées.

La morphologie se confond ainsi avec la physiologie normale et pathologique qu'elle approfondit, car la cellule, unité structurale biologique, et le milieu interstitiel restent au bout de tout phénomène biologique.

Elle rejoint la chimie biologique grâce à l'avancement de la cytochimie et de la microscopie électronique, aussi utiles à l'heure actuelle que la microscopie classique perfectionnée.

L'Anatomie Pathologique rénovée reste la base la plus sûre de la Médecine.

Elle a une valeur pratique incomparable. Elle n'est qu'un prolongement de la Clinique Médicale et Chirurgicale qu'elle sert à tout instant. Les anatomo-pathologistes ne sont que des cliniciens généraux spécialisés en morphologie macroscopique et histologique.

Alliée à la pathologie expérimentale, l'Anatomie Pathologique seule peut permettre une conception pathogénique synthétique de la Médecine pouvant guider la recherche médicale scientifique, base des thérapeutiques correctes.

Si la pensée de Claude Bernard inspire toute la Biologie moderne, de nombreux pathologistes morphologistes se sont inscrits, depuis R. Virchow, par la force de leurs investigations, sur la liste des théoriciens de la Médecine.

Nous avons suivi cette tendance en formulant en 1933-36, une conception pathogénique d'ensemble de la Pathologie, avec notre Maître G. Roussy, disciple de Dejerine, de Darier et de François Franck et héritier spirituel de Pierre Marie qui fut élève de Charcot.

Nous donnerons dans ce travail un aperçu sur les possibilités de l'Anatomie Pathologique moderne ainsi qu'une vue d'ensemble des recherches d'histophysiologie et de pathologie humaine et de Médecine expérimentale qui nous ont conduit à formuler les notions de système neuro-ergonal et de Pathologie Corrélative ou d'Intégration. Ces notions peuvent utilement inspirer toute recherche en pathologie.

CHAPITRE I. LE RÔLE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE EN MÉDECINE. LA MÉTHODE ANATOMO-CLINIQUE.

L'Anatomie Pathologique fut créée pour les besoins de la Clinique. Ce fut Laënnec, génial Clinicien et rénovateur de la Méthodologie médicale, qui érigea l'autopsie en instrument de contrôle et d'interprétation des processus morbides. Il en fit la base de la méthode anatomo-clinique.

La pathologie macroscopique n'a cessé de s'enrichir depuis Laënnec, Cruveilhier et Rokitsansky:

L'histopathologie, basée sur la notion de tissus due à Bichat, est restée avec la biopsie, aux techniques constamment per-

fectionnées, un moyen de diagnostic crucial et une méthode de recherche de premier plan.

La Pathologie cellulaire de R. Virchow a vu son intérêt confirmé par les développements foudroyants de la cytopathologie, du cytodagnostic et de la cytomicroscopie électronique.

Une vaste pathologie intercellulaire est née et a pris, sous l'influence de la conception de Lepechinskaja, un intérêt imprévu.

Une pathologie foetale, une pathologie des greffes et une pathologie des cultures de tissu ont vu le jour.

L'histochimie et l'histophysique, la cytochimie et la cytophysique, l'histophysiopathologie et la pathologie expérimentale sont entrées au service de l'Anatomie Pathologique.

Mais celle-ci est restée essentiellement au service de la Clinique.

Même lorsqu'il devient expérimentateur, le pathologiste aura pour buts majeurs la reproduction, chez l'animal, des affections du type humain, et l'analyse pathogénique des divers facteurs étiologiques qui interviennent en pathologie humaine. Cette expérimentation exige des moyens propres inspirés par la méthode anatomo-clinique tout en ayant recours aux procédés d'étude chimique qui ne font que prolonger les moyens de recherche morphologiques.

La Pathologie morphologique comporte trois branches distinctes: la Pathologie anatomique humaine, la Pathologie anatomique expérimentale et la Pathologie des greffes et des cultures de tissus.

§ 1. L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE HUMAINE.

Nous passerons en revue les divers actes par lesquels l'Anatomie Pathologique est la collaboratrice attitrée des Sciences cliniques, ainsi que les diverses méthodes anatomo-pathologiques.

Nous distinguerons quatre tâches distinctes incombant au pathologiste, dans l'association anatomo-clinique: l'autopsie et l'histologie nécropsique; l'étude macroscopique et histologique des pièces opératoires; l'histodiagnostic biopsique; le cytodagnostic.

1.° *L'autopsie et l'histologie nécropsique.*

L'autopsie constitue l'un des actes basilaires de la collaboration anatomo-clinique. Elle redresse souvent les diagnostics cliniques.

Elle les complète toujours. Elle prend une valeur pathogénique indiscutable lorsqu'elle est pratiquée dans les conditions voulues. Dans ce but, elle doit être confiée à un pathologiste spécialisé mais ayant une culture clinique médicale et chirurgicale suffisante.

Elle ne devrait être pratiquée qu'en présence du clinicien ordonnateur et lorsque l'histoire clinique, les radiographies et documents de laboratoire sont à la disposition de l'anatomo-pathologiste.

Le clinicien fournira toujours des éléments de premier intérêt. Comment le morphologiste prélèvera-t-il le tissu osseux ou articulaire à l'endroit voulu s'il méconnaît les résultats radiologiques ou le siège des douleurs ostéo-articulaires? Le pathologiste ne devrait-il pas toujours aussi expliquer les constatations radiologiques pulmonaires ou digestives et tout symptôme cliniquement inexplicé? Le clinicien comme le pathologiste n'ont-ils pas toujours des questions parfois embarrassantes mais combien utiles à se poser? Ne s'éduquent-ils pas toujours mutuellement par la discussion anatomo-clinique devant leurs collaborateurs et élèves?

Peut-on faire abstraction d'un tel enseignement qui est aussi une leçon constante de modestie et inspire l'investigation chez les uns et les autres?

Le clinicien doit savoir qu'il n'est pas en infériorité en face de son pathologiste qui ne pourra pas toujours, sur la seule étude macroscopique, fournir des interprétations pathogéniques complètes.

Parfois même, avouons-le, le pathologiste sera trompé par l'étude purement macroscopique. Nous avons pu faire le diagnostic, lors d'un premier examen, de cancer primitif du foie parce qu'un petit cancer bronchique nous avait échappé. Erreur plus grave: nous avons pu penser, dans un autre cas, à un cancer du foie en présence d'une hépatite nécrosante à nodules énormes faisant saillie à la superficie de l'organe (hépatite épidémique cirrhogène).

Tout récemment, chez un individu mort en état d'anurie complète et en présence des plus beaux reins gros et blancs qu'il nous ait été donné d'observer, nous avons conclu, avec le clinicien, à une néphite épithéliale d'origine toxique probable, et les viscères furent mis de côté pour un examen toxicologique médico-légal. En réalité, l'étude histologique a mis en évidence un processus de glomérulo-néphrite évolutive à croissants épithéliaux volumineux, et cette constatation fit rappeler au clinicien le fait que le syndrome d'anurie complète avait suivi une miction sanglante. Cette hématurie

initiale caractérise, comme l'on sait, la plupart des glomérulonéphrites aiguës.

Ceci nous amène à dire que l'étude histologique des cadavres autopsiés, si coûteuse qu'elle soit, est une nécessité, car les aspects macroscopiques peuvent être trompeurs ou laisser le doute.

Cette nécessité a un important corollaire: les autopsies doivent être pratiquées dans le plus bref délai après la mort, dans le but de permettre une étude histologique correcte et d'empêcher les phénomènes cadavériques qui obscurcissent si souvent les aspects macroscopiques et microscopiques caractéristiques.

Les prélèvements doivent en outre être faits immédiatement et correctement. Les fragments recueillis seront portés immédiatement dans les fixateurs convenables et recoupés dans les heures qui suivent. Il est essentiel de confectionner des fragments larges et minces.

Dans ces conditions, l'histopathologie que nous appelons nécropsique, ne mérite plus le mépris qu'elle inspira naguère aux histologistes d'histologie normale.

Toute autopsie, suivant un vieil adage, doit être complète. Sans cela, elle ne compte pas. Pour nous, dans une autopsie complète, tous les viscères conjonctifs et épithélio-conjonctifs sans exception doivent être étudiés, pesés et découpés ainsi que toutes les glandes endocrines et le système nerveux central et périphérique.

Des prélèvements pour l'étude histologique doivent être systématiquement pris, non seulement en des zones viscérales suspectes, mais également dans les viscères apparemment sains.

La nature de ces prélèvements s'inspire évidemment de toutes les acquisitions de la Pathologie. Ainsi, sachant que l'amyloïdose du vieillard se localise avec une particulière fréquence au niveau de l'oreillette droite, il est devenu utile d'étudier systématiquement la paroi de celle-ci et d'y faire des prélèvements.

Enfin, les autopsies humaines doivent être pratiquées par un pathologiste imbu de physiologie et de pathogénie. S'il veut systématiquement départager la part du terrain et celle des facteurs exogènes dans le déterminisme des syndrômes morbides humains, il étudiera systématiquement dans toute autopsie, l'ensemble du système neuro-endocrinien.

Nous avons pu constituer, à cet égard, une importante documentation. Ainsi, nous cherchons systématiquement et rencontrons,

dans les lésions nerveuses centrales, des syndrômes viscéraux pulmonaires (oedème aigu, atélectasie, emphysème aigu, infarctissement, bronchopneumonie hémorragiques), digestifs (contractures, ulcères, gastrite et duodénite hémorragique) péritonéaux, hépatiques, rénaux et endocriniens.

Inversement, dans les syndrômes viscéraux, les lésions nerveuses sont systématiquement recherchés. Des péritonites et pancréatites hémorragiques ont pu être expliquées par des lésions solaires et des syndrômes postopératoires par des lésions diencéphaliques préalables.

L'étude histologique systématique, dans les syndrômes toxico-infectieux, du système nerveux central et périphérique, nous a permis de montrer la constance, dans les chocs, des réactions hypothalamiques, végétatives périphériques, endocriniennes, réticulo-endothéliales et génitales.

Lorsque les autopsies respectent ces prémisses, leur pratique constitue non seulement une méthode de diagnostic de tous les jours, mais également un moyen de recherche scientifique, de valeur inégalable, non moins important que la Pathologie expérimentale.

Les collections qu'elles permettent de constituer ont non seulement une grande valeur immédiate, mais permettent aussi les statistiques médicales les plus sûres, imposent des données nouvelles, posent des problèmes nouveaux et aident à résoudre ceux qui restent posés à la Médecine.

Nous pourrions fournir à cet égard, de nombreux exemples.

N'est-il pas nécessaire, vu l'importance du diencéphale, du système réticulaire, du cortex frontal et du noyau amygdalien dans la pathogénie des syndrômes viscéraux, de faire l'étude histologique systématique, de ces formations dans toutes les autopsies?

N'est-il pas nécessaire, en raison de l'insuffisance de nos connaissances sur la signification de l'épiphyse, d'étudier systématiquement cette glande, macroscopiquement et histologiquement, dans toutes les nécropsies?

N'est-il pas nécessaire, en raison de l'importance de la pathologie mésoenchymateuse et de ses relations avec le système endocrinien, de faire constamment l'étude complète des glandes endocrines et des viscères mésoenchymateux hémolympo-poïétiques, cardiaque, artériels, veineux, musculaire, osseux, articulaire, adipeux?

Nous pensons nécessaire de réclamer une fois de plus, pour la Science des autopsies et pour l'histopathologie nécropsique, les galons du mérite scientifique.

2.^o *L'étude macroscopique et histologique des pièces opératoires* constitue une méthode de diagnostic et de recherches dont la valeur ne peut être sous-estimée.

Il nous paraît nécessaire — et cette méthode est en usage à Coimbra — d'envoyer à l'Institut toute pièce opératoire pour qu'elle puisse être étudiée macroscopiquement, et lorsqu'elle est importante pour l'enseignement ou la recherche et une publication éventuelle, photographiée et conservée en couleurs naturelles. Il est utile également, que le pathologiste, après description, procède lui-même aux prélèvements des fragments pour l'étude histologique.

Il semble inutile de rappeler que les surprises sont constantes en la matière, qu'un fibrome apparemment bénin peut être un fibrome envahissant ou sarcomatisé, que dans une pièce d'hystérectomie pour fibrome il peut exister un cancer utérin associé, qu'un ulcère gastrique calleux ou un adénome thyroïdien peuvent être en réalité cancérisés.

L'aide apportée au clinicien est ici constante.

Par ailleurs, les pièces opératoires étudiés histologiquement sont pour le propre clinicien un important document, en vue de ses publications scientifiques et pour son enseignement.

Le musée d'Anatomie Pathologique de l'Université de Coimbra doit sa collection en grande partie aux chirurgiens qui ont pu constituer cependant, en outre, grâce à l'aide technique de l'Institut, des collections personnelles.

3.^o *L'histodiagnostic biospique* représente le moyen de collaboration de plus constant dont dispose le pathologiste morphologiste à l'égard de la Clinique.

Cette méthode consiste dans l'étude microscopique de fragments d'organes prélevés dans des conditions diverses. On peut à ce sujet, distinguer: la biopsie classique, la biopsie extemporanée pour diagnostic immédiat, la biopsie peropératoire pour diagnostic et étude postopératoire, la biopsie-curettage et la ponction-biopsie. Nous ajouterons à ces 5 procédés l'étude histologique des culots de centrifugation de certains liquides organiques.

1) *La biopsie classique*, pratiquée sur des lésions cutanées ou muqueuses, est le compagnon fidèle du chirurgien, du médecin, du carcinologiste, du gynécologue, du dermatologiste, de l'otorhinolaryngologiste, de l'urologiste, de l'ophthalmologiste. Elle a une valeur diagnostique et pronostique.

Pour qu'elle acquière toute sa signification, elle exige une fixation immédiate dans un bon fixateur. Nous utilisons comme fixateur général le liquide de Bouin, les fragments étant recoupés au bout d'une à plusieurs heures. Dans les cas urgents, nous fixons au liquide de Carnoy ou pratiquons la coloration après congélation, mais les résultats obtenus par cette dernière méthode sont toujours contrôlés par une nouvelle étude après inclusion en paraffine. Les liquides de Zenker-formol ou de Bouin-Hollande nous servent également de manière courante. Le formol bromuré ou non est réservé à la fixation des fragments de système nerveux, mais nous réservons constamment aussi une partie de ces fragments pour le Bouin.

Les techniques de coloration doivent s'adapter aux tissus prélevés. Nous utilisons couramment, outre l'hématéine-éosine, la méthode de l'acide periodique-leucofuch sine (P.A.S.) de Mac Manus-Hotchkiss, la méthode de Martinotti, les méthodes trichromiques de P. Masson, les méthodes d'imprégnation argentique.

Faut-il ajouter que des indications cliniques sont indispensables pour que la méthode des biopsies donne tous ses résultats; que l'âge et le sexe du malade doivent figurer parmi les renseignements fournis au Pathologiste ainsi que le siège précis du prélèvement; et qu'il est utile de communiquer le diagnostic clinique. En possession de ces renseignements, le pathologiste voit sa tâche ardue facilitée.

En effet, si dans la majorité des cas, les diagnostics biopsiques s'avèrent d'une grande simplicité, ils restent soumis à des possibilités d'erreurs. Je me souviendrai toujours du conseil d'un de mes Maîtres; revoyez les cas difficiles demain!, et un grand pathologiste américain conseillait récemment: ne donnez pas de résultats après 5 heures du soir, heure de la fatigue débutante! Que ces paroles honnêtes soient toujours présentes à l'esprit du clinicien qui, attendant une confirmation ou une infirmation de son propre diagnostic, doit fournir à l'histopathologiste, comme au radiologue, toutes les indications symptomatologiques et étiologiques.

Dans certains cas, enfin, une véritable consultation anatomo-clinique, si peu entrée dans les moeurs, est de mise. C'est le cas notamment pour toutes les tumeurs de malignité intermédiaire. Le pathologiste peut apporter, ici, des éléments d'appréciation de première importance.

Un conjonctivome envahissant peut être d'une malignité variable, et celui des membres inférieurs est plus malin que celui de l'épaule, mais une étude macroscopique clinique précise, faite conjointement par le clinicien, le pathologiste et le radiologiste, n'est pas moins importante à prendre en considération, dans ces cas, que l'étude histologique.

Nous ne saurions terminer ces brèves considérations sur la biopsie classique sans insister sur le danger de certaines d'entre elles, car les biopsies peuvent indiscutablement favoriser la capacité métastasante de certains cancers. C'est pourquoi la biopsie doit rester aussi peu traumatisante que possible et ne pas s'accompagner de manoeuvres violentes. Elle doit être suivie, dans le plus bref délai, de la thérapeutique convenable.

Il ne convient en aucun cas de biopsier les mélanomes qui réagissent parfois de manière foudroyante par des métastases. La biopsie d'un mélanome ne peut être qu'une biopsie-extirpation large, faite si possible au bistouri électrique, si l'on ne pratique pas l'électrocoagulation. Malheureusement, il existe des mélanomes achromiques. Nous insistons toujours sur l'aspect de bourgeon charnu qu'ils peuvent prendre et sur leur localisation fréquente au niveau des différentes régions du pied.

2) Nous appelons *biopsie exploratrice* celle qui se pratique sur la peau, une muqueuse ou dans un muscle apparemment sains, dans le but de retrouver des lésions histologiques. C'est le cas des biopsies cutanées, gingivales, musculaires (et nerveuses) pour dépister de l'amyloïdose, ou des biopsies musculaires pour confirmer le diagnostic de dermatomyosite.

3) *La biopsie extemporanée ou contemporaine pour diagnostic immédiat* est une méthode d'une nécessité impérieuse au cours de certaines interventions chirurgicales pour des tumeurs dont l'étude macroscopique peropératoire ne permet pas de déceler le degré de malignité.

Tout le monde sait qu'il est souvent impossible de différencier, à la vue, les fibroadénomes mammaires ou certaines mastoses à évolution fibroadénomateuse, des cancers mammaires. Il ne sera pas moins difficile de faire macroscopiquement le diagnostic différentiel entre un conjonctivome envahissant et un sarcome. Dans le domaine des tumeurs cérébrales, le caractère malin n'est pas davantage toujours apparent. Il sera aussi important de connaître, au cours de l'acte opératoire, le degré de malignité d'une tumeur testiculaire, prostatique ou ovarienne.

La biopsie extemporanée, dans tous ces cas, paraît indiquée.

Du point de vue technique, nous avons abandonné la méthode de l'ultropak pour ne plus pratiquer que la coloration de coupes obtenues après congélation et fixation initiale rapide au formol chauffé. Le bleu de toluidine ou l'hématéine-éosine assurent une coloration suffisante, en biopsie extemporanée.

Il est essentiel, dans ce procédé, de pratiquer des coupes fines qui facilitent le diagnostic différentiel entre certaines tumeurs bénignes et les malignes.

Dans les processus prolifératifs étendus et les tumeurs volumineuses, la méthode de la biopsie extemporanée peut se trouver en défaut en raison de l'impossibilité dans laquelle on se trouve, pendant l'acte opératoire, de soumettre à l'étude histologique un nombre de fragments suffisants.

C'est ainsi que dans un cas de conjonctivome volumineux récent, les fragments que nous avons étudiés au cours d'une biopsie extemporanée ont montré l'aspect du fibrome envahissant alors que l'apparition ultérieure de métastases montra que cette tumeur envahissante s'était sarcomatisée (en des zones non étudiées).

Sachant que de manière générale les conjonctivomes envahissants se sarcomatisent fréquemment, surtout après des interventions chirurgicales répétées, il convient de tenir largement compte, dans ces tumeurs, des constatations macroscopiques opératoires surajoutées.

4) *La biopsie peropératoire* peut être pratiquée non pas pour des nécessités chirurgicales immédiates, mais dans le but de connaître l'état anatomique de certains organes.

C'est le cas des biopsies hépatiques ou ganglionnaires lymphatiques ou pancréatiques pratiquées au cours de laparotomies pour cholécystectomie, splénectomie, gastrectomie.

De telles biopsies donnent une foule de renseignements et méritent d'être adoptées comme règle de conduite.

Les nombreuses biopsies hépatiques pratiquées systématiquement à Coimbra par le Professeur Luiz Raposo, au cours de splénectomies et de cholécystectomies, nous a permis de mettre en évidence des lésions hépatiques constantes. Les méthodes de Mac Manus et de Martinotti nous ont donné, ici, des images particulièrement instructives.

Rappelons aussi que les biopsies pulmonaires sont faciles au cours d'interventions chirurgicales thoraciques au niveau de la lingula, facile à lier, du poumon gauche et les biopsies cardiaques au niveau de l'appendice auriculaire.

5) Les *biopsies-curettages* de la muqueuse utérine constituent l'une des méthodes d'étude les plus courantes de la Gynécologie.

Il est essentiel, dans cette étude, rappelons-le, d'être en possession de renseignements clinico-physiologiques, d'inclure tous les fragments obtenus et de les étudier tous, au microscope, dans le but de ne pas laisser passer inaperçue des lésions localisées métaplasiques, tumorales, déciduales, ou des fragments de placenta foetal ou de mole.

L'étude de la muqueuse utérine permet en outre, on le sait, de fournir des indications précises sur l'état hormonal d'une malade.

6) Les *ponctions-biopsie* consistent à obtenir par la ponction de certains viscères au moyen d'aiguilles de dimensions suffisantes ou de trocards, des cylindres de tissu pouvant être traités comme tout fragment biopsique. La fraise de Daubresse semble d'une grande utilité.

Cette méthode donne des résultats particulièrement importants, consacrés par l'ouvrage de P. Casal, en hépatologie. Elle a montré mieux qu'on le savait que la glande hépatique réagit par son parenchyme et son mésenchyme dans de nombreux processus généraux inflammatoires (tuberculose, leishmaniose, lèpre, etc.) et dégénératifs dysmétaboliques (amyloïdose, glycogénose, etc.). Un article récent de Banhamou et de ses collaborateurs est instructif é ce sujet.

D'autres viscères (thyroïde, rein) et certaines tumeurs et processus inflammatoires tumoriformes se prêtent à cette étude.

Lorsque des tumeurs malignes deviennent accessibles à ce procédé, la ponction-biopsie semble moins apte à favoriser les métastases que la biopsie. Mais nous pensons que chaque cas mérite d'être considéré particulièrement et que la biopsie extemporanée est souvent préférable.

7) Nous incluons dans le cadre des biopsies l'étude histologique des *culots de centrifugation* obtenus à partir de liquides organiques.

En effet, au lieu de faire des étalements-frottis, à partir des sédiments, on peut fixer ceux-ci en totalité et les traiter comme des fragments biopsiques. Suivant nos constatations, cependant, l'étude cytologique des frottis donne des renseignements plus précis, car les cellules sont souvent déformées dans les culots de centrifugation inclus. Nous avons l'habitude d'étudier toujours en premier lieu des frottis obtenus à partir du liquide organique considéré et d'inclure ensuite en paraffine le restant du culot de centrifugation.

4.° *Les méthodes de cytodagnostic.*

On appelle cytodagnostic le diagnostic microscopique de lésions anatomo-pathologiques par l'étude de cellules isolées, sur des frottis ou des empreintes.

Cette méthode, développée sous l'influence de Papanicolau et appliquée depuis longtemps à l'étude cytologique sanguine, peut s'adresser à tout liquide ou produit de sécrétion organiques ou à toute pulpe viscérale qui se laisse étendre sur une lame de verre.

Les procédés de cytodagnostic peuvent être classés de deux manières: soit sous le point de vue technique, soit par rapport aux viscères qui se prêtent à cette étude.

A. *Classification technique des méthodes de cytodagnostic.*

Trois groupes de techniques sont à notre disposition et répondent à trois types de cytopathologie.

1. *Cytopathologie de desquamation ou d'exfoliation.*

Cette pathologie se caractérise par l'apparition de cellules anormales dans les liquides de sécrétion de certains conduits

excréteurs ou de certains viscères creux. Elle s'étudie dans deux groupes de conditions différentes.

Dans un premier groupe de cas, les sécrétions se présentent spontanément à l'opérateur et peuvent être étalées sans difficulté sur des lames. C'est le cas des sécrétions nasales, des crachats, de la salive, des sécrétions vaginales et conjonctivales, du sédiment urinaire, du liquide prostatique expulsé spontanément, du mucus rectal.

Dans un second groupe de cas, le liquide à examiner est obtenu au moyen de certains artifices opératoires.

L'expression peut être utilisée pour obtenir du liquide de sécrétion mammaire ou prostatique.

L'aspiration est employé pour obtenir la sécrétion bronchique au cours de la bronchoscopie. Le lavage bronchique avec une solution physiologique permet par ailleurs d'obtenir des cellules en plus grand nombre, l'étude des liquides de lavage étant d'un grand intérêt.

Le grattage au moyen de spatules propres est utile pour obtenir du mucus et des cellules du col utérin ou du vagin.

Les liquides obtenus par tubage gastrique et duodéal se prêtent également, comme l'on sait, à des études cytologiques.

2. *Cytopathologie de ponction.*

Des liquides ou pulpes viscérales peuvent être obtenues par ponction au moyen d'aiguilles adaptées à des seringues aspiratrices. Ces ponctions peuvent se faire au hasard (ponctions non dirigées) ou dans des zones manifestement lésées et mises en évidence par la palpation ou la radiographie (ponction dirigées de Lopes Cardozo). Les ponctions peuvent se pratiquer dans 6 groupes de cas:

1) La ponction vasculaire sanguine permet d'obtenir des hémocytogrammes.

2) La ponction des cavités séreuses coelomiques (péritoine, plèvre, péricarde), ou conjonctives (séreuses articulaires et périarticulaires) et des cavités cérébro-méningées permet l'étude cytologique des liquides coelomiques et articulaires et du L.C.R..

3) Les ponctions de organes hémolympopoïétiques donnent des indications capitales.

a) La ponction de la moëlle osseuse, inaugurée par Arinkin (1929) fournissant le myélogramme peut être faite au niveau du

sternum (ponction sternale), des crêtes iliaques (ponction iliaque), du tibia (ponction tibiale), des apophyses épineuses (ponction vertébro-spinale). Il est essentiel, dans ces ponctions, d'utiliser des aiguilles de calibre suffisant et de faire des frottis en nombre suffisant et bien étalés.

b) La ponction ganglionnaire lymphatique pratiquée dès 1921 par Guthrie, et qui fournit des gangliolymphogrammes, se montre également d'une grande utilité. Cette ponction permet aussi certains diagnostics parasitologiques, tel que celui de la leishmaniose (Giraud). Certains auteurs préfèrent la ponction ganglionnaire à la biopsie ganglionnaire, l'étude cytologique donnant des résultats plus précis. En réalité, suivant une règle de conduite que nous avons préconisée à diverses reprises, avec le Professeur Rocha Brito, il convient d'extirper toute adénopathie suspecte et d'en pratiquer l'étude histologique. Tout ganglion extirpé fournit en outre aisément, par empreinte, expression ou ponction-aspiration, du matériel de frottis.

c) La ponction splénique est entrée en usage après l'ouvrage classique de P. Weil, Isch-Wall et Perlès (1936) bien qu'elle soulève toujours la crainte de complications. Les splénogrammes donnent des éléments de diagnostic de premier plan.

4) La cytopathologie de nombreux viscères peut être explorée par ponction (foie, rein, poumon, testicules, prostate, thyroïde, glandes salivaires, glande mammaire). Ces ponctions méritent, d'être employées sur une plus grande échelle qu'on ne le fait actuellement.

Cela ne veut pas dire qu'il faille les pratiquer inconsidérément ou inutilement. Ainsi, dans le poumon cardiaque et l'hémosidérose correspondante, la ponction pulmonaire, comme l'a montré le premier Lenègre, permet aisément le diagnostic grâce à la mise en évidence, dans les frottis ainsi obtenus, de cellules cardiaques ou hémosidérosiques. Cependant, dans les nombreux cas étudiés par le Professeur João Porto et dans d'autres cas du Professeur A. Vaz Serra, nous avons pu constamment mettre en évidence des cellules cardiaques dans les crachats. Par conséquent, la ponction pulmonaire, dans le cas du poumon cardiaque, ne nous paraît pas indispensable.

5) La ponction de formations kystiques et pseudokystiques constitue généralement un acte de facile réalisation et permet d'obtenir des données cytopathologiques importantes.

6) La ponction de certaines tumeurs peut remplacer parfois utilement la biopsie. C'est le cas de certaines tumeurs profondes sous-cutanées, de certaines tumeurs osseuses, de conjonctivomes, de tumeurs ou pseudotumeurs médiastinales.

Certains auteurs pensent que le danger d'essaimage cancéreux est négligeable dans les ponctions de tumeurs, et des observations d'essaimage ne semblent pas d'ailleurs publiées. Toutefois, nous jugeons que chaque cas doit être étudié en particulier. La propagation d'infections est une autre possibilité à considérer.

Nous répéterons ici que nous sommes ennemi de l'utilisation inconsidérée et systématique des ponctions de tumeurs. Dans chaque cas, le clinicien doit juger en se basant sur ses constatations cliniques et l'examen radiologique. L'avis du pathologiste peut être utile avant la ponction.

3. *Cytopathologie d'empreinte ou d'applique.*

La méthode des empreintes est trop peu utilisée. Elle consiste à appliquer sur une lame de verre la surface cruentée d'un fragment de tissu qui y laissera un étalement cellulaire prêt à la fixation et à la coloration. Ce mode de procéder est particulièrement aisé avec les ganglions lymphatiques, la rate et les tumeurs, mais peut se pratiquer avec tout autre viscère.

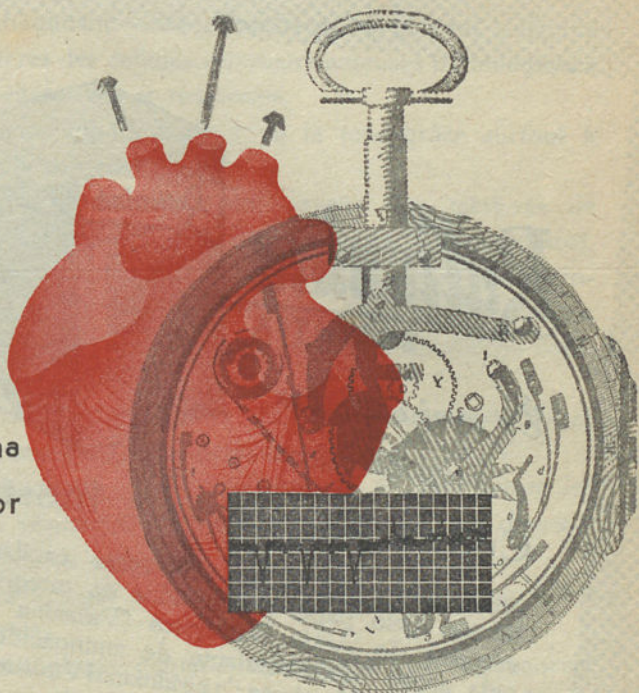
Il peut s'employer conjointement avec la biopsie classique.

B. *Classification topographique des méthodes de cytodiagnostics.*

De nombreuses affections viscérales comportent déjà, actuellement, à côté d'un histodiagnostic, un cytodiagnostics. Il existe, en d'autres termes, une cytopathologie en plus de l'histopathologie classique, la première désignant, du point de vue diagnostique, la pathologie des cellules isolées sur des frottis-étalements. Les cellules pathologiques isolées peuvent être de nature réactionnelle inflammatoire, tumorale bénigne ou cancéreuse.

1) Le cytodiagnostics hémolympopoïétique a acquis une particulière importance et comporte, outre l'étude de l'hémocytogramme, du splénogramme, du myélogramme et du gangliolymphogramme, la mise en évidence de cellules pathologiques réactionnelles, de cellules thésaurisantes, de cellules tumorales autochtones et de cellules cancéreuses métastatiques.

Algo de Novo!...



Contra o edema
provocado por
**insuficiência
cardíaca
congestiva...**

D i a m o x

ACETAZOLAMIDA

Lederle

Não sendo mercurial o DIAMOX, acetazolamida, representa alguma coisa de **novo** e radicalmente diferente, como diurético para administração por via oral e regulador do equilíbrio ácido-base. É um inibidor enzimático e actua especificamente sobre a anidrase carbónica.

Muitos doentes em relação aos quais se tornava necessário recorrer à terapêutica mercurial, têm-se mantido bem apenas com o DIAMOX. Tem-se administrado este preparado a doentes cardíacos com doenças renais, assim como a doentes hospitalizados e ambulatorios, com descompensação cardíaca de diversos graus de gravidade.

EMBALAGENS: Frascos de 25 comprimidos de 250 mg.

● Marca registada

LEDERLE LABORATORIES DIVISION *AMERICAN Cyanamid COMPANY* New York 20, N. Y.

Representantes exclusivos para Portugal e Ultramar:

ABECASSIS (IRMÃOS) & C.ª

Rua Conde Redondo, 64-3.º — LISBOA

Rutionina

SCIENTIA

É o conjunto dos
3 lipotrópicos



Colina, Metionina e Inositol

potenciado pela acção protectora capilar da Rutina, pelo papel mantenedor da integridade vascular do Ácido L-ascórbico (Vitamina C) e pela acção descarboxilante de aminoácidos do co-fermento Cloridrato de piridoxina (Vitamina B₆).

A RUTIONINA "SCIENTIA"

constitue a associação de fármacos que melhor têm provado como

PROFILÁTICO E CURATIVO

dos processos degenerativos vasculares do tipo

ARTERIOSCLEROSE

Frasco contendo 40 cápsulas com a composição seguinte.
por cada 6 cápsulas (dose diária):

Colina 1 gr. Inositol 1 gr. dl-Metionina 0,5 grs. Piridoxina
(cloridrato) 0,004 grs. Rutina 0,150 grs. Vitamina C 0,075 grs.

LABORATÓRIO QUÍMICO-FARMACÊUTICO "SCIENTIA"
DE

ALFREDO CAVALHEIRO, LDA. - LISBOA

AV. 5 DE OUTUBRO, 164 - TEL. P. P. C. (2 LINHAS) 7 3057
Dir. Téc.: A. Queiroz da Fonseca e H. Moreira Bordado (Lic. em Farm.)

2) Le cytodagnostic mésenchymateux en général s'efforce d'étudier les caractères des cellules mésenchymateuses pathologiques réactionnelles, dégénératives et tumorales.

3) Une dermocytopathologie a vu le jour grâce surtout à Tzanck et à ses collaborateurs.

4) Le pneumocytodiagnostic est devenu une méthode de premier ordre dans le diagnostic des affections broncho-pulmonaires. Il étudie les cellules bronchiques et alvéolaires réactionnelles, atrocytaires, métaplasiques et tumorales relevées dans les crachats ou les sécrétions bronchiques obtenues par aspiration simple ou aspiration de liquides de lavage.

5) La cytopathologie digestive concerne l'étude cytologique du contenu buccal, oesophagien, gastrique, duodénal et rectal.

6) Le cytodagnostic hépatique cherche à caractériser les cellules hépatiques réactionnelles ou tumorales ainsi que d'autres cellules réactionnelles ou tumorales.

7) La cytopathologie urinaire étudie les cellules anormales présentes dans l'urine.

8) La cytopathologie génitale féminine a pris un énorme développement. Nous l'avons étudiée à notre Institut, avec V. P. Dessai, à la demande du Professeur Novais e Sousa.

9) La cytopathologie génitale masculine concerne l'étude et la recherche des cellules pathologiques dans le liquide séminal, le liquide prostatique et la pulpe testiculaire.

10) La cytopathologie des séreuses coelomiques a également acquis un grand développement. Elle étudie, dans les épanchements péritonéal, pleural et péricardique, les cellules mésothéliales réactionnelles et tumorales, les cellules sanguines épanchées et les cellules cancéreuses métastatiques.

11) La cytopathologie des séreuses articulaires mérite d'être étudiée sur une large échelle.

12) La cytopathologie céphalo-rachidienne s'occupe d'établir le cytogramme céphalo-rachidien et recherche les cellules tumorales parfois présentes.

13) La cytopathologie oculaire recherche des éléments cellulaires anormaux dans l'humeur aqueuse.

14) Le cytodagnostic thyroïdien évalue la valeur fonctionnelle de la glande thyroïde et recherche des cellules inflammatoires et tumorales.

15) Le cytodagnostic des formations kystiques cherche à caractériser les éléments cellulaires présents dans les liquides correspondants.

C. *Technique générale du cytodagnostic.*

Les produits liquidiens ou de sécrétion recueillis sont étalés sur des lames de verre et fixés par séchage simple ou par des fixateurs définis. Les frottis ainsi obtenus peuvent être colorés par diverses méthodes, les plus utilisées étant la méthode de Papanicolau et de May-Grünwald-Giemsa. Nous utilisons, en outre, couramment, la simple hémateïne-éosine, la méthode du P.A.S. de Mac Manus et la méthode de Martinotti. Il nous paraît particulièrement utile d'employer conjointement et de manière systématique ces cinq procédés. Les méthodes de Giemsa et de Papanicolau donnent indiscutablement les indications les plus nombreuses. Mais la méthode de l'acide périodique-leucofuchsine (P.A.S.) mettant en évidence le glycogène, les mucopolysaccharides et glycoprotéines, n'est pas moins utile.

Nous mettons à l'étude, par ailleurs, d'autres méthodes de coloration, notamment histochimiques qui doivent rendre de grands services dans le diagnostic des cellules cancéreuses.

En particulier, il s'agit de grande utilité d'étudier les nucléoprotéines par la pyronine-vert de méthyle et la méthode de Feulgen ainsi que les phosphatases et d'autres ferments.

Il convient toujours d'avoir à sa disposition un nombre de frottis suffisants pour des colorations de contrôle.

Les frottis doivent être faits avec le maximum de douceur pour ne pas détériorer les éléments cellulaires à étudier.

L'appareillage optique doit être de premier ordre. Nous utilisons d'une part des objectifs planachromatiques à fort grossissement et à sec, d'autre part des objectifs apochromatiques à immersion.

L'emploi du contraste de phase est d'une grande utilité.

D. *Valeur comparative de l'histodiagnostic et du cytodagnostic.*

Beaucoup d'histopathologistes continuent à penser que la biopsie classique permettant des prélèvements parfois larges est

supérieure à l'étude des frottis qui peuvent contenir « par hasard » des cellules cancéreuses isolées.

Sachant par ailleurs que les cellules isolées présentent souvent des formes bizarres, imprévues, et que certaines cellules réactionnelles altèrent souvent de manière considérable, leur architecture habituelle, ils ont tendance à mettre en doute la possibilité de reconnaître constamment, à coup sûr, la nature cancéreuse d'éléments anormaux, d'autant plus que dans les produits desquamatifs, les cellules exfoliées peuvent être en cytolypse.

Mais les cytopathologistes invoquent de bons arguments.

Tout d'abord, en effet, la méthode des frottis bien faits conserve les cellules dans un état presque idéal par séchage-fixation. Par ailleurs, la fixation humide des frottis et empreintes sera beaucoup plus parfaite que celle des fragments biopsiques, si minces qu'ils soient. Elle sera, en effet, presque instantanée. En d'autres termes, dans les frottis, les cellules se prêtent bien mieux à l'analyse microscopique que dans les biopsies. Leur conformation n'est pas la même parce que dans les tissus, les cellules sont adossées les unes aux autres, tandis qu'à l'état isolé, elles étalent leur corps et leur noyau, phénomène qui dérouté à première vue, mais qui est en réalité éminemment favorable à une étude microscopique poussée.

La pratique du cytodagnostic nécessite évidemment une éducation nouvelle et assidue du pathologiste habitué depuis des années à l'examen des préparations histologiques.

Sans aucun doute, l'étude histologique d'ensemble d'un processus tumoral fournit des indications de première importance: l'invasion des tissus avoisinants, la « rupture » de la basale, la fréquence des mitoses, l'intensité de la stromaréaction, la présence de métastases lymphatiques sont des éléments que l'étude histologique seule peut donner. Elle peut en outre apprécier des altérations cytologiques nucléaires et cytoplasmiques: la macronucléose, l'hyperchromatose nucléaire, la macronucléolose, la basophilie cytoplasmique et les monstruosité nucléaires et cellulaires sont parfaitement apparentes dans les coupes histologiques, surtout lorsqu'on utilise les forts grossissements.

Mais il convient de comparer le cytodagnostic et l'histodagnostic non pas dans leurs résultats concernant les cancers évolués, mais dans les cancers débutants. Souvent, dans ce cas, l'histopathologiste procède dans ses préparations à une analyse cytologique en utilisant les plus forts grossissements à sa disposition

et considère par le détail toutes les anomalies nucléaires et cytoplasmiques. Il devient à ce moment cytopathologiste. Il est indiscutable que cette analyse serait facilitée si les cellules cancéreuses pouvaient se rencontrer à l'état isolé.

Or, c'est cette opportunité qu'offre la méthode du cytodiagnostics délibéré.

Notre raisonnement montre d'ailleurs que l'histodiagnostic et le cytodiagnostics ne font que se compléter. Le diagnostic morphologique du cancer invoque à la fois des altérations tissulaires et des altérations cytologiques, et l'anatomo-pathologiste actuel doit s'entraîner à l'étude des cellules isolées autant qu'à celle des préparations histologiques classiques. Les deux procédés sont complémentaires et ont intérêt à être utilisées par le même diagnostiqueur, sachant que le cytodiagnostics nécessite une éducation spéciale et demande beaucoup plus de temps et de fatigue que l'histodiagnostic classique.

Le cancer du col de l'utérus fournit l'exemple le plus frappant en la matière.

Les cytopathologistes s'enorgueillissent d'un certain nombre d'observations dans lesquelles la méthode d'étude des frottis (colpocytologie) a permis de faire le diagnostic du cancer cervical plusieurs années avant que la biopsie ne fût devenue positive. Les cas de Ayre (1948) et de Gates (1949) sont à cet égard toujours cités.

Quelle est l'explication de ce phénomène à première vue surprenant? Nous proposons l'interprétation suivante.

Le cancer du col de l'utérus débute souvent ou constamment, comme l'on sait, par une phase intraépithéliale préinvasive qui peut être prolongée et durer jusqu'à 6 ans, suivant certains auteurs (Pund et Auerbach, 1946).

Obligatoirement le cancer élimine dans sa phase intraépithéliale, par desquamation, des éléments cancéreux qui peuvent être mis en évidence dans les frottis vaginaux.

L'histodiagnostic dans la phase préinvasive, est mise en infériorité par le fait que l'examen macroscopique ne fournit pas toujours d'indication précise sur la localisation du cancer débutant. Le test de Schiller peut lui-même être négatif lorsque que le cancer intraépithélial n'occupe qu'une partie de l'épaisseur de l'épithélium.

En d'autres termes, dans la phase intraépithéliale qui est à peu près sûrement curable, du cancer du col, l'étude colpocytologique a plus de chances de déceler la malignité que l'étude biopsique.

L'histodiagnostic peut être en défaut parce que la biopsie a été faite dans une zone non cancérisée et non pas par erreur de jugement.

En face de cette donnée, nous pensons que l'opérateur a intérêt à faire son prélèvement après une étude colposcopique poussée et utilisation constante du test de Schiller.

Il devrait constamment par ailleurs adresser au laboratoire, avec la biopsie, des frottis vaginaux. De cette manière, toutes les conditions seraient remplies pour une étude morphologique correcte.

La positivité fréquente du cytodiagnostics cervico-vaginal dans la phase intraépithéliale du cancer du col montre que cette méthode présente une utilité indiscutable dans le dépistage précoce du cancer cervical. Mais les recherches colpocytologiques en grande série, comme y ont insisté divers auteurs et à nouveau V. P. Dessai dans notre Institut, nécessiteraient des moyens matériels énormes et un personnel considérable.

C'est pourquoi nous pensons que la manière de procéder que nous préconisons est la plus adéquate: la colpocytologie doit être mise en route, avec la biopsie cervicale, dans tous les cas suspects, les frottis vaginaux pouvant ensuite être répétés chez les mêmes malades.

La méthode du cytodiagnostics peut aussi tabler sur certaines observations de cancer pulmonaire qu'elle a pu révéler avant que la bronchoscopie et l'étude radiologique ne soient devenues positives (Woolner et Mac Donald, 1949).

Suivant Lopes Cardozo (1954), le cytodiagnostics a aussi permis de redresser des erreurs de diagnostic, en matière de Pathologie hémolympopoïétique. En particulier le cytodiagnostics permet de caractériser les cellules de Reed-Sternberg beaucoup plus aisément que l'étude histologique.

Mais nous n'admettons pas l'opposition que certains pathologistes veulent voir entre l'histodiagnostic et le cytodiagnostics. Les deux méthodes sont complémentaires et doivent être utilisées par le même pathologiste.

Il sera utile, chaque fois que cela est possible, de combiner les deux procédés.

Toute biopsie du col de l'utérus devrait s'accompagner de frottis vaginaux et toute biopsie ganglionnaire de lamelles ayant reçu une empreinte ganglionnaire et éventuellement, de frottis de sang et de ponction sternale.

L'association du cytodiagnostics et de l'histodiagnostic servira au maximum le clinicien, dans divers types de cancer.

Ainsi, dans le cas du cancer pulmonaire, on pourra pratiquer d'une part la biopsie bronchique et la biopsie de ganglions suspects et adresser en outre, au laboratoire, des frottis obtenus par ponction d'un épanchement pleural, des crachats pour analyse cytologique et des frottis de liquide d'aspiration et de lavage des bronches.

De toute façon, les nouvelles tâches qui reviennent au pathologiste et augmentent ses responsabilités, ont pour corollaire la nécessité impérieuse d'augmenter son personnel technique et de mettre à sa disposition l'appareillage microscopique convenable.

Nous pensons, à cet égard, que la microscopie électronique qui procède à l'analyse cytologique sur coupes devra être utilisée systématiquement notamment par l'emploi des faibles grossissements (3.000 à 10.000) dans les diagnostics anatomo-pathologiques.

§ 2. LA PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

Nous pensons que l'anatomo-pathologiste moderne doit s'adonner à la Pathologie expérimentale. Nul n'est plus apt que lui à étudier chez l'animal d'expérience, les divers processus pathologiques et à analyser leurs diverses phases macroscopiques et histologiques. La Pathologie comparée et expérimentale sera, en outre, pour lui, une source inépuisable de renseignements.

Trop souvent encore, on objecte à l'expérimentation la notion que les résultats obtenus chez l'animal ne peuvent être appliqués sans correction à l'homme, notamment dans le domaine de la carcinologie.

On ne peut nier la valeur de cette objection. L'expérimentateur averti en tiendra compte dans l'appréciation toujours prudente de ses résultats et ne généralisera ses conclusions qu'à bon escient.

Il aura comme règle de conduite d'opérer toujours sur plusieurs espèces animales, pour tout problème étudié, et particulièrement dans le domaine de la carcinologie. Nos expériences personnelles se poursuivent principalement chez le cobaye, le rat, la souris et le lapin qui constituent une gamme utile dans le groupe des rongeurs. Pour certains types d'expérience, nous nous adressons au chien et au chat.

L'expérience a montré que les différents rongeurs présentent une réactivité très différente vis-à-vis des agressions et des traite-

ments hormonaux. Ainsi, le cobaye se distingue, comme nous l'avons montré, par sa grande carcinorésistance, sa forte tendance à la sclérose, sa grande capacité à produire des tumeurs bénignes multiples, sa capacité de réagir aux substances oestrogènes par une réticulo-endothéliose spéciale avec production de «colloïdocytes» (Mosinger et Novo), sa résistance à l'action diabétogène.

L'étude comparée de la pathologie spontanée et expérimentale, chez les rongeurs, a permis de montrer que l'homme réagit à certaines incitations pathologiques tantôt comme le cobaye, tantôt comme le rat ou la souris ou le lapin.

Loin d'induire en erreur, la pathologie expérimentale ne fait ainsi qu'enrichir les connaissances et aiguïser le raisonnement du pathologiste.

Seule, l'expérimentation est en mesure d'analyser le rôle des divers facteurs étiopathogéniques exogènes et endogènes qui interviennent en pathologie.

Sachant, grâce à l'expérience acquise à la table des autopsies humaines, que les syndrômes morbides offrent une variabilité individuelle extrême, l'anatomo-pathologiste devenu expérimentateur sera mieux habilité que l'expérimentateur pur à proposer des conceptions pathogéniques, en Médecine.

Nous estimons donc que tout Institut d'Anatomie Pathologique humaine se doit d'organiser un Département de Pathologie expérimentale pour ses propres besoins, son éducation et ses investigations et pour les besoins des collaborateurs cliniciens qui ont intérêt à documenter leurs recherches à la fois par l'Anatomie pathologique humaine et par la Pathologie provoquée chez l'animal.

Nous avons adopté ce mode de voir dans le but de pouvoir constituer deux collections parallèles et comparables: une collection de Pathologie macroscopique et histologique humaine et une collection de Pathologie macroscopique et histologique expérimentale, et de façon à pouvoir constamment comparer tout processus pathologique humain, inflammatoire ou tumoral, cutané, pulmonaire, hépatique, rénal etc. aux processus correspondants obtenus expérimentalement dans les diverses espèces étudiées.

Pour cela, nous pratiquons, dans les autopsies des animaux d'expérience, comme dans les autopsies des cadavres humains, outre l'examen macroscopique, des prélèvements de tous les viscères conjonctifs et épithélio-conjonctifs, de toutes les glandes endocrines et du système nerveux central et périphérique.

Utilisée chez des milliers d'animaux ayant reçu les traitements expérimentaux les plus divers, cette manière de procéder nous a permis de constituer une collection histologique comparative de grande valeur, à côté des collections de pathologie humaine.

L'expérimentation doit en outre s'inspirer de directives inspirées par l'évolution de la Médecine.

Nous avons dès l'origine voulu étudier le rôle respectif du terrain (de la constitution) et des facteurs exogènes dans le déterminisme pathogénique des maladies, le terrain étant pour nous le système neuro-endocrinien élargi en système neuro-ergonal (voir plus loin).

Comme nous y avons insisté plus haut, les traitements auxquels nous avons soumis nos animaux, ont été en majeure partie des traitements chroniques et souvent prolongés pendant de nombreux mois, dans le but de reproduire les syndrômes chroniques à type humain.

Poursuivie à Nancy (1927-1930) et puis à Paris, Marseille et à l'Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Coimbra, cette expérimentation, portant actuellement sur plus de 8.000 animaux étudiés histologiquement, comporte des séries expérimentales très diverses qui peuvent être réparties en 8 groupes.

1) Les expériences de *pathologie neurogène* ayant porté sur plusieurs centaines d'animaux traités par des lésions aiguës ou chroniques (implantation de produits irritants) des divers segments du système nerveux central ou périphérique.

Nous avons également étudié l'histopathologie des animaux traités par des ganglioplégiques ou soumis à l'hibernation artificielle ou traités simultanément par l'hibernation et des lésions nerveuses.

Ayant commencé ces recherches en 1929, nous avons pu obtenir, grâce aux lésions nerveuses aiguës et chroniques, une pathologie aiguë et chronique intéressant tous les viscères.

2) Les expériences de *pathologie endocrinogène* ont consisté à traiter des cobayes, des souris et des rats par des injections uniques ou répétées de diverses hormones: hormones et substances synthétiques oestrogènes, testostérone, désoxycorticostérone, cortisone, progestérone, extraits antéhypophysaires, somatotrophine. A.C.T.H., thyroxine, histamine, acétylcholine, adrénaline, héparine.

Ces traitements hormonaux ont permis de reproduire presque la totalité des processus pathologiques dégénératifs dysmétaboliques, dystrophiques, inflammatoires et tumoraux.

Nous avons étudié par ailleurs, les syndrômes dus à certaines carences hormonales, obtenues par castration, surrénalectomie, hypophysectomie et thyroïdectomie.

3) D'autres expériences de *pathologie ergonogène* ont consisté en l'étude histologique d'animaux en avitaminose (B₁, C) ou traités par des doses répétées de complexe vitaminique B, d'aneurine, de vitamine A et D, d'acide ascorbique, de sodium, de potassium d'hyaluronidase. Ces expériences ont également permis d'obtenir une pathologie viscérale complexe.

4) Des traitements par des *extraits viscéraux complexes* (hépatiques, spléniques, cérébraux, placentaires, aqueux et lipidiques, insaponifiable de foie) ont produit des syndrômes de grand intérêt.

5) Nous avons étudié l'ensemble des syndrômes neuro-endocriniens et viscéraux dans les agressions ou *chocs aigus ou chroniques et répétés* parfois pendant plusieurs années.

a) *Les chocs physiques* utilisées ont été l'hypothermie, les brûlures, l'irradiation aux rayons X, le thorium.

b) *Les intoxications* les plus variées ont été réalisées grâce à l'administration aiguë ou répétée pendant des semaines et des mois de substances toxiques minérales ou organiques du type radiomimétique on non (sels de Hg, de Th, de Co, de Cu, de Pb, de Cr, As, CO, Be, COCL₂, hydrate d'alumine, ypérite, moutardes azotées, ricine, nicotine, trichloréthylène, alcool, HCN, CHCL₃, CCL₄, trinitrine, P₆H₆, uréthane, colchicine, sulfourée, aminothiazol, morphine, chloropicrine, vert de Janus, rouge neutre, rouge écarlate, jaune méthanyle, etc.).

c) Les traitements par les *corps étrangers* et suspensions colloïdales sous forme d'encre de Chine, de charbon, de silice, de bleu trypan, de carmin lithiné.

d) Des *infections expérimentales* (tuberculose, pseudotuberculose, streptocoque hémolytique, injection de matériel d'endocardite maligne, ou de sang d'individu atteint de fièvre boutonneuse).

e) *Des chocs protéiques uniques ou répétés* pendant des semaines ou des mois.

6) Les traitements par des *substances cancérigènes* diverses (3,4-benzopyrène, 1,2,5,6-benzanthracène, 9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène, méthylcholanthrène, jaune de beurre) en administration unique ou répétée ont permis d'obtenir une pathologie tumorale et générale complexe.

7) L'administration répétée de certains *produits métaboliques* (glucose, lipides, cholestérol) a permis d'obtenir une pathologie métabolique intéressante.

8) *L'implantation de tumeurs bénignes, de cancers et de sarcomes en homogreffes ou hétérogreffes* a donné lieu non seulement à des prises de greffes mais aussi à des syndrômes généraux importants.

Ces différents traitements expérimentaux ont été utilisées à l'état isolé (traitements monoergiques) ou ont été associés de manières très variable (traitements diergiques, triergiques, polyergiques). On trouvera dans un récent ouvrage, la description de ces associations de traitements expérimentaux.

Nous citerons simplement ici les combisaisons: lésions nerveuses-endocrinectomies; traitements plurihormonaux; hormones-toxiques; hormones-cancérigènes; hormones-vitamines; hormones-infections; hormones-greffes de sarcomes; hormones cancérigènes-toxiques; hormones cancérigènes-encre de Chine; sarcome-hibernation-hormones, etc.

L'ensemble de ces expériences a permis de reproduire, chez les espèces étudiées, la plupart des syndrômes de la pathologie humaine, d'en analyser le déterminisme étio-pathogénique et de constituer une grande collection d'étude pouvant être comparée utilement à notre collection de pathologie humaine.

Chez chaque animal sacrifié ou mort, en effet, comme dans toute autopsie humaine, nous avons constamment soumis à l'étude histologique tous les viscères sans exception et tous les organes du système neuro-endocrinien.

Nous croyons d'une extrême utilité et d'un immense intérêt scientifique de pouvoir faire l'étude comparée de tout syndrôme chez l'homme et chez les animaux d'expérience où il a été produit par des facteurs connus et observé aux différentes phases de son évolution.

C'est cette étude comparative qui permet de former à notre avis, le pathologiste moderne.

De plus, une collection de pathologie expérimentale, telle que nous l'avons réalisée constitue, pour toute nouvelle série de recherche, une base d'un rendement immédiat.

La pathologie comparée qui intéresse en premier lieu le pathologiste humain concerne les mammifères. Mais nous ne saurions faire abstraction, ici, des résultats que peut apporter l'étude de la pathologie d'autres vertébrés et des invertébrés, notamment dans le domaine des tumeurs et des affections héréditaires. Les protozoaires à leur tour mériteraient des recherches poussées, au moment où la pathologie de la cellule prend un prodigieux essor.

§ 3. LA PATHOLOGIE DES GREFFES ET DES CULTURES DE TISSU.

Les greffes et transplantations de viscères constituent l'un des chapitres les plus importants de la thérapeutique actuelle et future.

D'ores et déjà, on peut formuler, comme nous l'avons fait dans un récent ouvrage, un certain nombre de lois qui président à la prise des autogreffes, homogreffes et hétérogreffes de tissus tumoraux bénins, de tissus cancéreux ou d'organes normaux.

Le principal obstacle à la prise et à la croissance des homogreffes et hétérogreffes est représenté par leur capacité antigénique et la production d'anticorps par l'organisme implanté.

Mais comme nous y avons insisté, des facteurs hormonaux et d'autres facteurs ergonaux peuvent également intervenir et régissent d'ailleurs la production des anticorps.

Les procédés qui facilitent la prise de ces greffes (administration de cortisone, irradiation aux rayons X) produisent des syndrômes généraux et neuro-endocriniens complexes.

Les greffes elles-mêmes subissent dans l'organisme implanté des modifications qui sont variables suivant les zones d'implantation, certaines étant favorables à la prise des greffons (cas de la chambre antérieure de l'oeil). Elles déterminent aussi des réactions générales et locales de grand intérêt, de la part de l'organisme implanté.

Ces réactions sont particulièrement intenses lorsque les greffes sont constituées de tissu sarcomateux.

Les autogreffes se prêtent aisément à l'analyse des facteurs qui interviennent dans la régulation de leur trophisme et de leur

croissance. Nous avons étudié le comportement de l'ovaire total en implantation dans la glande mammaire chez des animaux normaux ou castrés, et analysé des facteurs qui déterminent l'hyperplasie-hypertrophie de l'organe greffé, la transformation tumorale du rete ovarii et les intenses réactions locales et générales dues à l'ovaire greffé.

On sait aussi que les greffons de surrénale, d'hypophyse et d'autres glandes endocrines peuvent subir, dans certaines conditions, la transformation tumorale.

Il existe ainsi une pathologie des greffes du plus puissant intérêt.

Une pathologie des cultures de tissu dues à Carrel est également en train de s'édifier. Les réactions inflammatoires, dégénératives et tumorales des cultures de tissu, libérées de l'action régulatrice de l'organisme, constituent l'un des chapitres les plus importants de la recherche scientifique médicale. La transformation cancéreuse des cultures de tissu normaux, recherchée depuis longtemps, a été finalement obtenue, et ces cancérisations sont d'un grand intérêt. Elle permettront mieux qu'on ne l'a fait jusqu'ici de juger du mode d'action des facteurs cancérigènes et du rôle respectif des facteurs cancérigènes exogènes et endogènes, des gènes et des virus.

§ 4. LA PATHOLOGIE EMBRYONNAIRE.

Une branche de la pathologie, aux développements extraordinaires, s'est créée au cours des dernières années: celle qui étudie les réactions de l'embryon, sous l'influence des facteurs agressifs exogènes et de modifications carentielles ou hyperfonctionnelles des facteurs endogènes.

Les recherches de cet ordre qui en France se poursuivent principalement à Paris (Giroud) et à Strasbourg (Ancel, Wolff), ajoutées aux constatations des obstétriciens et pédiâtres, ont radicalement changé nos idées sur les affections congénitales et les dysembryoplasies, et permis de faire la part du rôle joué dans le développement et la constitution, par l'hérédité, c'est-à-dire les gènes, par les hormones embryonnaires, les facteurs nutritifs et ergonaux maternels et les facteurs agressifs qui peuvent agir sur la mère, sur le placenta, sur le système neuro-endocrinien du fœtus et directement sur les tissus de l'embryon.

L'étude de la pathologie spontanée et expérimentale du fœtus ouvre à l'humanité de vastes perspectives d'ordre préventif et thérapeutique.

§ 5. LA PATHOLOGIE SPONTANÉE ET EXPÉRIMENTALE DES VÉGÉTAUX.

Nous ne saurions faire abstraction, dans cette vue d'ensemble, des données de premier plan que la pathologie morphologique végétale spontanée et expérimentale fournit à l'Anatomie Pathologique animale et humaine.

L'analyse cytologique des processus pathologiques est plus aisée chez les végétaux que chez l'animal. Les réactions cellulaires des plantes, aux toxiques, aux agressions physiques et aux hormones s'analysent facilement en même temps que la croissance des plantes et la germination et le développement des graines peuvent être étudiées plus rigoureusement.

Il est de plus en plus évident aussi que les tumeurs des végétaux, qui se prêtent aisément à l'expérimentation, sont apparentées aux tumeurs et cancers du règne animal et que leur genèse dépend, en grande partie comme chez les animaux, d'ergones notamment des hormones de croissance et de facteurs exogènes.

§ 6. LA PATHOLOGIE DES BACTÉRIES ET DES VIRUS.

Un dernier chapitre de la pathologie comparée concerne celle des bactéries et des virus qui est scrutée avec profit, au moyen du microscope électronique et protonique. Son étude peut donner lieu à des constatations de grande portée générale.

Cette pathologie est d'ailleurs en plein développement et aura dans la Médecine qui se fait et dans laquelle les virus jouent un rôle grandissant, une place considérable.

§ 7. NOTIONS DE TECHNIQUE ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

Les procédés mis à la disposition de l'Anatomie pathologique peuvent être répartis, un peu schématiquement, en 6 groupes.

1. *Les procédés d'étude macroscopique* qui restent d'un intérêt primordial dans la collaboration anatomo-clinique et l'éducation du

médecin. Ils sont superposables aux méthodes cliniques et comportent l'inspection et la palpation. Ils exigent des connaissances approfondies d'anatomie normale, et la technique de la dissection des Anatomistes doit être familière au Pathologiste. Nous répétons que toute altération macroscopique doit être rapportée à un symptôme et inversement. Faut-il ajouter que le dermatologiste, le gynécologue, le chirurgien et souvent l'interniste, souvent ne font pas autre chose que de l'Anatomie Pathologique macroscopique?

C'est pourquoi il est indispensable que tout Institut d'Anatomie Pathologique dispose d'un Musée qui a une valeur éducative incomparable.

2. *Les études radiologiques* ne sont pas autre chose que de l'Anatomie Pathologique macroscopique visualisée par les rayons de Roentgen. Si la présence d'un appareillage radiographique est indispensable à la salle d'autopsies, la pathologie radiologique aurait intérêt à être enseignée en collaboration avec l'Anatomie Pathologique autant qu'avec la clinique. En réalité, ce qu'il conviendrait de réaliser, c'est une coopération plus poussée entre la Clinique, la Radiologie et l'Anatomie Pathologique sous la Direction de la Clinique.

3. *Les méthodes histologiques classiques* ont pour but la mise en évidence, par des colorants voulus, des diverses formations histologiques, cellulaires et intercellulaires qui peuvent être altérées dans les syndrômes morbides. Ces colorations pouvant être pratiquées sur des coupes obtenues au microtome à congélation ou après inclusion en paraffine ou en celloïdine, elle-même précédée de déshydratation et de fixation humide ou sèche. Des appareils automatiques facilitent actuellement, les fixations et inclusions en série.

Les méthodes de coloration varient à l'infini et doivent être adaptées, comme nous y avons insisté plus haut, à la nature du tissu à étudier et au processus pathologique en cause. Il est évident que l'examen d'une tumeur nerveuse doit être basé sur les techniques de coloration et d'imprégnation métallique du tissu nerveux, et que l'étude d'une mésoenchymatose nécessite des colorations trichromiques, l'imprégnation argentique de la réticuline ainsi que la méthode du P.A.S. et les procédés démontrant la capacité métachromatique de certaines substances fondamentales.

4. *Les méthodes histochimiques* s'évertuent à identifier par des réactions microchimiques spécifiques, certains composés cellulaires ou intercellulaires.

Il faut dire cependant que de nombreuses méthodes, parmi les procédés histochimiques qui ont été proposés, caractérisent plutôt des groupes de corps que des substances chimiques définies et qu'il faut se garder de faire à ce sujet, des conclusions hâtives. Ainsi la méthode de l'hématoxiline chromique de Gomori qui colore, dans les îlots de Langerhans, spécifiquement les cellules B sécrétrices d'insuline, ne peut être considérée comme une méthode de coloration spécifique d'hormones. Si dans l'hypothalamus, elle colore les cellules des noyaux d'origine du faisceau hypothalamo-hypophysaire et la colloïde ainsi que les granules sécrétoires contenus dans le même faisceau, elle colore aussi d'autres cellules hypothalamiques nerveuses et certains produits de sécrétion exocrine.

Par ailleurs, les résultats tinctoriaux obtenus avec les méthodes histochimiques dépendent, dans une forte mesure, de certaines conditions physiques. Ainsi la colorabilité par la méthode de l'A.P.S. de Mac Manus augmente avec le degré de dépolymérisation des mucopolysaccharides tandis que la métachromasie des mêmes composés augmente avec leur degré de polymérisation.

Mais l'histochimie permet aussi de caractériser, outre des groupes de corps, certaines substances définies dont le nombre augmente constamment. C'est le cas de substances minérales dont le Fer, le phosphore et le zinc, de certains stéroïdes, de certains acides aminés dont l'arginine, de toute une série de diastases, de certaines vitamines et de certaines hormones protidiques.

A l'histochimie pathologique est réservé un grand avenir.

5. Les méthodes cytologiques ont été envisagées plus haut à propos du cytodagnostic. Elles se complètent par des procédés cytochimiques.

6. Les méthodes histo et cyto-physiques analysent la structure histologique et cellulaire et caractérisent au microscope, certains composés au moyen de méthodes physico-chimiques.

On peut aussi distinguer, à côté de la microscopie de transparence ordinaire ou diamicropie, considérablement perfectionnée par les objectifs apochromatiques et planachromatiques et les oculaires correcteurs, l'épimicroscopie; la microscopie à fond noir; la

microscopie à contraste de phase dont l'emploi à été facilité par le dispositif du type Polyphos et de l'oculaire de Françon; la microscopie de polarisation; l'historadiographie; l'histoplectrophotométrie et la microscopie électronique et protonique dont Oberling et Bessis, en France, montrent toute l'importance, en Pathologie.

Ces méthodes ne peuvent déjà plus être considérés comme des procédés de luxe ou de recherche pure. Elles ont des applications d'analyse.

L'étude du mésenchyme fondamental ne peut plus être entreprise sans le microscope polarisateur, et la cytologie cancéreuse de diagnostic devrait avoir à sa disposition le microscope électronique dont demain aucun analyste ne saura se passer.

Nous ne saurions terminer ce chapitre sans rappeler le rôle considérable de l'emploi des radioisotopes, en pathologie humaine et expérimentale.

§ 8. HISTOPHYSIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE. APPLICATION À UN CAS CONCRÉT: LA PATHOLOGIE DU DIABÈTE.

Nous appellerons histophysiologie normale et pathologique l'étude de la signification fonctionnelle et physiopathologique des phénomènes histologiques et histopathologiques ou inversement l'interprétation morphologique des phénomènes physiologiques et physiopathologiques.

De manière générale, le morphologiste actuel doit raisonner en physiologiste et en biologiste général. Un exemple concret peut illustrer la nécessité et l'utilité de cette manière de voir: celui du diabète.

Claude Bernard avait démontré, en 1845, par des expériences de physiologie d'immense portée, le rôle du foie et plus tard celui du système nerveux (piqûre glycosurique) dans le métabolisme des glucides. Mehring et Minkowki, dans des expériences non moins célèbres (1889) réalisèrent, pour la première fois, du diabète expérimental, par la pancréatectomie totale et Sandmeyer par la pancréatectomie subtotale.

C'est l'étude de la structure des îlots de Langerhans qui permit à Laguesse (1894) la conclusion que ces formations constituent une glande endocrine. Opie d'un côté, Weichselhaum et Stangl de l'autre montrèrent, en 1901, que dans le diabète, ces mêmes îlots présentent des lésions fréquentes.

Na:

GRIFE e RESFRIADO COMUM

Eupirona

DRAGEIAS

(Maleato de N-p-metoxibenzil-N'-N'-dimetil-N- α -piridil-etilenadamina + fenil-dimetilpirazolona-metilaminometanosulfonato de sódio + o-Oxibenzoilamida + p. Acetofenetidina + Trimetil-xantina 1, 3, 7 + ácido l-ascórbico).

A EUPIRONA é o *Anti-Gripal* de eleição e que não origina perturbações gástricas.

ANTI-HISTAMÍNICO ANALGÉSICO
ANTI-PIRÉTICO



APRESENTAÇÃO:

Carteiras de 4 e 16 drageias



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

**CORISA — SINUSITES E RINITES
INFECCIOSAS OU ALÉRGICAS**

TUAZIL

(Sulfato de 2-amino-heptano + gramicidina + clorobutanol, em excipiente aquoso tamponado isotónico).

Uma fórmula completa em:

GOTAS e NEBULIZADOR

Vasoconstritor não irritante do epitélio das fossas nasais, em soluto aquoso isotónico com a secreção nasal — **TUAZIL**



APRESENTAÇÃO:

Gotas: Frasco de 30 c. c.

Nebulizador — 15 c. c.



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

L'anatomie normale et pathologique incitent, autant que la physiologie, à rechercher dans le pancréas, une hormone hypoglycémisante: l'insuline, découverte finalement par Banting et Best.

L'histologie et la physiologie apparaissent liées, depuis, de la manière de la plus étroite, dans toute recherche concernant le diabète, problème qui n'a pas cessé d'évoluer et est loin d'être arrivé à son terme. C'est l'histophysiologie qui pose, ici, les questions les plus importantes.

La mise en évidence, par des techniques histologiques précises, dans les îlots de Langerhans, de deux principales variétés cellulaires, les cellules A et les cellules B, devait avoir une influence considérable.

L'insuline est sécrétée par les cellules B qui disparaissent dans un grand nombre de cas de diabète humain alors que des cellules A persistent ou même s'hyperplasient. Les histopathologistes savent aujourd'hui que ce qu'il convient d'établir dans leur matériel pancréatique, c'est l'indice fonctionnel A: B de Hess qui de 0,1 à l'état normal, passe chez les diabétiques jusqu'à 4,8. Cette formule à caractère fonctionnel a remplacé celle, simpliste, de Weichselbaum pour qui la liquéfaction, l'hyalinose et la sclérose des îlots constituaient le syndrome spécifique du diabète humain. Ce syndrome est inconstant et peut s'observer en dehors du diabète.

Dans la plupart des diabètes expérimentaux, les cellules B subissent des altérations définies.

Dans le diabète de Sandmeyer (par pancréatectomie partielle), les cellules B restantes subissent par «épuisement» une «liquéfaction» caractéristique. Celle-ci survient également dans le diabète par surcharge glucosique exogène (Dohan et Lukens, 1948), dans le diabète hypophysaire (Houssay) et le diabète méta-hypophysaire du chien (diabète de Young) et dans le diabète hypophysaire du chat partiellement pancréatectomisé (Lukens et Dohan).

Cette liquéfaction est expliquée par des mécanismes divers suivant les auteurs. Elle est empêchée par l'insuline même à doses insuffisantes pour normaliser la glycémie et par la phloridzine hypoglycémisante. Elle n'est pas empêchée par l'hypophysectomie, bien que cette intervention diminue l'hyperglycémie.

Dans le diabète alloxanique, facilement réalisable chez le lapin et le rat, la liquéfaction des cellules B fait défaut. Elle est remplacée par une nécrose massive de ces éléments. Cette nécrose semble due aux faits que l'alloxane réagit avec des groupements —SH de

certaines diastases contenues dans des cellules B, que le même toxique (qui est un métabolite normal), exerce une action décarboxylante sur les acides α -aminés (sans doute de certaines diastases) et enfin qu'elle réagit avec le zinc insulaire que l'on peut étudier histochimiquement par la méthode de Okinamoto, de même que leurs groupements $-SH$ peuvent être étudiés histochimiquement.

Les diabètes dus à l'acide urique (diabète de Griffiths) et à l'acide déhydroascorbique (diabète de Paterson) résultent de l'action décarboxylante et thioloprive des agents correspondants, tandis que les diabètes oxinique et dithizonique de Kadota sont dues à la formation d'oxinate et de dithizonate de Zinc.

La signification physiologique des cellules A constitue l'un des problèmes capitaux de la diabétologie. Ces cellules existent non seulement dans les îlots de Langerhans, mais forment aussi des nodules annexés aux acini et aux canaux excréteurs (système insulaire extrainsulaire) et se retrouvent dans le tractus gastro-intestinal (cellules de Kultschitzky).

Par la ligature des canaux excréteurs du pancréas, on détruit le parenchyme tandis que le tissu endocrinien persiste. Par le traitement alloxanique surajouté, on détruit les cellules B et il ne reste que des cellules A. Le pancréas ainsi traité, riche en cellules A, contiendrait un principe hyperglycémiant.

Un tel principe hyperglycémiant pancréatique appelé glucagone a été retrouvé électrophorétiquement par Sutherland et Cori (1949). L'expérience citée ainsi que d'autres faits semblent montrer à première vue, que ce principe est sécrété par les cellules A (Ferner).

Le diabète pancréatique serait ainsi la conséquence non pas d'une simple carence insulinaire mais d'une inversion du rapport glucagone: insuline qui correspond histologiquement à l'indice fonctionnel A:B de Hess. Cependant aucun des faits invoqués jusqu'ici n'entraîne encore la conviction.

Il arrive, toutefois que les cellules A sont elles aussi spécifiquement altérées par certains toxiques tels que l'éthylxanthate de potassium et le diéthylthiocarbamate de soude (Kadota) qui suivant une prévision logique, produisent une hypoglycémie. Cette hypoglycémie est due à un abaissement du rapport glucagone-insuline et du rapport A:B par diminution du glucagone et de A, tandis que dans l'hypoglycémie observée dans les insulinomes à cellules B, la diminution de ces rapports est due à une élévation de B. (Le diéthylxanthate de potassium altère également légèrement

les cellules B de même que l'alloxane altère souvent aussi les cellules A).

Personnellement, nous avons obtenu, avec H. Fiorentini, du diabète avec le chromate de potasse par hypertrophie-hyperfonctionnement des cellules A.

Le nickel et le cobalt (van Campenhout) lèsent également les cellules A.

Par conséquent, les cellules A présentent, comme les cellules B, une pathologie propre.

Néanmoins, on ne connaît pas d'insulinomes à cellules A (qui seraient, en principe hyperglycémiant), alors qu'il existe des insulinomes hypoglycémiant à cellules B et à cellules BB (cellules B volumineuses) et qu'il y a des tumeurs chromo-argentaffines dans le tractus digestif (qui ne semblent d'ailleurs pas hyperglycémiant).

Ce fait est d'autant plus frappant que les cellules A présentent une hyperplasie courante dans le diabète humain, alors que les cellules B semblent généralement dépourvues de toute capacité de régénération. Ce fait est particulièrement net dans le diabète alloxanique. Même lorsque celui-ci guérit spontanément chez l'animal d'expérience, comme chez un chat de Loubatières et chez les lapins de notre Institut, les cellules B ne sont pas régénérées, contrairement à ce que l'on pouvait espérer.

Mais dans certaines conditions, les cellules A ne se régèrent pas davantage. C'est le cas, semble-t-il, dans les hypoglycémies irréversibles de Kadota, obtenue avec l'éthylxanthate de potassium et le diéthylthiocarbamate de sodium.

Or, il est logique d'admettre l'existence d'ergones normales régissant la trophicité et la croissance des cellules A et des cellules B. Ces ergones expliqueraient les hyperplasies de cellules A qui s'observent dans le diabète, ainsi que les insulinomes à cellules B.

De telles ergones paraissent exister, en quantités importants, chez le cobaye qui régénère comme l'on sait, avec une grande rapidité, ses cellules B, de telle sorte que l'administration répétée d'alloxane est inopérante, chez cet animal, du point de vue diabétogène.

Par ailleurs certaines hormones exercent des effets hyperplasiantes sur les îlots de Langerhans.

Nous avons les premiers constaté, en 1935, avec G. Roussy, que les extraits antéhypophysaires du type extrait de croissance, déterminent une hyperplasie-hypertrophie des îlots de Langerhans,

et ces constatations ont été confirmées depuis, par de nombreux auteurs. (On peut penser, il est vrai, que ces hyperplasies sont d'origine indirecte).

Nous avons été aussi les premiers à avoir montré, en 1944, que les substances oestrogènes produisent la même hyperplasie. Houssay et Rodriguez ont noté que cette hyperplasie oestrogène obtenue chez les animaux partiellement pancréatectomisés influence favorablement le diabète, tandis que chez le lapin alloxanisé, comme nous l'avons vu à notre Institut, les résultats de la thérapeutique oestrogène sont variables (Fernandes, Loundó).

Quoi qu'il en soit, c'est l'histologie interprétée dans un sens fonctionnel qui pose les problèmes cruciaux à la recherche: la mise en évidence de facteurs normaux A-cytotropes et B-cytotropes, de même qu'il existe des toxiques et pharmacodynamiques A-cytoclastiques et B-cytoclastiques. Il est évident que dans le diabète pancréatique, l'utilisation d'ergones B-cytotropes qui favoriserait la régénérescence des cellules B et celle des pharmacodynamiques A-cytoclastiques constituerait la thérapeutique la plus indiquée du point de vue pathogénique.

Tous les facteurs cytotropes agissent sans doute en grande partie sur les cellules insulaires par des effets effecteurs sur les diastases cellulaires.

Ces diastases sont abondantes et variées dans les cellules insulaires et peuvent être étudiées par des méthodes histochimiques comme le zinc et le SH des cellules B et l'acide ascorbique des cellules A.

L'histologie pose à la physiologie des problèmes encore plus obscurs. La signification des complexes neuro-insulaires de van Campenhont reste inconnue. Nous avons interprété les premiers (1935) ce phénomène comme une neurocrinie (cette vue fut également adoptée, récemment, par Feyrter). Nous avons aussi obtenu les premiers avec G. Roussy une augmentation expérimentale de ces complexes, en particulier avec les extraits antéhypophysaires (hyperneurocrinie expérimentale). Une telle hyperproduction vient d'être obtenue par van Campenhout avec le cobalt.

Nous avons émis l'hypothèse que la neurocrinie plaide en faveur d'une activité neurotrophe du pancréas endocrine que soulignent également la vagotonine et l'eupnéine de Santenoise.

L'anatomie pathologique montre enfin, qu'il existe indiscutablement des diabètes extrapancréatiques. L'on serait tenté de penser

que tous les diabètes spontanés et expérimentaux (toxiques, neurogènes, hormonogènes) agissent en dernière analyse, par l'intermédiaire des îlots de Langerhans, c'est-à-dire du couple A:B.

Or, dans un grand nombre de diabètes humains venant à la table d'autopsie, les îlots de Langerhans sont normaux (sous réserve qu'à l'avenir des numérations précises des cellules A et B seront à faire dans de bonnes conditions c'est-à-dire sur du matériel prélevé immédiatement après la mort).

Cette constatation montre effectivement que le problème du diabète et de la régulation des glucides doit être envisagé, comme nous l'avons soutenu dans un récent rapport, dans le cadre de la neuro-ergonomie. Il nous semble difficile, à ce sujet, d'accepter une conception exclusiviste, telle que la conception hypothalamique pure de Weil e Bernfeld qui ne saurait expliquer par exemple les diabètes toxiques, bien qu'il soit évident, comme nous l'avons soutenu les premiers avec G. Roussy, en 1933-36, que l'hypothalamus intervient dans la régulation de tous les métabolismes et de toutes les fonctions biologiques.

De toute façon, l'exemple de l'un des problèmes les plus passionnants de la Biologie et de la Médecine montre que le penser physiologique ne peut être séparé des études morphologiques et inversement.

Certaines constatations histologiques imposent d'ailleurs immédiatement une conclusion physiologique. Le neuro-histologiste qui décrit une connexion fibrillaire entre une formation nerveuse et une autre dont on connaît la fonction n'a-t-il pas le droit de conclure que la première formation intervient dans la régulation de la même fonction?

Ainsi, ayant décrit les voies hypothalamo-hypophysaires et les noyaux d'origine de ces voies, nous avons pu, dès 1935, admettre que le thalamus, le pallidum, le cortex frontal, l'allocortex postérieur, le noyau amygdalien, les noyaux mamillaires et d'autres formations associatives interviennent dans le fonctionnement de l'hypophyse car toutes ces formations sont reliées aux noyaux hypophysaires par des faisceaux nerveux (thalamo-hypothalamiques, pallido-tangentiel, amygdalo-tangentiel, mamillo-tangentiel, trigono-paraventriculaire et tangentiel, etc.) tels que nous avons pu les décrire, en 1935, avec G. Roussy.

CHAPITRE II. UNE CONCEPTION PATHOGÉNIQUE D'ENSEMBLE DE LA MÉDECINE BASÉE SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET LA PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE. NEUROERGONOLOGIE ET PATHOLOGIE CORRÉLATIVE.

Les recherches scientifiques médicales peuvent être inspirées par une conception pathogénique de synthèse.

Mais une telle conception doit invoquer un ensemble de recherches d'anatomo-clinique humaine et de Pathologie expérimentale.

Arrivé à la Pathologie anatomique et expérimentale et à la Carcinologie par la Neurologie, la Chirurgie, la Gynécologie et l'Endocrinologie, nous avons pu proposer, dès 1933-36, avec G. Roussy, une vue pathogénique de synthèse.

Dans un ouvrage récent (*Médecine et Chirurgie Pathogéniques*, Coimbra et Paris, 1952) nous avons fait l'historique des conceptions étio-pathogéniques qui ont dominé, depuis l'Antiquité, l'art médical. Nous renvoyons le lecteur, pour les détails, à cet ouvrage.

Depuis Hippocrate, divers courants d'idées se sont manifestés chez les théoriciens de la Médecine.

À l'humoralisme hippocratique s'opposait le solidisme d'Asclépaïde. Chez les modernes, les uns avec Morgagni, Bichat, Laënnec, Cruveilhier, Rokitansky et R. Virchow, furent les initiateurs ou les défenseurs d'une pathologie à base anatomique à laquelle s'opposa plus tard une pathologie physiologique inspirée par Claude Bernard. Il faut dire cependant que ni Virchow, le père de la pathologie cellulaire, ni Claude Bernard, le créateur de la Médecine expérimentale, n'ont dissocié l'anatomie de la physiologie.

Par ailleurs, dans le camp des morphologistes, certains auteurs modernes avec Lepeschinskaja et Busse-Grawitz, reprenant les idées de Schleiden et de Schwann sur l'origine possible des cellules aux dépens d'un matériel interstitiel, rejettent la pathologie cellulaire de Virchow.

Nous pensons que celle-ci garde tous ses droits. Il convient simplement de la compléter par une pathologie intercellulaire qui rejoint en un certain sens la Médecine humorale.

Un autre courant d'idées envisage le rôle respectif du monde extérieur et du terrain organique dans la genèse des maladies. Dans le concept ancien admettant la viciation des humeurs, les

facteurs endogènes, c'est-à-dire le terrain, avaient la primauté. Une idéation contraire, ayant des racines spirituelles profondes, place les causes des maladies dans le milieu extérieur qu'elle peuplait, le cas échéant, de miasmes et d'esprits maléfiques.

La découverte, par Louis Pasteur, du monde des bactéries, prolongé par celui des virus, fit pencher la balance en faveur de vues essentiellement exogènes. La conception virusale exogène du cancer continue cette manière de voir.

A l'inverse, chez certains pathogénistes modernes, le terrain prend à nouveau une importance prédominante même dans l'interprétation des maladies à étiologie exogène. Ainsi, pour Speransky (1925), les facteurs étiologiques externes, physiques, chimiques et infectieux réalisent des maladies uniquement de manière indirecte, en particulier par l'intermédiaire du système nerveux, tandis que pour Selye (1938), l'intermédiaire obligatoire et exclusif entre les facteurs exogènes et l'organisme est représenté par le système endocrinien hypophyso-surrénal.

Sur la base de nos recherches, nous sommes arrivé à la conclusion qu'il faut accorder la même importance, en pathogénie, aux facteurs exogènes et au terrain. Celui-ci est représenté, suivant nos vues avec G. Roussy, par le «système neuro-endocrinien» élargi en «système neuro-ergonal» qui comprend l'appareil nerveux et l'ensemble des substances actives ou ergones (gènes, diastases, vitamines, ergones minérales, hormones spéciales, neuro-hormones et cythormones, métabolines, anti-ergones naturelles). Le système neuro-ergonal est l'intégrateur dans l'organisme, de toutes les excitations normales ou pathologiques et se trouve à l'origine des multiples corrélations interorganiques dont l'étude domine la Biologie moderne. Les processus morbides consécutifs aux perturbations du système neuro-ergonal constituent notre «Pathologie Corrélative» (1933) ou «Pathologie d'Intégration» (1952).

Mais l'intégration biologique se réalise également par l'intermédiaire de l'appareil circulatoire qui contient le milieu intérieur vasculaire et qu'il faut ajouter au système neuro-ergonal. *Il convient donc de considérer comme corrélatifs tous les processus pathologiques qui relèvent de troubles nerveux, ergonaux et vasculaires.*

Entre le milieu intérieur vasculaire et les cellules est interposé le milieu interstitiel ou intercellulaire contenant les substances fondamentales, des substances métaboliques et des ergones.

Les milieux et en présence dans la réalisation des syndrômes morbides sont ainsi les suivants:

1.^o *Le milieu extérieur* comportant le cosmos physique, le milieu extérieur chimique alimentaire, le milieu extérieur chimique ergonal (vitamines et substances vitaminöides, ergones minérales), le milieu extérieur toxique, le milieu extérieur microbiologique (bactéries, virus exogènes), les antigènes exogènes et le milieu psychosocial.

2.^o *Le système neuro-ergonal* comportant:

a) *Le système nerveux* dans le cadre duquel il convient de distinguer: 1) Des formations sensitivo-sensorielles; 2) Des formations neuro-somatiques effectrices; 3) Des formations neuro-végétatives effectrices parmi lesquelles l'hypothalamus élargi joue un rôle primordial; 4) Des formations associatives et associativo-effectrices présentes dans tous les segments du système nerveux central. On tend de plus en plus à accorder au système réticulaire, parmi ces formations, un rôle végétatif.

Le système nerveux agit par ailleurs, rappelons-le, à la fois par un mécanisme physique et par des mécanismes chimiques (transmission humorale des excitations nerveuses, neuro-hormones de transmission).

b) *Le système endocrinien spécialisé* qui produit les hormones spéciales et comprend les glandes endocrines d'origine ectoblastique (lobe antérieur de l'hypophyse), les glandes d'origine digestive (thyroïde, parathyroïdes, thymus, pancréas endocrine, glande chromo-argentaffine), les glandes d'origine coelomique (cortico-surrénale, glande thécale, corps jaune, glande interstitielle, glande de Sertoli), et les glandes d'origine nerveuse centrale (épiphyse, neuro-hypophyse) et périphériques (phéochromes et non phéochromes).

c) Les glandes endocrines non spécialisées produisant des cythormones et qui sont représentées par les glandes exo-endocrines (foie) et mésenchymateuses diffuses (mastocytes sécrétant l'héparine et de l'histamine).

d) Les neuro-hormones de transmission (adrénaline, noradrénaline, histamine, acétylcholine).

e) Les vitamines qui proviennent du milieu extérieur à l'état parfait ou à l'état de provitamines.

f) Les ergones minérales qui proviennent du milieu extérieur.

- g) Les métabolines actives.
- h) Les exodiastases sanguines et intercellulaires.
- i) Les gènes considérés dans leur ensemble, responsable de la constitution.

3.° *Les ergones pathologiques* représentées par les métabolines anormales toxiques, les endoantigènes et les anticorps.

4.° *Le milieu intérieur vasculaire* formé de substances constitutives, de substances métaboliques et d'ergones de transport (système ergonal de transport).

5.° *Le système des membranes vasculaires.*

6.° *Le milieu intérieur interstitiel* formé de substances constitutives ou fondamentales, de substances métaboliques et d'ergones interstitielles (système ergonal interstitiel).

7.° *Les milieux cellulaires et nucléaires* formés de substances constitutives, de substances métaboliques et d'ergones qui constituent les systèmes ergonaux cellulaires et comportent essentiellement les gènes nucléaires et cytoplasmiques ainsi que les diastases nucléaires et cytoplasmiques.

Parmi les cellules, il convient de réserver une place aux mésenchymocytes qui produisent les substances fondamentales intercellulaires et certaines substances fondamentales vasculaires ainsi que certaines cythormones.

8.° *Le système des membranes cellulaires et nucléaires.*

Les réactions pathologiques sont essentiellement des réactions cellulaires et intercellulaires, et tous les phénomènes biologiques ont pour théâtre la cellule et le milieu intercellulaire, et en dernier lieu les systèmes ergonaux cellulaires et intercellulaires.

La cellule et le milieu interstitiel sont influencés par l'appareil d'intégration représenté par le système neuro-ergonal et l'appareil circulatoire, et les ergones d'intégration peuvent être considérées comme des effecteurs des ergones cellulaires, suivant un terme emprunté à la chimie biologique actuelle.

Quant au milieu extérieur, il peut influencer directement (radiations) les cellules. Cependant il agit essentiellement par l'intermédiaire du système neuro-ergonal.

Les troubles neuro-ergonaux et vasculaires qui sont à l'origine de certains syndrômes présentent souvent une allure primitive c'est-à-dire apparaissent sans cause aparente. Ils forment une

Pathologie Corrélative primitive. C'est le cas de nombreuses affections d'origine héréditaire, endocrine, nerveuse et physique.

Mais les perturbations neuro-ergonales peuvent aussi être provoquées par des facteurs exogènes, physiques, chimiques ou infectieux. Les syndrômes observés dans ces conditions ont bien une étiologie externe mais sont réalisées par l'intermédiaire du système neuro-ergonal. Ils constituent une *Pathologie Indirecte ou Corrélative Secondaire*.

Aux processus morbides indirects s'opposent les troubles dus à l'action agressive immédiate exercée sur les tissus par les facteurs exogènes et qui forment une *Pathologie directe*. Celle-ci a gardé toute son importance.

Les processus morbides peuvent ainsi être répartis en trois groupes: 1.^o Les phénomènes corrélatifs primitifs, neurogènes et ergonogènes. 2.^o Les processus pathologiques directs d'origine exogène. 3.^o Les processus corrélatifs secondaires ou indirects dus aux troubles neuro-ergonaux provoqué par les agents exogènes.

Nous avons insisté sur le fait que dans les syndrômes agressifs ou chocs, les phénomènes directs et les processus corrélatifs s'intriquent intimement.

Quant aux manifestations pathologiques elles-mêmes, elles ont pour siège histologique aussi bien les cellules que le milieu interstitiel, mais pour nous, les altérations anatomiques sont la traduction de lésion bio-chimiques intéressant essentiellement les ergones cellulaires (cytergones) et intercellulaires groupés en systèmes unitaires (systèmes ergonaux cellulaires et systèmes ergonaux intercellulaires), car la lésion isolée de toute ergone se répercute sur la totalité d'un système (Intégration cellulaire).

Les réactions cellulaires et intercellulaires, physiologiques et anatomiques, normales et pathologiques, qu'elles soient dues à une action agressive exogène directe, au système nerveux ou à une ergone, sont toujours le résultat d'altérations ou de modifications des ergones cellulaires ou intercellulaires.

En d'autres termes, les effets cytologiques d'origine toxique de même que les réactions d'origine hormonale par exemple sont toujours dus, en dernière analyse, à des interactions avec les ergones cellulaires ou cytergones notamment les diastases et les nucléoprotéines. Pour utiliser une expression de la biochimie dynamique, il s'agit toujours d'effets effecteurs exercés sur les ergones cellulaires et intercellulaires.

Le système neuro-ergonal dans son ensemble, est à la fois un appareil d'intégration et un appareil effecteur des systèmes ergonaux cellulaires et intercellulaires.

Dans le cadre de ce système et de la Pathologie Corrélative, le diencéphale et le complexe hypothalamo-hypophysaire, comme nous l'avons soutenu les premiers, avec G. Roussy (1933), jouent un rôle basilaire. Ils constituent le principal centre réactionnel corrélatif et intégrateur de l'organisme.

La conception pathogénique d'ensemble suggérée par nos recherches répond à un desideratum majeur. Elle s'applique à toutes les branches de la Médecine et de la Chirurgie et interprète semblablement tous les syndrômes physiologiques (lissomoteurs, vasomoteurs, striomoteurs, sensitifs, psychiques, sécrétoires externes et internes, métaboliques) ou anatomiques et anatomo-physiologiques. Ces derniers comprennent, suivant notre groupement, les dysembryoplasies, les troubles de la croissance et de la différenciation somatique; les syndrômes dégénératifs, dystrophiques et dysmétaboliques; les processus inflammatoires aigus et chroniques; les processus de régénération et la prise et la croissance des greffes; ainsi que les processus prolifératifs que nous avons classés en hyperplasies bénignes, hyperplasies de malignité intermédiaire, hyperplasies malignes (leucoses, réticulo-endothélioses malignes); tumeurs bénignes, tumeurs de malignité intermédiaire et cancers.

Tous ces syndrômes peuvent intéresser le mésenchyme et les organes mésenchymateux (système réticulo-endothélial et organes hémolymphopoïétiques, musculature lisse et striée, cartilage, os et articulations, appareil cardio-vasculaire), les organes épithélio-conjonctifs (peau, tube digestif, glandes salivaires, pancréas, appareil hépato-biliaire, appareils respiratoire, urinaire et génitaux), les séreuses coelomiques ou mésothéliales; le système nerveux; les méninges et les organes sensitivo-sensoriels; les glandes endocrines nerveuses, épithéliales et mésenchymateuses; l'appareil pigmentaire et les organes vestigiaires.

Tels sont les principes généraux de la conception pathogénique générale que nous avons ébauchée avec G. Roussy dès 1933-36 et que nous croyons la plus générale et la plus homogène proposée jusqu'ici. Nous l'avons appliquée aux syndrômes métaboliques en 1933, au problème du cancer en 1944, à l'ensemble de la Pathologie en 1946. Les problèmes des Chocs, de l'inflammation, du cancer en général, des cancers professionnels, de la régénération et des

greffes et du métabolisme des glucides ont été envisagés à nouveau, dans des publications d'ensemble ultérieures.

Les bases expérimentales, anatomo-cliniques et histophysiologiques qui sont à l'origine de cette conception peuvent être groupées sous 11 chefs: 1.° La Pathologie neurogène. 2.° La Pathologie endocrinogène. 3.° Le complexe hypothalamo-hypophysaire. 4.° Le Diencéphale élargi et le système nerveux en général. 5.° L'histophysiologie et la réactivité du système-neuro-végétatif. 6.° Le système neuro-endocrinien et neuro-ergonal. 7.° La Pathologie et la pathogénie des chocs. 8.° La Pathologie et la pathogénie de l'inflammation. 9.° Des recherches de carcinologie expérimentale. 10.° Des recherches sur la régénération et les greffes. 11.° Des recherches sur la pathologie et la régulation des métabolismes.

Ces bases ont été exposées dans un *Traité de Neuro-endocrinologie* (1946), un ouvrage sur le problème du Cancer (1944-1946), les «*Arquivos de Anatomia Patológica, Patologia Correlativa et Neuro-ergonologia*» (Soimbra 1942-1954) et dans deux ouvrages récents.

Nous croyons aussi avoir montré que la Pathologie humaine unie à une Pathologie expérimentale organisée, l'une et l'autre interprétée avec un esprit physiologique, peuvent arriver à une conception pathogénique homogène. Leur union est nécessaire.

CHAPITRE III. INSTITUTS ET LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE. L'INSTITUT D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE COIMBRA

Comme nous y avons insisté dans les chapitres précédents, les tâches de l'Anatomie Pathologique sont devenues d'une extrême complexité.

L'Anatomie Pathologique étant par priorité au service de la Clinique, elle doit fonctionner auprès des Centres Hospitaliers.

Un problème important se pose aussitôt: les tâches qui reviennent à l'Anatomie Pathologique doivent elles-êtré centralisées dans de grands Instituts ou confiés à des laboratoires rattachés, dans les Facultés de Médecine et les Hôpitaux, aux différents Services et Chaires de clinique?

L'expérience que nous avons acquise dans le grand Organisme d'Analyse et de Recherches, Centre unique d'Autopsies et de biopsies d'une région géographique, qu'est l'Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Coimbra, nous incline à plaider la cause d'une moyenne solution.

Il nous paraît utile de doter les différents Services de Clinique d'un Laboratoire d'Anatomie Pathologique lorsque ce laboratoire peut être confié à un pathologiste expérimenté, et sachant que la compétence, en cette matière, ne s'acquiert qu'au bout d'années d'entraînement et d'efforts scientifiques constants.

Trop souvent encore, les cliniciens estiment que les diagnostics histologiques s'imposent à l'homme de laboratoire comme une réaction de précipitation chimique caractéristique.

Il n'en est rien. Les diagnostics anatomo-pathologique découlent, comme les diagnostics cliniques, d'un faisceau de constatations qui sont loin d'être toujours convergentes. Les cas délicats font légion. Leur solution exige des techniques histologiques variées, une optique soignée, une expérience prolongée et des connaissances anatomo-clinique tendues, générales et spéciales.

L'entraînement s'acquiert par des heures journalières de microscopie sur la base de grandes collections histologiques et macroscopiques. Sans celles-ci, il n'y a pas de pathologiste. Ces collections ne peuvent être constituées que dans de grands Centres qui deviennent automatiquement, des officines d'éducation et de recherche, toujours pour les besoins de la clinique.

Ce qui est vrai pour les diagnostics histologiques, l'est encore davantage pour le service autopsique. Tout le monde admet que la chirurgie cardiaque ou cérébrale ou digestive ou pulmonaire nécessite des connaissances et un entraînement techniques particuliers. Il faudrait une fois pour toutes admettre que la pratique des autopsies nécessite elle aussi une spécialisation technique qui s'apparente à la chirurgie qu'elle peut admirablement servir.

Nous ajouterons que suivant un principe de justice qui est notre règle de conduite, le matériel d'autopsie et d'histologie recueilli à l'Institut reste la propriété scientifique exclusive du service clinique donneur.

En conclusion, il paraît logique de confier à des spécialistes compétents, des laboratoires d'Anatomie pathologiques particuliers rattachés à des Services Cliniques spécialisés. Ces laboratoires peuvent utilement dégrossir le matériel d'analyse et d'étude et

recueillent facilement les informations étiologiques et cliniques utiles. Mais en aucun cas, on ne pourra se passer de la création d'Instituts Centraux, nécessaires à l'Education et à la Recherche anatomo-pathologique et anatomo-clinique.

Il sera difficile par ailleurs de doter de nombreux laboratoires du puissant matériel actuellement nécessaire en Anatomie Pathologique.

L'Institut d'Anatomie Pathologique de la nouvelle Faculté de Médecine de l'Université de Coimbra sera pourvu des Installations requises par ses tâches.

A. *Musée et classifications.*

Comportant 30 vastes salles, cet Institut disposera d'un Musée de grande envergure de 50 m de long sur 8 mètres de large pouvant exposer avec le maximum de confort une des plus grandes collections de pièces macroscopiques qui soient au monde et dans des conditions qui en permettant l'étude aisée aux étudiants comme aux chercheurs scientifiques.

Sachant que la classification du matériel d'analyse et de recherche constitue une tâche aussi nécessaire que dure et qu'elle encombre de manière ingrate, le labeur toujours urgent des pathologistes, de vastes salles ont été prévues pour la classification, dans un mobilier adéquat, permettant une catalogation facile:

- 1) Des blocs de paraffine des biopsies et des autopsies;
- 2) De la collection de préparations d'histologie biopsique;
- 3) De la collection de préparations d'histologie nécropsique;
- 4) De la collection de blocs de paraffine de pathologie expérimentale;
- 5) De la collection de préparations histologiques de pathologie expérimentale.

Nous insisterons aussi sur la nécessité de constituer, en Pathologie humaine comme en Pathologie expérimentale, une collection double de préparations histologiques: l'une courante par numéro d'ordre, l'autre par matière.

Dans la classification de pathologie humaine par matière, nous adoptons le système de la classification par organes répartis en 7 groupes: 1.° Tissus et organes mésenchymateux (S.R.E. et organes hémolymphopoiétiques, musculature, pathologie osseuse et arti-

culaire). 2.º Organes épithélio-conjonctifs (peau, appareil respiratoire, tube digestif, glandes salivaires, pancréas, foie et voies biliaires, appareil urinaire, appareils génitaux). 3.º Système nerveux central et périphérique. 4.º Organes sensoriels. 5.º Glandes endocrines. 6.º Système pigmentaire. 7.º Organes vestigiaires. Dans chaque organe, nous classons successivement les processus dystrophiques-dysmétaboliques, les processus inflammatoires et les processus prolifératifs.

Ce système homogène nous semble supérieur à tout autre type de classification. Il nous paraît le plus pratique pour les chercheurs.

Pour ce qui concerne la classification par matière des préparations histologiques d'animaux d'expérience, nous les groupons suivant le mode de traitement utilisés: 1. Animaux traités par des lésions nerveuses; 2.º Animaux ayant subi des traitements hormonaux mono-ergiques ou pluri-ergiques; 3.º Animaux traités par des agressions physiques et infectieuses; 4.º Animaux ayant subi des traitements mixtes.

La classification des documents écrits de l'Institut, aussi encombrants que nécessaires, mérite la même attention. Ces documents écrits et dactylographiés trouveront leur place dans la vaste bibliothèque de l'Institut. Ils comprennent:

- 1) Les cahiers contenant les compte-rendus des autopsies humaines et les fiches de renseignement médicaux correspondants.
- 2) Les fiches de renseignement envoyés par les cliniciens et concernant les biopsies.
- 3) Les doubles des compte-rendus histologiques de biopsie.
- 4) Les cahiers de compte-rendus concernant les autopsies des animaux d'expérience et les résultats histologiques correspondants.

Des doubles de tous les compte-rendus, permettent, en outre, la réalisation d'une classification par matière parallèle à celle adoptée pour la classification, par matière, des préparations histologiques.

Nous pensons que grâce à ces classifications, la tâche des chercheurs pathologistes et cliniciens de la Faculté sera non seulement facilitée mais également stimulée au maximum.

B. *Département d'enseignement et d'autopsie.*

Les démonstrations macroscopiques et histologiques, l'assistance et la pratique des autopsies et les examens microscopiques consti-

tuent la partie la plus importante de l'enseignement anatomo-pathologique.

La salle de Travaux Pratiques et d'Autopsie mérite pour cette raison, des soins particuliers.

On sait combien il est difficile, à un grand nombre de spectateurs, quelle que soit l'inclinaison que l'on donne à l'amphitéâtre, de suivre les manipulations opératoires, en Chirurgie comme en Médecine opératoire et à l'Autopsie. Nous avons prévu pour cette raison le système de la Télévision, le seul pratique à notre avis.

Par ailleurs, les élèves auront à leur disposition, à l'amphitéâtre pratique, des tables courantes circulaires très confortables où chaque place est pourvue de prises d'eau, de gaz, d'électricité et d'un évier permettant les techniques de colorations histologiques, l'étude microscopique et l'assistance à la fois à l'autopsie (par télévision) et aux démonstrations pratiques macroscopiques et histologiques ainsi que les études microscopiques personnelles.

Une salle d'autopsies supplémentaire a été prévue pour l'étude des cadavres d'intérêt scientifique particulier, en cercle restreint.

L'Institut d'Anatomie Pathologique occupant le premier étage de la nouvelle Faculté, les cadavres arrivent de l'Hôpital attenant, par tunnel sous-terrain et monte-charge, à la salle conservatrice frigorifique, elle-même attenant aux deux salles d'autopsies.

Cependant, nous insisterons à nouveau sur la nécessité, dans l'intérêt scientifique, de faire les autopsies de manière urgente après la mort, le frigorifique ne devant servir que pour les cadavres de la nuit.

A l'amphitéâtre dit théorique est annexée une grande salle pour la collection des macro et micro-photographies de l'Institut comprenant des diapositifs en noir et en couleur ainsi que les photographies sur papier.

Nous avons également constitué une collection de macro-photographies et de microphotographies agrandies destinée à l'exposition permanente pour des élèves et les visiteurs.

Notre matériel en diapositifs, négatifs et photographies-papiers concerne d'une part la pathologie humaine, d'autre part la pathologie expérimentale. Il sera classé par matière en suivant le même plan que celui adopté dans la classification par matière des préparations histologiques.

Les salles des Travaux pratiques, d'autopsie, de cours théoriques et de collections photographiques sont contiguës tout en comportant de vastes couloirs interposés de grand effet esthétique.

PARA EQUILÍBRIO DO SISTEMA
NERVOZO CENTRAL E VEGETATIVO

NERSAN

(Cloridrato de papaverina + fenobarbital + extrac-
tos de Passiflora incarnata, Peumus boldus e de
Anemona pulsatilla + Tinturas de Atropa bella-
dona e de Crataegus oxyacantha).

O **NERSAN** é o MEDICAMENTO QUE, de há muito,
A CLÍNICA IMPÔS como CALMANTE, SEDATIVO e ANTI-
-ESPASMÓDICO, para a TERAPÊUTICA de:

NERVOSISMO ANSIEDADE INSÔNIA
HIPER-EXCITABILIDADE DISMENORREIA



Frasco de 150 c. c. de elixir



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

PARA PREVENIR E TRATAR AS CRISES
PAROXÍSTICAS DA **ASMA**

Anti-Asma

DRAGEIAS

ELIXIR

Duas formas e duas fórmulas que permitem uma terapêutica de escolha.

DRAGEIAS—reúne as acções: espasmolítica brônquica pela «dihidroxipropilteofilina», anti-histamínica, anti-infecciosa, sedativa, etc.

ELIXIR—à base de cloridratos de efedrina e de papaverina, cafeína, iodeto de sódio e tinturas sedativas e calmantes.

O ANTI-ASMA, Drageias,

é o medicamento indicado PARA OS
DOENTES A QUEM NÃO SE PODE
MINISTRAR EFEDRINA.



DRAGEIAS—tubo de 10 drageias

ELIXIR—frasco de 150 c. c.



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

L'éclairage diurne et électrique et de premier ordre, l'hémicycle de l'amphitéâtre étant complètement exposé au jour par de vastes vitrines.

Les conditions d'aération ne sont pas moins impeccables.

C. *Département expérimental.*

Nous avons insisté sur les caractères particuliers de l'expérimentation en Pathologie morphologique et en Carcinologie. Cette expérimentation nécessite une installation soignée pour les animaux en cours d'expérience.

La plus grande salle de l'Institut après le Musée, bien exposée et chauffée a été réservée à l'installation des animaux en cours d'expérience (cobayes, rats, souris, lapins, chats, chiens). Le plus grand confort a été prévu dans l'édification des cages d'animaux qui peuvent être lavées automatiquement. Une série de tables pourvues de prises d'eau, de gaz et d'électricité permettent aux chercheurs de s'installer de manière commode pour les injections, les petits traitements et l'observation des animaux. De grands éviers facilitent au personnel l'hygiène de la salle. De belles et vastes vitrines donnent un éclairage modèle et permettent l'aération nécessaire.

Le département expérimental comporte en outre une grande salle d'opérations chirurgicales septique, une salle d'opérations aseptiques, une salle de stérilisation et une salle où sera installé un «zootron» de notre conception, permettant de faire vivre des animaux d'expérience dans des conditions atmosphériques barométriques, électromagnétiques et «agressives» voulues.

D. *Salles d'analyse et de recherche particulière.*

De nombreuses et vastes salles, luxueusement installées, se destinent à l'étude macroscopique et histologique des biopsies et pièces opératoires, à l'histo chimie, à l'histophysique (historadiographie, histocytophotométrie, microscopie de polarisation et de fluorescence, microscopie électronique), à la culture des tissus, à la Chimie Biologique.

Toutes ces salles comportent des tables-laboratoire d'un modèle de grand confort, encastrées dans les fenètre-vitrine ou en pleine

salle ainsi qu'un mobilier modèle et abondant permettant une classification aisée du matériel de laboratoire et des produits chimiques.

Des laboratoires particuliers sont destinés aux assistants et préparateurs, à côté de laboratoires en commun.

E. *Département photographique.*

La réalisation de la documentation macro et micro-photographique est l'une des tâches majeures du pathologiste, et la prise des photographies est le meilleur moyen d'études dont dispose l'anatomo-pathologiste.

Nous réalisons nous-mêmes les négatifs de nos microphotographies en couleurs et en noir grâce à un appareil microphotographique placé au laboratoire d'histologie, à côté du microscope d'étude. Disposant d'un système commode pour le passage de films et d'un stock de châssis, il nous est facile de faire à la file, des centaines de microphotographies en couleur et en noir.

Les négatifs sont confiés au technicien spécialisé de l'Institut qui pour nous, est l'une des clefs de voûte du laboratoire.

Les macrophotographies se font dans une salle ad hoc disposant du système d'éclairage voulu. A cette salle est annexé le laboratoire photographique proprement dit. Le problème de la classification des photographies a été abordé plus haut.

F. *Administration, réception et Bibliothèque.*

Il va sans dire que l'Institut est pourvu d'une grande bibliothèque, fondamentale pour le chercheur et l'analyste, en Anatomie Pathologique, d'une salle de lecture et d'une salle de réception et de réunion dont le grand confort peut utilement contrebalancer la fatigue.

Nous dirons enfin qu'une grande salle munie d'un système d'aspiration sous hotte, recevra les pièces macroscopiques de réserve, que toutes des manipulations d'allure toxique (fixations) se feront sous hotte aspirante, que les appareillages automatiques d'inclusion permettront des analyses accélérées, et que les salles de l'Institut sont disposées des deux côtés d'un vaste couloir donnant lui-même accès à de grandes baies aux larges vitrines propices à la décoration botanique.

Come tous les Instituts de la Faculté Médecine de l'Université de Coimbra, celui d'Anatomie Pathologique aura été le résultat d'une collaboration exemplaire entre les Autorités administratives et techniques ministérielles et l'Universitaire responsable.

Nous pensons que l'ampleur des installations se justifie par celle des collections scientifiques qui s'accumulent dans les Instituts d'Anatomie Pathologique et de Pathologie expérimentale. Ces collections, chaque jour enrichies, sont effectivement dues à la collaboration de l'Anatomie Pathologique avec les Services et Chaires de Clinique qui doivent en rester les principaux bénéficiaires.

CHAPITRE IV. VALEUR GÉNÉRALE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE. SON RÔLE EN MÉDECINE LÉGALE ET MÉDECINE DU TRAVAIL.

Nous avons insisté sur l'importance transcendante de l'Anatomie Pathologique en Médecine et tout particulièrement sur le fait qu'elle constitue le pilier de la méthode anatomo-clinique. Nous ne méconnaisons, en rien, le rôle des études laboratorielles de chimie biologique, de bactériologie et de physique ni les méthodes radiologiques. Mais l'anatomie, l'histologie et la cytologie pathologiques sont toujours au bout de tous les problèmes médicaux.

La morphologie pathologique ne constitue pas, cependant, une fin, mais une méthode. Elle n'est que l'un des moyens dont dispose la Médecine humaine et la Médecine expérimentale, pour arriver à un diagnostic ou à la solution d'un problème scientifique, biologique ou médical.

Elle s'associera toujours utilement et nécessairement à la chimie Pathologique qui est un prolongement de l'Anatomie pathologique cellulaire et intercellulaire. Il existe d'ailleurs une Science intermédiaire: l'histo-chimie et la cytochimie.

L'Anatomie Pathologique a une valeur générale. Elle n'est pas une spécialité fermée et mériterait d'être cultivée par tous les médecins scientifiques.

Elle constitue aussi pour tout homme de laboratoire un moyen d'étude de haut intérêt. La physiologie, la pathologie générale, la bactériologie, la parasitologie, la virusologie, la neurobiologie en profitent largement, de même que les sciences de morphologie nor-

male, car les altérations pathologiques ne sont souvent qu'une intensification des phénomènes histophysiologiques normaux qu'elles aident à mettre en évidence.

Dans un *Traité de Médecine Légale Pratique* (1936), nous avons insisté sur la nécessité de considérer l'Anatomie Pathologique comme la première base de la Médecine Légale et de la Médecine du Travail.

Les méthodes d'analyse chimiques et physique dont nous avons donné, à l'époque, une vue d'ensemble, accompagnent sans doute, constamment le médecin légiste. Mais l'autopsie est l'acte n.º 1 de la Médecine Légale, et l'autopsie médico-légale ne se distingue pas essentiellement de l'autopsie anatomo-pathologique.

La mort subite est l'un des grands problèmes de la Médecine en général, et son explication, dans un cadavre donné, est souvent remarquablement difficile. Un Médecin Légiste de haute culture anatomo-pathologique sera bien placé pour la fournir, et l'étude histologique sera souvent aussi utile, à ce sujet, que les examens toxicologiques commandés dans le vide et après une étude macroscopique insuffisante.

Nous répéterons ici, qu'une autopsie pour mort subite, où la cause pathologique n'est pas évidente, exige une étude histologique immédiate qui peut être élucidative. Nous avons cité, plus haut, à ce sujet, un cas d'anurie d'allure toxique néphritique et qui apparut, au microscope, dans les 24 heures, comme une glomérulo-néphrite aiguë évolutive.

Seule une étude histologique poussée peut révéler ces endocardites septales giganto-cellulaires qui tuent brutalement, ces amyloïdoses cardiaques qui facilitent la mort, ces diencéphalites lentes et de nature inexplicquée, ou bien confirmera le rôle des petits raptus hémorragiques nerveux remis à l'honneur.

Pour que l'Anatomie pathologique donne tous ces résultats, il faut que l'autopsie soit pratiquée, rappelons-le, aussi rapidement que possible après la mort, et que les prélèvements pour étude histologiques soient fixés dans le plus bref délai.

L'histologie fine des phénomènes cadavériques reste à faire, en majeure partie, comme leur chimie. Cette étude est à entreprendre systématiquement sur une échelle suffisante. Elle rendra les plus grands services.

Nous rappellerons d'ailleurs que l'étude morphologique et histologique des cadavres en putréfaction peut donner d'importants

résultats. C'est ainsi que le diagnostic de silicose peut être porté avec sécurité plusieurs mois après la mort en raison de la grande résistance des nodules silicotiques à la putréfaction. Nous avons pu, à ce sujet, faire les mêmes constatations que le Professeur Muller à Lille.

Une docimasia histologique polyviscérale doit être créée.

La Pathologie des morts violentes doit s'inspirer de toutes les acquisitions récentes de cette Science des chocs que nous avons appelé *agressologie* et dont l'étude nous fut inspirée par la Médecine Légale.

Nous avons formulé à ce sujet trois lois qu'il convient de prendre en considération: 1.^o Tout choc est intégré dans la totalité de l'organisme; 2.^o Contrairement à la tendance qui veut que la pathologie des agressions est homogène, l'intégration est au contraire différenciée; 3.^o Il existe une pathologie des microchocs.

La seconde de ces lois est d'importance primordiale. Elle montre que l'histopathologie permet non seulement le diagnostic de syndrome de choc, mais donne aussi des précisions sur l'étiologie de l'agression.

Les médecins-légistes sont mieux placés que tout autre pour faire avancer la pathologie agressive dont ils ont laissé le privilège aux expérimentateurs.

Les causes exactes, nerveuses, endocriniennes, viscérales et métaboliques chez l'homme ayant déjà subi les agressions antérieures de la vie, sont beaucoup plus complexes que chez l'animal d'expérience neuf. Une vaste tâche reste encore ici à faire. Elle incombe en grande partie aux médecins légistes qui sont d'office des *agressologistes*.

La pathologie histologique des intoxications n'est qu'à son début. Élargie par l'histo-chimie et les méthodes histophysiques, elle a devant elle un immense avenir d'analyse et de recherche.

Leur phénoménologie est en grande partie neuro-endocrinienne et neuro-ergonale. Nous avons analysé, dans un ouvrage récent, les modes d'action des toxiques et insisté sur l'importance des réactions neuro-ergonales de telle sorte que la Pathologie toxicogène est en grande partie, une pathologie corrélative. Le cas des diabètes toxiques cité plus haut est ici démonstratif.

Nous rappellerons qu'il existe une Pathologie viscérale des traumatismes nerveux, une Pathologie des asphyxies, de la strangulation, de la submersion, une pathologie des chocs hémorragiques,

une pathologie des brûlures, une pathologie du crush syndrome, une pathologie des accidents électriques, une pathologie d'origine radiative et radiomimétique.

Dans toute cette pathologie comme dans les identifications, l'heure est à l'histologie fine et à la cytologie vues au contraste de phase, au microscope polarisant et au microscope électronique.

Ce qui est vrai pour l'Anatomie Pathologique l'est également pour la Médecine du Travail et la Médecine Sociale.

La Médecine du Travail est une application directe de l'agresologie car c'est dans l'exercice de sa profession que l'homme peut subir les agressions prolongées petites ou grandes, qui pourront déterminer les processus pathologiques locaux et généraux étudiés en Médecine du Travail par des procédés essentiellement anatomo-pathologiques.

Comme nous y avons insisté à diverses reprises, la Médecine du Travail doit devenir la Médecine de toutes les Professions qui toutes interviennent par des étiologies diverses, dans le déterminisme des processus pathologiques.

C'est aussi grâce à des méthodes d'Anatomie Pathologique expérimentale que les Instituts de Médecine du Travail et de Pathologie et d'Hygiène Industrielle se doivent d'étudier systématiquement les facteurs qui sont susceptibles d'être cancérigènes ou d'intervenir dans le déterminisme des affections cardio-vasculaires qui sont devenues avec le cancer les maladies sociales les plus en vue.

C'est dire que l'Anatomie Pathologique et la Pathologie expérimentale participent, à travers ce mouvement de recherches, aux progrès immédiats de la Civilisations moderne.

Conclusions.

1.° L'Anatomie Pathologique moderne reste la base la plus sûre de la Médecine. Elle a fait des progrès techniques considérables. Ses méthodes sont analysées dans ce travail.

2.° Une place à part doit être réservée à la cytopathologie dont les méthodes d'étude sont également envisagées et qui ne doit pas être opposée à l'histologie pathologique classique. La microscopie électronique doit être placée au service des analyses de cytopathologie carcinologique.

3.° L'Anatomie Pathologique est à la base de la méthode anatomo-clinique dont les principes sont définis.

4.º L'Anatomie Pathologique humaine doit s'associer à la Pathologie expérimentale dont les buts particuliers et les méthodes, utilisée par l'auteur, sont exposées.

5.º La constitution de deux collections parallèles, l'une de Pathologie humaine, l'autre de Pathologie expérimentale, est une nécessité pour tout Institut de Pathologie, au service des étudiants et chercheurs de clinique et de laboratoire.

6.º L'anatomo-clinique humaine associée à la Pathologie expérimentale doivent inspirer toute conception pathogène d'ensemble de la Médecine. L'auteur indique les traits généraux de sa conception de Neuro-ergonomie et de Pathologie corrélative ou d'Intégration.

7.º Les principes de l'organisation du nouvel Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Coimbra sont exposés.

8.º L'auteur insiste sur la valeur générale de l'Anatomie Pathologique et de la Pathologie expérimentale et signale l'intérêt de ces méthodes en Médecine Légale et en Pathologie Professionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERNANDO DE ALMEIDA RIBEIRO. *O Instituto de Medicina Legal de Coimbra* — Coimbra Médica, II, 15, 1955.
2. M. MOSINGER. *Contribution à l'étude des syndrômes sympathiques viscéraux dans les lésions de l'axe cérébrospinal, en particulier dans les traumatismes médulaires. Complications infectieuses et syndrômes vasomoteurs qui les accompagnent. Étude anatomique-clinique et expérimentale.* Thèse Nancy, 1931 (Prix de thèse).
3. M. MOSINGER. *Titres et Travaux Scientifiques* — Masson et C.ie, 1933.
4. MOSINGER et J. ROCHETTE. *Traité de Médecine Légale Pratique.* Maupetit Marseille, 1936.
5. G. ROUSSY et M. MOSINGER. *Physiologie de la région hypothalamo-hypophysaire* — in Nouveau Traité de Physiologie de Roger et Binet, tome IV, Masson et C.ie, 1936.
6. M. MOSINGER. *Arquivos de Anatomia Patológica, Patologia Correlativa e Neuro-ergonologia*, Coimbra, 1943-1954.
7. M. MOSINGER. *Le Problème du Cancer* — Coimbra, 1944, et Masson et C.ie, 1946, 600 pages, 182 figures.
8. G. ROUSSY et M. MOSINGER. *Traité de Neuro-endocrinologie. Le système neuro-endocrinien. Le complexe hypothalamo-hypophysaire. La neuro-ergonologie et son évolution récente.* Masson et C.ie, 1946. 1106 pages, 261 figures, planches en couleurs.
9. M. MOSINGER. *Agressologie ou Science des Chocs. Pathologie, Toxicologie. Pathologie Corrélatrice et système neuro-endocrinien. Le rôle du terrain dans les inflammations, les allergies, les intoxications et le cancer.* Arquivos de Anat. Pat., Pat. Correlativa e Neuro-ergonologia, 34, 1 à 110, 1948-49.
10. M. MOSINGER. *Médecine et Chirurgie Pathogéniques. Cancer* — Masson et C.ie, 1952.
11. M. MOSINGER. *Neuro-endocrinologie et Neuro-ergonologie*, 1 volume de 756 pages avec 274 figures en noir et en couleurs, Coimbra Editora et Masson et C.ie, 1954.
12. M. MOSINGER. *Cancer et professions. Rapport au 26^e Congrès Intern. de Médecine Légale.* Luxembourg, 1953.
13. MOSINGER. *L'Anatomie physiologique du complexe hypothalamo-hypophysaire considéré dans ses relations avec le métabolisme des glucides.* Rapport au 2^e Congrès Intern. de Neurologie Vegetative (Florence, 1953), Acta Neurovegetativa, 9, 41-4, 1954.

SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA
DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

(DIRECTOR: PROF. A. DA ROCHA BRITO)

ADENOPATIAS.
ALGUNS ASPECTOS CLÍNICOS⁽¹⁾

POR

J. DO ESPÍRITO SANTO

O reconhecimento duma adenopatia é sintoma tão banal e frequente que seria fastidiosa e, conseqüentemente, de pouca utilidade clínica a enumeração de todas as entidades mórbidas onde pode verificar-se o seu aparecimento. Deste modo, queremos limitar-nos unicamente a citar um certo número de quadros clínicos nos quais o sintoma adenopatia, devidamente verificado e interpretado, pode constituir como que o fio condutor para o diagnóstico. Todo o exame clínico tem de subordinar-se, necessariamente, a um certo número de princípios e de normas, integrando-se, portanto, adentro de certa metodização. E é esta que, sobre este assunto, aqui pretendemos referir.

Em primeiro lugar, tentemos um esquema de classificação. As adenopatias podem incluir-se em dois grandes grupos:

- I. ADENOPATIAS AGUDAS;
- II. ADENOPATIAS CRÓNICAS.

I. — ADENOPATIAS AGUDAS. Nestas podemos ainda considerar duas eventualidades: adenopatias agudas clinicamente secundárias e adenopatias agudas clinicamente primitivas.

(¹) Lição proferida no XVII Curso de Férias da Faculdade de Medicina de Coimbra.

A) *Adenopatias agudas clinicamente secundárias*. O diagnóstico, neste caso, é sempre fácil, dada a evidência da situação mórbida causa da ou das adenopatias observadas. De facto, numerosas *infecções cutâneas* (piodermites, ectima, erisipela, etc.), *variadas infecções das mucosas* (infecções vulvares, dentárias, amigdalites, abcessos da margem do ânus, etc.) podem acompanhar-se, no território linfático correspondente, de adenopatias fácil e prontamente referidas à sua causa determinante. Outro tanto pode dizer-se dum certo número de *doenças gerais*, como a maior parte das doenças eruptivas, por exemplo, nas quais as adenopatias fazem quase constantemente parte do conjunto sintomatológico.

B) *Adenopatias agudas clinicamente primitivas*. Neste grupo queremos unicamente citar as cinco entidades mórbidas seguintes: a linfo-reticulose benigna de inoculação, a tularemia, a mononucleose infecciosa, a doença de Nicolas-Favre e o cancro mole de Ducrey e, a propósito de cada uma delas, registar os seus principais sintomas e características.

1) *Linfo-reticulose benigna de inoculação ou doença das unhadas de gato*.

Para o reconhecimento desta importa principalmente reter os seguintes factos:

a) Na grande maioria dos casos a doença é transmitida por inoculação quer de origem animal quer de origem vegetal. Nos diferentes inquéritos aparece com predominância o papel etiológico do gato (¹): arranhaduras, mordedura ou contacto mais ou menos repetido com este animal (respectivamente, 30%, 3% e 35% dos casos observados no Hospital Claude Bernard). Só, em percentagem mais inferior, vêm depois as picadas por espinhos de roseiras, de silvas, por fragmentos de metal, etc..

b) A dominante do quadro clínico é constituída pelas adenopatias estritamente regionais — inguinais, epitrocleanas, axilares, cervicais ou parotídeas — a não ser nos rarísimos casos correspondentes a inoculações múltiplas.

(¹) Se bem que grande número de animais domésticos possa albergar o vírus e depô-lo sobre diversos vegetais que inoculariam então a doença ao homem, ao picar-se nos seus espinhos, o papel preponderante do gato fez com que Debré e colab. tivessem proposto para esta doença a designação de «Doença das unhadas de gato».

Sobrevindo, em regra, 2 a 3 semanas após a inoculação apresentam-se, de início, móveis para, depois, se acompanharem de periadenite e aderirem aos tecidos vizinhos. A principio de consistência dura, podem, no entanto, amolecer quando evoluem para a supuração, o que se verifica aproximadamente em 50% dos casos. Se dissermos ainda que estas adenopatias podem, por vezes, atingir o volume duma tangerina, que o baço se não encontra aumentado de volume, que as reacções gerais são moderadas ou até inexistentes e que, em cerca de dois terços dos casos, se objectiva no tegumento correspondente ao território linfático interessado uma pequena lesão de caracteres variáveis — granuloma, pustula vesiculosa, escoriação de aspecto banal e já cicatrizada — teremos dito o suficiente sobre estas adenopatias, que ou se reabsorvem espontâneamente ou, pelo contrário, evoluem para a supuração, como já dissemos.

c) Para a confirmação do diagnóstico a biópsia ganglionar tem pouco valor e, muitas vezes até, pode induzir em erro, fazendo acreditar na existência duma doença de Hodkin. No período de supuração, o pus mostra sempre a mais completa esterilidade. É a injecção intra-dérmica de 0,1 c.c. do antigénio específico ⁽¹⁾ dando ao 3.º-4.º dia uma pápula avermelhada e ligeiramente dolorosa que esclarece o diagnóstico desta virose cujo agente parece pertencer à família dos Chlamydozoários e possivelmente ao género *Myagawanella*.

Como medidas terapêuticas a adoptar: aureomicina ou terramicina, associadas à punção evacuadora quando já em pleno período de supuração.

2) *Tularemia*.

A tularemia é uma doença dos roedores selvagens (coelho, lebre, arganaz, rato, raposa, etc.) provocada pela *Pasteurella tularensis* e transmissível ao homem que se infecta ao esfolar ou manipular animais doentes visto que o sangue, a pele, as vísceras e as dejeções destes são virulentas. O gérmen penetra por qualquer erosão cutânea, até mesmo através da pele sã (Ohara), e pelas mucosas ocular

⁽¹⁾ Para a preparação deste o pus é recolhido assépticamente, emulsionado com quatro vezes o seu volume de soro fisiológico, tinalizado por aquecimento durante meia hora a 56° e durante 3 dias após o que se conserva, em ampolas, a uma temperatura de —20°.

ou bucal. A ingestão de carne insuficientemente cozida ou de água conspurcada por dejeções de roedores, a mordedura dum animal doente são outros tantos modos de possível contaminação. Além desta transmissão directa temos também a considerar um outro modo, indirecto, em que o homem seria inoculado pela picada de certas espécies de carraças.

Após um período assintomático de incubação, surgem, bruscamente, os primeiros sintomas: arrepios, febre, cefaleias e, muitas vezes, vômitos.

Na forma úlcero-ganglionar, cuja frequência se computa em cerca de 80% dos casos, são sinais característicos o cancro de inoculação, as adenopatias satélites e os sintomas gerais. É, a maior parte das vezes, na mão ou no ante-braço que se localiza a lesão primária, a princípio revestindo o aspecto duma pápula congestiva e dolorosa, depois o duma ulceração de bordos avermelhados e salientes e de base não endurecida que cura em cerca de 6 semanas.

A adenopatia satélite, no braço localizada à região epitrocleana ou axilar, de dimensões variando entre as duma avelã e as dum ovo, é de consistência mole, moderadamente dolorosa, móvel sobre os planos profundos, sem periadenite e evolui para a resolução ou, pelo contrário, vem à supuração.

Dos sintomas gerais, destacamos a febre de tipo remitente, atingindo com facilidade 39-40°, o emagrecimento e a astenia por vezes marcada e intensa. Francis descreveu, ainda, três outras formas clínicas: a forma óculo-ganglionar — conjuntivite febril com fotofobia, cefaleias e adenopatias satélites, correspondendo à inoculação conjuntival; a forma adenopática pura em que falta a lesão primária e a forma tifoide verificada nas contaminações de laboratório ou após a ingestão de carne ou de água poluídas (o agente pode manter-se virulento na água durante perto de 3 meses). Acentue-se que a tularemia é uma doença principalmente dos meios rurais e que predomina durante a época da caça.

O sero-diagnóstico, positivo a partir do segundo septanário, mantém a sua positividade durante alguns anos, o que possibilita um diagnóstico retrospectivo; a intradermo-reacção à tularina é específica, precoce, de resultados bastante constantes e permite reconhecer a doença logo no fim da 1.^a semana.

A estreptomocina, a aureomicina, a cloromicetina e a terramicina são as armas que a terapêutica hoje nos oferece para o tratamento eficaz desta afecção.

3) *Mononucleose infecciosa.*

É uma doença, provocada por um virus linfotrofo que surge, com preferência, na infância, na adolescência e nos adultos jovens.

No seu período de estado, que sobrevém após um período de incubação de 7 a 10 dias, destacam-se os seguintes sintomas:

a) *Febre* que surge bruscamente ou, pelo contrário, de modo progressivo, prolongando-se, quase sempre, durante vários dias;

b) *Adenopatias cérvico-occipitais dolorosas com esplenomegalia*: os gânglios hipertrofiados, duros ou de consistência duro-elástica, não são confluentes, não apresentam periadenite, são dolorosos, por vezes, à palpação e com os movimentos das regiões em que se localizam e nunca evoluem para a supuração. Verificando-se de preferência na nuca, regiões sub-ângulo maxilares e cervicais, estas adenopatias — de dimensões entre as duma ervilha e as duma avelã — podem, no entanto, interessar outros territórios linfáticos e predominam, a acreditar na opinião de Lemierre, nas regiões da metade esquerda do corpo. Esta hipertrofia ganglionar costuma, em regra, reduzir-se passada uma semana sobre o seu aparecimento, se bem que possa persistir, sob a forma de micropoliadenopatia, durante semanas e até alguns meses.

O baço encontra-se, em cerca de metade dos casos, aumentado à palpação ou só à percussão, raras vezes sendo muito volumoso;

c) *Síndrome amígdalo-faríngeo*, presente em mais de metade dos doentes, pode variar desde leve sensação de secura oro-faríngea até à angina de aspecto variável e podendo reproduzir todos os tipos e todos os graus, da mais benigna à mais grave. A persistência da febre durante uma angina, mesmo de aspecto o mais banal, deve levantar a suspeita de mononucleose infecciosa e obrigar o clínico a procurar a restante sintomatologia — Lemierre, Sohier;

d) *Leucocitose linfo-monocitária atípica com reacção de Paul-Bunnell positiva*. A doença caracteriza-se pela leucocitose (10.000—20.000—30.000 glóbulos brancos por mm. c.) e pela alteração do equilíbrio leucocitário: redução dos polinucleares (15-20-25%), aumento dos leucócitos mononucleados (70-80-85%). Destas últimas células, Downley e Mc Kinlay descrevem três tipos:

1.º — grandes linfócitos com núcleo claro e de aspecto jovem lembrando os linfoblastos;

2.º — células monocíticas com um núcleo parecido com o do monócito, de protoplasma abundante com algumas granulações

azurófilas e assemelhando-se, nalguns casos, às células de Rieder;

3.º — células plasmoides.

Os glóbulos vermelhos não apresentam quaisquer alterações quer quantitativas quer qualitativas e só as formas prolongadas podem mostrar ligeiro grau de anemia. A reacção de Paul-Bunnell-Davidsohn é positiva em cerca de 92% dos casos e parece ser negativa em todas as outras doenças; aparece, em geral, no fim do primeiro septanário e pode manter a sua positividade durante um a quatro meses.

A confusão com a leucose aguda, que algumas vezes se tem dado, é facilmente evitada se atentarmos que a mononucleose infecciosa é confirmada pela positividade da reacção de Paul-Bunnell-Davidsohn, pela integridade do quadro eritrocítico, pelo número normal das plaquetas sanguíneas e pelo mielograma que é também normal.

A mononucleose infecciosa, doença marcadamente benigna, não requer, em geral, outro tratamento além do sintomático. Em certos casos, no entanto, em que a intensidade da neutropenia pode fazer recear o aparecimento de infecções secundárias justifica-se o emprego da penicilina, aureomicina ou terramicina.

4) *Doença de Nicolas-Favre, poradenite inguinal ou 4.ª doença venérea.*

É uma doença contagiosa, habitualmente contraída por contacto sexual, de notável predomínio no sexo masculino e caracterizada fundamentalmente — na sua forma inguinal, a mais vezes verificada — por uma adenite, com periadenite, sub-aguda e supurada dos gânglios inguinais.

Depois dum período assintomático de incubação, a doença inicia-se pelo micro-cancro poradénico, o qual pode, no entanto, passar algumas vezes despercebido; em tal eventualidade, é a adenite o primeiro sintoma a chamar a atenção do doente. O aparecimento de dores na região inguinal leva à descoberta da adenopatia, única nos primeiros dias, logo acompanhada por outra e «assim se constituiu uma adenopatia sífiloide, em pléiada, formada por gânglios hipertrofiados e dolorosos à pressão forte» — Favre.

Numa fase seguinte surge a periadenite soldando estes diversos gânglios numa massa única, bosselada, que, pouco a pouco, vai

augmentando de volume. A pele infiltra-se, espessa-se, vai tomando uma cor vermelho-violácea e acaba por aderir aos planos sub-jacentes. Num ou noutro ponto, zonas de amolecimento a revelarem focos de supuração e, desde logo, febre, a qual pode, no entanto, acompanhar desde o início este processo adenopático. Decorridos que foram os primeiros dias (10-15 ou 20, em regra) a doença atinge o seu período de estado marcado pela existência, na região inguinal, dum único lado ou dos dois, duma tumefacção dura, bosselada e constituída pela reacção de periadenite a envolver os gânglios interessadas. Não tarda a abertura espontânea, com a formação dum e depois de vários trajectos fistulosos, dando saída a um pus esbranquiçado e viscoso. Nesta fase, é diferente o estado evolutivo das lesões, encontrando-se nodosidades duras, zonas amolecidas e depressíveis, focos de supuração fistulizados, tudo isto a contrastar com o ligeiro grau de dor que esta massa poradénica condiciona. Evolução demorada e lenta, prolongando-se durante semanas e até meses, durante os quais umas fistulas persistem outras cicatrizam, novos abcessos se vão formando e, assim sucessivamente, só muito raras vezes, se dando a cura espontânea.

Além dos gânglios inguinais também os gânglios ilíacos costumam ser interessadas pelo processo. A adenopatia ilíaca, rara nas outras variedades de adenopatias inguinais, palpa-se, acima da arcada de Falópio, como uma tumefacção pouco dolorosa e de dimensões entre as duma avelã e as duma tangerina. Uni ou bilateral, só muito raramente supura ou se fistuliza.

Neste período de estado, a doença apresenta-se como uma afecção local, pois os sintomas gerais do início — anorexia, cefaleias, artralgias, febre — esbatem-se e tendem a desaparecer.

O diagnóstico é consideravelmente facilitado pela reacção de Frei. Uma a quatro semanas após o início da doença constitui-se um estado alérgico que, persistindo durante bastante tempo (35 anos num caso de Hellerström), é objectivado pela alergia cutânea que a intradermo-reacção de Frei — uma das provas cutâneas mais específicas e mais seguras, no dizer de Lambling — põe facilmente em evidência.

Na face externa do braço, da coxa ou na face anterior do ante-braço injecta-se, estritamente por via intra-dérmica, 0,1 c.c. de antigénio de Frei. Quando esta reacção é positiva surge, 24 a 48 horas depois, uma pápula rodeada duma zona eritematosa, lesões estas que apresentam o seu máximo de intensidade do 4.º ao 8.º dia,

«pelo que é de boa regra proceder sempre a duas leituras da prova: às 48 horas e ao 7.º dia» — A. Lambling. Além desta forma papulosa, a que mais vezes se observa, podem também ver-se reacções pápulo-vesiculosas, pápulo-pustulosas e, muito raramente, verdadeiros abcessos dérmicos.

Desta doença, provocada por um vírus filtrante cujas formas visíveis foram descobertas por Miyagawa e colab. em 1935, têm sido também descritas localizações génito-ano-rectais cujas características neste momento nos não interessa considerar.

A eficácia das sulfamidas fez banir do arsenal terapêutico desta afecção os variados agentes a que outrora, e à falta de melhor, se recorria. No entanto, no momento presente, a aureomicina parece ser o verdadeiro tratamento específico.

5) *Cancro mole de Ducrey, 3.ª doença venérea ou cancroide.*

Muito mais frequente no homem, o cancro mole é devido à inoculação do bacilo isolado por Ducrey em 1889. Altamente contagioso adquire-se preferentemente por contacto sexual se bem que estejam descritos alguns casos de origem profissional.

Dois a três dias após a inoculação sobrevém pequena pústula rodeada duma zona inflamatória, pústula esta que ao abrir-se espontâneamente se transforma na lesão característica: ulceração arredondada ou ovalar, raras vezes com mais de 1 cm. de diâmetro, interessando toda a espessura da derme e limitada por bordos nítidos, por vezes sinuosos, salientes ou talhados a pique.

Esta lesão é geralmente dolorosa à pressão, apresenta um fundo recuberto de pus e uma base empastada mas não endurecida. À volta desta lesão inicial não é raro observar um certo número de auto-inoculações, reproduzindo cada uma delas os caracteres já apontados.

As adenopatias satélites, inflamatórias e dolorosas em que, por vezes, um gânglio predomina sobre os restantes, vêm completar o quadro clínico próprio desta afecção, de localização preferentemente genital. Estas adenopatias, em geral unilaterais, tendem para a supuração, abrindo-se espontâneamente, em 12 a 15 dias, e dando, então, saída a um pus sanguinolento algumas vezes de cor acastanhada. Pelo contrário, nos cancros extra-genitais a infecção ganglionar só raras vezes se verifica.

Os caracteres que deixamos consignados — ulceração aguda, dolorosa, de bordos nítidos e recortados e acompanhada de reacção ganglionar — facilitam o seu reconhecimento. No entanto, o diagnóstico, como aliás o de toda a ulceração genital, deve comportar sempre o respectivo exame laboratorial.

Recorrer-se-á, portanto, ou ao exame microscópico, pesquisando o estreptobacilo de Ducrey no produto de raspagem do fundo da lesão; ou à auto-inoculação desta ⁽¹⁾; ou, ainda e melhor, à intra-dermo-reacção de Ito-Reensterina.

Esta é uma reacção específica, com muito poucas causas de erro e de técnica bastante simples: injecta-se, por via intra-dérmica, uma a duas décimas de c.c. duma emulsão de estreptobacilo (vacina Dmelcos). No caso de reacção positiva surge, 24 horas depois, uma reacção inflamatória que atinge o seu máximo de intensidade às 48 horas: pápula edematosa, vermelho-escura rodeada duma zona avermelhada mais clara e nitidamente perceptível ao tacto. Note-se que esta reacção não é imediata e só cerca de 8 dias após o início do cancro se apresenta positiva.

Como medidas terapêuticas deve recorrer-se às sulfamidias — localmente e por via oral — aureomicina, terramicina, estreptomycin. A penicilina, que dá igualmente bons resultados, não é, no entanto, de aconselhar, pois pode mascarar a fenomenologia duma possível sífilis concomitante. No sentido de reconhecer esta igualmente se recomenda a realização das reacções serológicas, repetidas durante 2 a 3 meses.

II. — ADENOPATIAS CRÓNICAS. O problema do seu reconhecimento é diferente conforme se trata de adenopatias crónicas clinicamente secundárias a uma afecção já reconhecida ou, pelo contrário, de adenopatias crónicas clinicamente primitivas.

⁽¹⁾ Introduce-se na pele da face externa do braço um pouco de pus recolhido da ulceração por meio dum vacinostilo; 36 a 48 horas depois surge no ponto assim inoculado uma pústula em cujo pus se pode pôr em evidência o bacilo de Ducrey. Raveaut e Rabeau propõem a intradermo-inoculação: injecta-se na derme uma pequena quantidade de pus puro ou diluído em soro fisiológico. No ponto de inoculação formar-se-á, 48 horas depois, uma pequena pústula no pus da qual se pesquisará o bacilo de Ducrey. Este método de Raveaut pode dar lesões extensas e fenómenos gerais, por vezes, desagradáveis.

A) *Adenopatias crônicas clinicamente secundárias.*

A sífilis, a tuberculose, o cancro e também o síndrome de Chauffard-Still são as eventualidades clínicas mais importantes deste grupo.

1) *Sífilis.* Nesta temos a considerar a adenopatia satélite do cancro sífilítico e as adenopatias do período secundário.

a) *A adenopatia satélite do cancro sífilítico* sobrevém 6 ou 7 dias após o aparecimento do acidente primário, do cancro duro, e atinge o seu completo desenvolvimento na 2.^a ou 3.^a semanas. Localiza-se na região inguinal no caso de cancros genitais, nos grupos ganglionares da região quando o cancro é extra-genital. Lembremos que o cancro sífilítico de localização preferentemente genital (90 a 95%, segundo Fournier e Jeanselme), tem, no entanto, sido observado em todas as partes do corpo excepto na região plantar. É uma erosão, em geral única, arredondada ou ovalar podendo, por vezes, medir alguns centímetros de diâmetro. De bordos pouco nítidos, de superfície lisa avermelhada ou acinzentada, é indolor espontaneamente e pouco sensível ao toque. Esta lesão repousa sobre uma base consistente, endurecida, «dando a impressão dum corpo estranho encaestado na derme», dizia Pautrier.

A adenopatia satélite é múltipla: 5-6-8-10 gânglios hipertrofiados, de volume desigual, nitidamente separados uns dos outros, rolando sob o dedo e não aderindo nem à pele nem aos tecidos sub-jacentes. Gânglios de consistência dura, nitidamente aparentes ou pelo contrário só revelados pela palpação, não supuram e persistem, habitualmente, alguns meses após a cura do cancro. Este facto e a persistência, durante semanas e até alguns meses, duma zona endurecida que subsiste à cicatrização do cancro sífilítico, são de importância no diagnóstico retrospectivo. Os sinais clínicos e a pesquisa do treponema na lesão inicial ou nos gânglios satélites permite o seu fácil reconhecimento, quando em pleno período de estado.

b) *Adenopatias sífilíticas do período secundário.* Entre o momento da contaminação e o aparecimento do acidente inicial, do cancro sífilítico, decorre um período clinicamente silencioso — 20 a 45 dias, em média. Da 3.^a à 5.^a semana da sua evolução, o cancro sífilítico entra na fase de cicatrização e, não tratado, desaparece, em regra, passadas umas seis semanas. É então que um novo período de latência clínica, 25 a 45 dias, se verifica a preceder o

aparecimento dos acidentes do chamado período secundário, verdadeiro estado septicémico da infestação luética. Neste período a riqueza da fenomenologia clínica associada à positividade das reacções serológicas impõe, fàcilmente, o diagnóstico. A manifestação mais frequente, e em regra a primeira a verificar-se, é a roséola e, concomitantemente, as poliadenopatias generalizadas. Gânglios duros, habitualmente pequenos, indolores, isolados uns dos outros, persistindo durante vários meses e podendo encontrar-se a nível de todos os grupos ganglionares. Destes, os mais importantes para o diagnóstico são os da nuca — «é na nuca que se toma o pulso à sífilis», dizia Ricord — os da região mastoideia e da epitróclea. O seu valor como sinais reveladores de sífilis deve-se, assim se exprime Pautrier, à sua longa persistência e ao facto de nenhuma causa local explicar o seu aparecimento.

2) *Tuberculose*. Que nos baste afirmar que todas as tuberculosas externas, e em particular os tumores brancos, se acompanham de adenopatias secundárias, rápida e fàcilmente referidas à sua causa determinante.

3) *Cancro*. Reconhecido este e explorados os territórios ganglionares correspondentes — muitos deles superficiais e, portanto, acessíveis ao exame clínico — pode, em certos casos, verificar-se a existência de adenopatias quer pequenas, duras e móveis quer, pelo contrário, grandes, multilobares e aderindo à pele e aos planos sub-jacentes. Outras tantas eventualidades a influenciarem a conduta terapêutica a adoptar pois, testemunho duma generalização da doença, dificultam, e quase sempre impedem, a necessária intervenção cirúrgica.

4) *Síndrome de Chauffard-Still*. Lembremos, resumidamente, os seus principais sintomas:

a) Adenopatias pequenas, múltiplas, móveis, duras, não dolorosas, mostrando no exame biópsico apenas lesões inflamatórias banais, e localizadas de preferência nos grupos ganglionares correspondentes às articulações mais interessadas;

b) Artropatias, de tendência anquilosante e deformante, com lesões principalmente peri-articulares. O processo artropático tem predilecção para o ataque simétrico das articulações das mãos, punhos, cotovelos, joelhos, ombros, coluna vertebral e ancas;

c) discreta esplenomegália;

d) anemia, febre irregular e inconstante, mau estado geral.

Esta situação mórbida própria da infância, representa para alguns uma doença individualizada enquanto que para outros se trata unicamente duma poliartrite banal infecciosa com reacção hemo-linfática na dependência de certas particularidades constitucionais (Marañón).

A supressão de eventuais focos sépticos, os sais de ouro, o iodo, a piretoterapia, ondas curtas, cortisona, A.C.T.H., etc., isto é, todos aqueles meios igualmente utilizados na artrite reumatoide, constituem a terapêutica, simultâneamente variada e pouco eficaz, desta afecção.

B) *Adenopatias crónicas clinicamente primitivas.*

Consideremos, para melhor sistematização, as duas eventualidades seguintes: adenopatias localizadas (pelo menos no início) e adenopatias difusas.

1.º — *Adenopatias localizadas.*

a) *Região cervical.* Como causas mais frequentes citemos a tuberculose, a doença de Hodgkin, certas adenopatias sifilíticas secundo-terciárias e as neoplasias ganglionares primitivas.

1) *Tuberculose.* Duas formas clínicas a considerar: a adenite tuberculosa banal com tendência marcada para a supuração e a tuberculose ganglionar hipertrófica, mais rara que a anterior e que quase nunca supura.

O diagnóstico faz-se pela realização de diversos exames, uns de valor relativo como as reacções tuberculínicas, a radiografia pulmonar, a pesquisa do bacilo de Koch na expectoração; outros, de valor absoluto: a biópsia e o estudo bacteriológico das massas ganglionares.

O regime higieno-dietético, o iodo, os sais de cálcio, a vitamina D, os raios ultra-violetas, a radioterapia são outros tantos meios a que recorrer e cuja eficácia se encontra bem comprovada. Por vezes, as punções evacuadoras seguidas de injecções locais de estreptomina e até mesmo a extirpação cirúrgica devem ser realizadas.

Certos autores chamam a atenção para os prejuizos que podem advir do emprego sistemático da estreptomina, isoniazida e P.A.S., reservando-os unicamente para aquelas formas infectantes, de ten-

dência caquetizante pois «a tuberculose ganglionar periférica é o domínio menos favorável ao tratamento pelos antibióticos» (1).

J. Alexandrowicz, em Setembro de 1949 no Congresso da Sociedade Europeia de Hematologia, propõe o emprego das mostardas azotadas nas adenopatias tuberculosas resistentes à terapêutica clássica. Muito recentemente Paul Chevallier e colab. (2) relatam igualmente alguns bons resultados conseguidos com a dicloro-dietil-metilamina administrada em injeções endovenosas, diárias ou em dias alternados, na dose de 1 mgr., raras vezes 1,5 a 2 mgrs.. Dose total variando entre 7 e 35 mgrs., em média 19 mgrs., sendo as duas primeiras injeções de $\frac{1}{2}$ mgr. no sentido de avaliar a tolerância que, nos 7 casos apresentados por estes autores, foi particularmente boa.

2) *Doença de Hodgkin*. Nesta, as adenopatias iniciam-se com frequência na região cervical generalizando-se ulteriormente. As adenopatias indolores, móveis sob a pele e sobre os planos profundos, de consistência elástica ou fibrosa, de volume desigual e não evoluindo para a supuração, associam-se a um conjunto doutros sintomas.

Citemos a possível existência de adenopatias mediastinais desenhadas no exame radiográfico, a esplenomegália raras vezes muito volumosa, a febre por vezes ondulante mas podendo revestir vários tipos e aspectos, o prurido cuja frequência varia segundo os diversos autores, a negatividade da cuti-reacção à tuberculina, o aumento da velocidade de sedimentação mesmo durante os períodos de apirexia e, finalmente, as alterações da imagem sanguínea: anemia ligeira e inconstante, hiper-leucocitose moderada com polinucleose, eosinofilia, hiper-plaquetose e, como dado talvez mais constante, a linfopenia. Este conjunto de sintomas, se bem que permitindo orientar o diagnóstico, não constitui elemento de certeza, a qual só pode ser adquirida com a biópsia ganglionar.

(1) P. IMBERT, G. BERNARDIN, G. CHEVALLIER, P. VINCENT e A. FREDERICH. *Possibilités et limites du traitement des adénites tuberculeuses périphériques par les antibiotiques (guérisons, inactions, aggravations)*. Journ. Med. de Lyon, 5 Março 1954, N.º 820, P. 191.

(2) PAUL CHEVALLIER, G. BILSKI-PASQUIER e D. CHRISTOL — *Sur le traitement des adénopathies tuberculeuses par la méthode d'Alexandrowicz*. — La Sem. des Hopitaux, 20 Fev. 1954, N.º 13, P. 778.

diro-dietil-metila

A terapêutica oferece presentemente ao clínico os recursos seguintes:

α) Raios X, utilizando quer a radioterapia localizada quer a tele-radioterapia total. Na primeira modalidade procede-se à irradiação sucessiva do baço e dos diferentes grupos ganglionares, recorrendo-se ou a doses maciças (200 a 300 r. por sessão e 3.000 a 5.000 r. no total; 3 a 4 sessões por semana) ou a doses moderadas (150 r. por sessão e 1.500 a 2.000 r. como dose total).

Na tele-radioterapia total irradiam-se sucessivamente a face anterior e posterior do corpo utilizando doses que vão de 5 a 10 r. para as primeiras sessões até 10-15 ou 20r. nas sessões ulteriores que, ao ritmo de 2 a 3 por semana, totalizarão, segundo as circunstâncias, 10-15 ou 20 sessões, sob o controle de rigorosa vigilância hematológica dada a maior gravidade dos acidentes que este método pode suscitar.

β) Mostardas azotadas. Destes derivados da iperite o mais empregado tem sido o metil-bisbeta-cloroetilamina. Se bem que não tenha decorrido ainda, desde os primeiros ensaios desta terapêutica, um período de tempo suficientemente longo para bem se precisarem todas as suas indicações, pode, no entanto, desde já afirmar-se a utilidade desta medicação nas variedades difusas, nas formas unicamente febris ou fortemente pruriginosas, nos casos já rádio-resistentes ou ainda naqueles em que o aparecimento duma rádio-dermite impossibilita a realização de novas irradiações.

O produto é administrado por via endovenosa, directamente após diluição em 20 ou 30 c.c. de soro fisiológico, ou através do tubo duma perfusão de soro fisiológico, ou, ainda, no decorrer duma transfusão de sangue. Meio a um miligrama de início, aumentando progressivamente a dose até 2 a 4 mgrs.; dose total, 25 a 50 mgrs., em média. Indivíduo em jejum que deve manter até 3 ou 4 horas após a injeção, realizada a princípio diariamente nas formas graves, ou em dias alternados nas formas habituais, e depois de 3 em 3 ou de 4 em 4 dias.

É muitas vezes útil, nas formas graves, a sua associação a transfusões ou à radioterapia simultânea ou sucessiva. O possível aparecimento de acidentes (reacção venosa, sinais de intolerância) e a estrita vigilância sanguínea que se impõe, obrigam a manter os doentes submetidos a esta terapêutica em regime de internamento.

γ) O fósforo radioactivo P_{32} na dose de 1 e depois de 2 milicuries, em injeção endovenosa de 3 em 3 ou de 4 em 4 dias, até

à dose total de 20 a 30 milicuries, actua pela emissão de partículas beta, mas os resultados obtidos não se encontram ainda devidamente comprovados. O mesmo se pode dizer do arsénio radioactivo e da actinomicina C.

As remissões conseguidas pela cortisona e A.C.T.H. parece não serem de grande duração. Em suma, no capítulo terapêutico da doença de Hodgkin «a radioterapia local—como diz Girard (1)— e a tele-radioterapia total associadas às mostardas azotadas, constituem as melhores armas terapêuticas. As medicações novas estão ainda num período de ensaio mas parece não virem a suplantar as antigas».

3) *Certas adenopatias sífilíticas secundo-terciárias* podem apresentar-se com o aspecto de tumores ganglionares primitivos. A positividade das reacções serológicas e a eficácia do tratamento específico impõem o seu reconhecimento.

4) *As neoplasias ganglionares primitivas*, linfossarcomas, linfocitomas malignos, histiocitomas, etc., serão facilmente reconhecidas prévio exame biopsico.

b) *Região inguinal*. Como eventualidades a considerar surgem à nossa consideração as seguintes entidades nosológicas:

1) *Doença de Nicolas-Favre*.

2) *Adenopatia dum cancro sífilítico* que passou despercebido.

3) *Gânglios tuberculosos* menos frequentes, no entanto, do que na região cervical.

4) *Certos cancros* da região podem ser exteriorizados por uma adenopatia inguinal. Impõe-se, portanto, a exploração da região anal. A adenopatia secundária aos cancros uterinos é lombar e não inguinal.

5) *Linfoma gigante-folicular* ou *doença de Brill-Symmers*.

Esta inicia-se, muitas vezes, por uma adenopatia inguinal ou axilar que ulteriormente vai interessar outros grupos ganglionares, mais ou menos simetricamente comprometidos. As adenopatias, cujo tamanho atinge, por vezes, o duma laranja, são duras, indolores e não contraem aderências com a pele. Baço normal ou aumentado de volume. A ausência de características clínicas, hematológicas ou humorais faz com que o diagnóstico só possa estabelecer-se

(1) *Le Journal de Med. de Lyon*, N.º 820, 5 Março 1954, P. 233.

pela biópsia dum gânglio. Além desta forma linfadénica, outra se encontra ainda descrita em que a esplenomegália é durante muito tempo o único sintoma e só mais tarde se desenham as adenopatias. É só o exame histológico deste baços, tantas vezes extraídos com o diagnóstico de doença de Banti, que permite, então, o reconhecimento desta forma da doença de Brill-Symmers.

A evolução desta é em geral longa, permitindo oito, dez e por vezes até mais anos de sobrevivência.

Como terapêutica, a radioterapia local semi-penetrante das massas ganglionares, dada a sua rádio-sensibilidade, constitui a medicação mais activa pelas remissões que condiciona, se bem que com a sua repetição surja a inevitável rádio-resistência. As mostardas azotadas, o A.C.T.H. e a cortisona têm as suas indicações em certos casos. As formas esplenomegálicas isoladas impõem a esplenectomia.

c) *Outras regiões* podem igualmente ser a sede de adenopatias crónicas localizadas, convindo sempre, em tais circunstâncias pensar na *tuberculose*, *sífilis* ou *cancro* como possíveis causas determinantes.

2.º — *Adenopatias difusas.*

A observação clínica, o exame hematológico e, eventualmente, a biópsia ganglionar permitem o reconhecimento da entidade mórbida em causa. A maior parte das vezes tratar-se-á duma das quatro eventualidades seguintes:

- 1) Leucemia crónica, linfoide ou mieloide.
- 2) Doença de Hodgkin.
- 3) Doença ou síndrome de Chauffard-Still.
- 4) Doença de Boesnier-Boeck-Schaumann.

*

* * *

Elaborámos, assim, um quadro resumido e, portanto, bastante omisso, das principais entidades mórbidas que se traduzem, em certo momento evolutivo, pelo aparecimento de adenopatias. E não tivemos outra pretensão que não fosse, considerada a existência deste sintoma, fornecer alguns elementos tendentes a esclarecer a sua

causa determinante e tentar por um pouco de ordem na elaboração do necessário diagnóstico diferencial.

Fornecer apenas algumas indicações podendo servir as necessidades da prática clínica quotidiana, eis o motivo justificativo das considerações que este assunto nos mereceu.

R É S U M É

En face du symptôme adénopathie si fréquent dans la pratique journalière l'auteur discute le diagnostic et fait une exposition systematisée du maladies où il peut se trouver.

Il commence par diviser les adénopathies en deux groupes, aiguës et chroniques. Comme adénopathies aiguës il considère celles qui sont symptomatiques de situations aiguës à diagnostic évident et celles qui sont primitives comme dans la réticulo-lympho-granulomatose bénigne d'innoculation, toularémie, mononucleose infectieuse, Nicolas-Favre et Ducrey.

Dans les adénopathies chroniques il distingue les adénopathies secondaires à une affection connue, comme la syphilis, tuberculose, carcinomatose et syndrome de Chauffard-Still et les adénopathies cliniquement primitives. Pour le diagnostic des adénopathies primitives il adopte le critère topographique et fait distinction entre celles de la région cervicale qui correspondent habituellement à la tuberculose, Hodgkin, syphilis secondaire-tertiaire, néoplasies ganglionnaires primitives, celles de la région inguinale où il faut soupçonner de Nicolas-Favre, adénopathie d'une chancre dur non reconnu, la tuberculose, certaines neoplasies, le lymphome gigant-folliculaire et pour terminer celles d'autres régions et les adénopathies diffuses où il faut penser à la leucémie, Hodgkin, Chauffard-Still et à la réticulo-endothéliose bénigne de Besnier-Boeck-Schaumann.

S U M M A R Y

In the presence of symphomes of adenopathy so often found in the daily practice the author makes a systematic exposition of the diseases where they are to be found. He begins by making a distintion between two groups of adenopathies.

As acute adenopathies he considers the ones which are symptomatic of acute situations of immediate diagnosis and the ones which are primitive as in the benign reticulolymphogranulomatis of inoculation, tularemy, mononucleosis, Nicholas-Favre and Ducrey.

In the chronic adenopathies he considers secondary adenopathies as syphilis, tuberculosis, carcinomatosis, and Chauffard-Still syndrom and the clinical primitive adenopathies.

For the diagnosis of the primitive adenopathies he adopts the topographical criterium and distinguishes between adenopathies of the cervical region which corresponds usually to tuberculosis, Hodgkin, syphilis, primitive ganglionic neoplasm, adenopathy of the inguinal region in which case one must suspect, Nicholas-Favre, primary syphilis adenopathy, tuberculosis, certain neoplasms, the giant follicular lymphoma and finely adenopathies of other regions and diffuse adenopathies where one must think of leukemia Hodgkin and benign reticuloendotheliosis of Besnier-Boeck-Schaumann.

SUMMARY

SERVIÇO DE CLÍNICA CIRÚRGICA

(DIRECTOR: PROF. BISSAYA BARRETO)

PNEUMOPERITONEO SEM LESÃO VISCERAL APARENTE (UM CASO)

POR

JOÃO VEIGA VIEIRA

Interno do serviço

«A dúvida deve tornar o clínico pessimista e o cirurgião intervencionista» — KOPE.

Em 1911, Batle, reuniu sob a designação de abdomen agudo todas aquelas situações abdominais que exigem intervenção cirúrgica urgente.

Se meditarmos nas razões de tal conceito verificamos que encerra uma necessidade — o diagnóstico patogénico — para que o acto cirúrgico seja realizado com bom êxito.

Inúmeras são as dificuldades que temos de vencer, por vezes, para atingir tal finalidade. E quando julgamos lógicos os nossos raciocínios mais perfeitos, as nossas deduções, aparece a dúvida ou a surpresa a tolher os nossos passos para chegarmos a bom porto.

Sendo o abdomen agudo condicionado pelas mais variadas afecções, não admira que uma das suas facetas principais seja o polimorfismo de quadros clínicos que ele encerra. Resulta desse facto, muitas vezes, a dificuldade e a responsabilidade da orientação terapêutica que mal baseada pode ser fatal para o doente.

A história clínica dum doente portador dum ventre agudo por mim observado na tarde do dia 16 de Fevereiro no Banco dos H.U.C. é o motivo destas despretenciosas palavras.

A observação refere-se a M.S.D., de 50 anos de idade, casado, trabalhador rural, natural de Alfândega da Fé, que tinha no seu passado como mais importante uma intervenção cirúrgica ao estômago, por úlcera, há cerca de um ano.

Depois daquele acto operatório, diz ter passado sempre bem, até Outubro do ano transacto, pois, a partir dessa altura, as digestões tornaram-se mais difíceis, com sensação de peso epigástrico e retardo no esvaziamento do estômago. Para aliviar o seu padecimento muitas vezes provocava o vômito que lhe trazia bem-estar. Concomitantemente, começou a emagrecer com anorexia progressiva, evitando alimentar-se por sentir pirosis nos períodos digestivos e pelos factos já referidos. Quinze dias antes da sua entrada nos Serviços de Urgência dos H.U.C., toda a sintomatologia referida se tornou mais acentuada, enriquecendo-se pela dor epigástrica intensa que depois se atenuou para ficar como reliquat uma «raleira» permanente. Na véspera do dia da minha observação sentiu de novo uma dor forte na mesma região com irradiação escapular direita e que não mais o abandonou. Qualquer alimento ou líquido ingerido era, passado algum tempo, vomitado, pelo que acabou deliberadamente por recusar a sua ingestão.

Os dados que colhi da observação a que procedi, com o doente em decúbito dorsal, foram os seguintes: palidez da face, olhos encovados, expressão de sofrimento, emagrecimento acentuado e deshidratação.

Em virtude da anamnese remota e próxima, todas as atenções se dirigiram para o abdomen. Nele havia a considerar, pela inspecção, duas zonas que os outros métodos de exploração confirmaram ser distintas no seu comportamento. Passando pela cicatriz umbilical uma linha transversal, havia, de facto, a considerar uma zona superior distendida e não depressível, dolorosa à palpação e percussão. A inferior era flácida e indolor.

Na região epigástrica deparei com dilatação acentuadíssima do estômago com se fosse um balão cheio e doloroso à palpação e percussão. Esta também me dizia das dimensões exageradas que essa víscera tinha adquirido e pela maciez obtida, a sua repleção alimentar. Não havia contractura mas uma discreta defesa muscular na referida região. Ao lado da zona da maciez epigástrica encontrava-se no hipocôndrio direito uma área de sonoridade duvidosa no decúbito dorsal, nítida com o doente semi-sentado (sinal de Jobert).

Na parte infra-umbilical do abdomen tudo parecia dentro da normalidade: flacidez, ausência de dor, fossas ilíacas livres, sem meteorismo ou desenho de ansas intestinais (o doente dizia no entanto que há dois dias que não emitia gases ou fezes, mas temos que levar em conta a exígua alimentação a que se sujeitou).

Em toda a parede abdominal não havia hiperstesia cutânea. O toque rectal era negativo: o Douglas livre e indolor. O doente estava apirético no momento da observação, relatando idêntico estado na história do padecimento actual.

Tensões arteriais: Mx=12; Mn=8; I. O.=3, 5.

Pulso: 110 por minuto, rítmico, cheio.

Perante tais factos e reflectindo sobre o que me era dado observar, julguei poder tratar-se dum abdomen agudo. Restringir o caso a uma entidade definida, era a minha preocupação.

Em virtude do seu passado gástrico e de momento apresentar clinicamente uma zona de sonoridade supra-hepática, exigia-se o concurso do exame radiológico para infirmar ou confirmar o que a percussão me tinha desvendado. O exame radioscópico a que procedi, com o doente de pé, foi depois testemunhado de maneira bem viva no exame radiográfico feito em seguida.

No relatório lê-se: «Há uma calote gasosa sub-frênica, traduzindo sinais de perfuração. Não há sinais de oclusão» (Fig. 1).

Apesar de dados tão contraditórios, formulei a hipótese de perfuração bloqueada dum úlcera do estômago ou uma «perfuração sub-aguda» (1) com estenose da boca anastomótica ou da ansa jejunal, por brida, a curta distância da referida boca.

Quanto ao acidente perfurativo, era lógico admitir na hipótese do doente ter sido sujeito a uma gastro-enterostomia, uma reacção da úlcera, com a consequente complicação.

Se a gastrectomia tivesse sido o método eleito, era de pensar numa úlcera que passou despercebida ao cirurgião no acto cirúrgico, ou por defeito de técnica, ou por deliberadamente ter sido realizada a gastrectomia paliativa à Madlener.

A perfuração teria sido seguida a breve trecho de fecho espontâneo, se bem que a evolução nos deixe dúvida. Bockus, no entanto, afirma que na perfuração sub-aguda «quando se produz o fecho

(1) A expressão é muito pouco correcta, mas é frequentemente empregada pelos gastroenterologistas.

não aparecem sinais de peritonite consecutivos à reacção da «perforação aguda». O pulso, a temperatura e a respiração são normais e desaparece a rigidez em tábua — era o que sucedia no nosso caso.

O doente apresentava-se à consulta cerca de duas semanas depois do início da sua doença, apresentando «sintomas que podiam corresponder a uma sequela da peritonite localizada na zona de

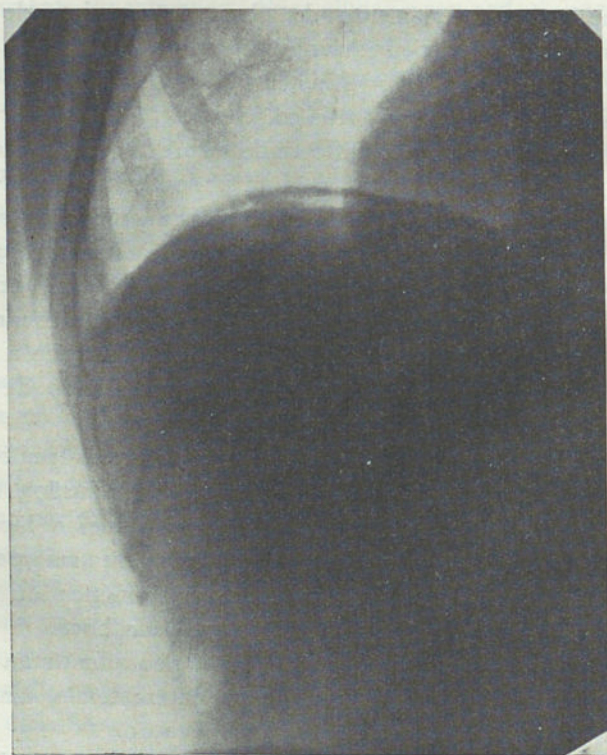


FIGURA 1

Pneumoperitoneo sem lesão visceral aparente.

perforação», havendo como tal «a formação de aderências que podem produzir a obstrução parcial do estômago ou do duodeno».

O bloqueio da boca anastomótica era admissível, invocando causas externas ou internas. Na primeira teríamos as bridas pós-operatórias e, como lógica do exposto, as que eram resultantes do acidente perfurativo. As causas internas podiam estar filiadas numa

reacção inflamatória com a consequente atresia do orifício da anastomose gastro-jejunal.

Mas como justificar o pneumoperitoneo?

Se, a anamnese e o estado actual, eram de molde a admitir como provável a hipótese formulada, era lícito indicarmos a intervenção cirúrgica raciocinando perante a igualdade: pneumoperitoneo=perfuração visceral=intervenção cirúrgica?

Dentro desta orientação foi resolvida a intervenção cirúrgica sem demora.

O doente foi preparado com soros, sangue, cárdio-analépticos. Foi esvaziada a cavidade gástrica seguida de lavagem, tendo sido retirada grande quantidade de líquidos de estase. Aproveitou-se a sonda para introduzir azul de metileno.

Anestesia: éter+oxigénio, tendo previamente morfina.

Foi operador o Prof. Bissaya Barreto, tendo nós actuado como ajudantes.

Efectuada a laparotomia na linha umbílico-xifoideia — sem emissão de gás — procedeu-se à exploração cirúrgica. Comprova-se a existência duma grande dilatação do coto gástrico (gastrectomia tipo Finsterer).

— A boca anastomótica é um verdadeiro anel endurecido, completamente estenosado e retraído. Não se notam outras alterações no estômago reveláveis pela palpação digital ou pela vista, e não se encontram dentro da cavidade peritoneal quaisquer vestígios do azul de metileno previamente introduzido na luz do estômago.

— Ausência de exsudato peritoneal ou qualquer odor.

— Ansas do delgado e colons — normais.

— Vesícula — sã.

— Região supra-hepática — normal.

— Mesos — com coloração normal e sem falsas membranas.

— Pâncreas e bexiga — normais.

Operação efectuada: Gastro-enterostomia antecólica anterior à Wolfler seguida de anastomose de Braun.

Anestesia: Sem acidentes.

Pós-operatório: Ligeira parésia intestinal ao sexto dia, combatida com cloreto de sódio hipertónico. Teve antibióticos e soros.

A fórmula hemoleucocitária ao sexto dia da operação está dentro da normalidade.

O exposto, parece trazer mais um pouco de luz sobre o caso.

Observou-se a estenose da boca anastomótica, mas não se encontraram lesões que justificassem sem discussão a causa do pneumoperitoneo. O nosso doente tinha um pneumoperitoneo cuja causa se nos escapava — pnp. ⁽¹⁾ de causa desconhecida.

Era uma forma discreta sem tensão, um achado radiológico. Qual a sua origem? Pusemos de parte a ideia do ar residual que ficou na cavidade abdominal na sutura da parede quando se realizou a primeira intervenção. Cerca de um ano, é um espaço suficientemente longo para que a reabsorção se efectuasse. Seria lógico admitir micro-úlceras com efracções microscópicas da parede gástrica, provocadas pela sua distensão, tão pequenas que nem o próprio azul de metileno as revelou, mas suficientes para facilitarem a difusão gasosa?

Não repugna admitir tal hipótese. De resto, a etiopatogenia do pnp. sem lesão visceral aparente é muito discutida.

Em 1932, D'Allaines ⁽²⁾ escrevia: «Je crois que, jusqu'à présent, auncune observations bien demonstratives ne vient nous affirmer l'existence d'un pneumoperitoine spontané sans traumatisme opératoire ou accidentel, ou sans lésion visceral preexistante.»

Assim parece de facto. O derrame aéreo há-de ter a sua causa, que nem o exame visceral julgado por nós cuidadoso, nem o emprego de substâncias de grande poder de difusão (azul de metileno) revelaram.

O caso de Olivier, Faumel e Arvay é bem elucidativo, pela presença dum volumoso pnp. sob tensão e uma perfuração do tamanho da cabeça dum alfinete ao nível do Cæcum associado a sindroma oclusivo por torsão do S iliaco. A pequenez da solução de continuidade ficaria invisível ao cirurgião menos expedito e cauteloso e o caso seria rotulado, com certeza, de pnp. de causa desconhecida.

Por outro lado Shindler, Berk, Chamberlin, Linchstein e Warton verificaram experimentalmente a impossibilidade de manter o estômago insuflado, e a operação e o azul de metileno não revelaram solução de continuidade que justificasse o pnp.

(¹) pnp=pneumoperitoneo.

(²) Citado por Georges Pruvot.

Este facto parece reforçar a hipótese formulada por nós a propósito do caso que nos ocupa.

Entre as causas mais frequentemente invocadas para explicar o pnp. sem lesão visceral aparente, mencionaremos em primeiro lugar a:

1 — *Úlcera*. — Os casos descritos de micro-perfurações, são múltiplos. «A doença ulcerosa essencialmente cíclica não evolue sempre até à serosa e no acme da sua evolução podemos admitir uma micro-perfuração com saída de gás e de líquido em pequena quantidade, tudo evoluindo em silêncio».

Nas estatísticas de perfurações de úlceras, encontramos pnps. curados sem intervenção: Judine com cinco casos, Bager com dois, Grégoire com um, etc.

O insulto seria mínimo, a sintomatologia pouco aparatosa, porque a serosa peritoneal estaria numa situação de grande resistência, acabando por destruir germes que ela encerrara episódicamente.

Verificou-se, experimentalmente, com provas bacteriológicas várias, como em certas condições de defesa geralmente adquirida, animais de laboratório reagiram pela destruição microbiana com uma inflamação mínima do peritoneo.

Sabe-se que a sensibilidade peritoneal varia com a zona ofendida, com a virulência dos germes derramados, com o grau de resistência (menor nos asténicos) com a emotividade, excitabilidade do individuo, etc.. Qualquer destes factores só ou associado, explicaria o maior ou menor esplendor da situação.

2 — *A pneumatose quística*, afecção rara, pode ser a chave dum grande número de casos discutíveis. Embora a situação das vesículas se faça principalmente na camada subserosa, e por conseguinte seja fácil o seu reconhecimento operatório, pode também a referida vesiculação desenvolver-se na camada muscular e na sub-mucosa, fazendo saliência no lume intestinal. Neste caso é possível passar despercebida ao cirurgião.

Qualquer que seja a teoria que a explique (mecânica, infecciosa, neoplásica, química ou carencial) é fácil admitir com Lenormant que a uma primeira fase de estrangulamento e obstrução linfática se seguiria a de formação de vesículas gasosas que espontâneamente rebentem para a cavidade peritoneal.

A sua frequente associação com úlcera gástrica ou duodenal, faz supor que muitos surtos dessa doença não sejam mais que surtos de pneumatose.

3 — *A origem genital* do pnp é de admitir, desde que Fritz, em 1929, conseguiu introduzir ar no peritонеo, por via útero-tubar.

Vários autores encarecem esta porta de entrada do ar na cavidade peritoneal. Assim, De Harven, pensa que a depressão consecutiva ao parto provoca a chamada de ar, o mesmo sucedendo com o esforço do vômito, segundo Möberg (1). Para Charcolet as recaídas dum caso de pnp. contemporâneas às regras, atribui-as a um antiperistaltismo tubar.

Charcolet chega ao ponto de relacionar uma gravidez nervosa, como sendo um caso de pnp....

Por mais sedutora que seja a teoria genital, os autores não deixam de assinalar a presença de outras lesões intrabdominais associadas (cirro ulcerado não perfurado do piloro, epiploite com congestão apendicular, etc.).

Estas são as causas mais frequentemente invocadas. Outras há, descritas, no entanto.

Finochietto achou um caso de pancreatite aguda, sem qualquer perfuração visceral, associada a um pneumo-peritонеo.

Kapandji responsabiliza a sondagem vesical no aþarecimento de ar, dentro do espaço peritoneal, facilitada pela pressão negativa intraperitoneal que o chama através da ferida vesical provocada pela sonda.

Das teorias (infecciosa, da permeabilidade tubar, mecânica) que pretendem explicar o pnp. sem lesão visceral aparente, a que reúne o maior número de sufrágios é a mecânica.

Os argumentos são de facto mais razoáveis e frequentes. Firmam-se em dois pontos principais. O primeiro pretende saber quais as lesões que podem passar ignoradas e que sejam responsáveis pelo derrame aéreo intraperitoneal.

(1) Num caso de Hervet, em que havia a associação de gravidez de 8 meses, oclusão intestinal e pneumoperitонеo, o estudo radiológico abdominal e gastroduodenal executado entre o 15.º e 20.º dias depois da intervenção e de um parto prematuro, foi negativo.

Elas podem ser: «úlceras gástricas punctiformes, situadas na parte alta do estômago, na câmara de ar ou na zona justa-diafragmática, perfurações intestinais mínimas rapidamente cobertas por franjas epiploicas, pneumatose quística (subserosa ou submucosa), lesão traumática curada depois da saída do ar, lesões genitais acidentais post-abortum, etc.».

A segunda ordem de argumentos filia-se nos trajectos possíveis que o ar exterior pode ter com o peritoneo do individuo são. Na mulher, a trompa. Nos dois sexos a expansão dum enfisema sub-cutâneo, pulmonar, retro-renal, retro-peritoneal e mediastinal.

Não podemos também deixar de citar os derrames mistos e gasosos que podem aparecer no decurso de traumatismo do tecido celular sub-cutâneo, afecções renais, etc.

A teoria infecciosa baseia-se numa peritonite gasosa por germes que ainda não foram identificados e que libertariam produtos gasosos e inodoros.

EVOLUÇÃO CLÍNICA. — É impressionante o silêncio que os livros de Patologia e Clínica Cirúrgica fazem sobre esta situação abdominal. O que se sabe está disperso nos casos descritos, que são relativamente poucos. Isto parece-me ser devido a vários factores:

- I — Porque a afecção não é de todos os dias...
- II — Muitos pneumoperitoneos não se evidenciam ao clínico e principalmente ao cirurgião pela exígua quantidade de ar presente que não se denuncia na laparotomia.
- III — O exame radiológico não é usado, muitas vezes, em situações que o requerem, donde o atribuir-se a uma afecção a responsabilidade do quadro clínico, quando na verdade é outra que está em causa (casos de oclusão com pnp.; crises rotuladas de úlcera gastro-duodenal de presumível origem na pneumatose quística do intestino que lhe está associada, etc.).

O exame radiológico, de facto, é de importância capital no diagnóstico do pnp. mas há causas de erro que é necessário esclarecer.

Assim, por exemplo, há autores que insistem no facto de algumas vezes o radiologista não achar pnp. em perfurações viscerais,

o que se deve atribuir à posição dada ao doente ao fazer o cliché ⁽¹⁾. Por esse motivo têm-se aconselhado fazer tomar ao doente várias posições quando a clínica assim o indique.

Estão descritas lesões orgânicas ⁽²⁾ — rotura de viscera oca — que não se traduziram pela calote gasosa sub-frênica: apendicite aguda (Salarich Torrents); colon ascendente, colon transverso, estômago (Basille, Mitchan, Kaiser, Mickulitz); divertículo de Meckel (Lejars, Lerie, Deschamps); sigmoide, recto (Laudette e Hutinel).

Com as perfurações tíficas verificou-se este pormenor importante: a percentagem de perfurações constatadas, operatória e clinicamente denunciadas ao R. X. pela calote sub-frênica, aumentava quando se fazia tomar ao doente várias posições, principalmente o decúbito lateral esquerdo. Ficam no entanto por visualizar cerca de 8 a 10% (posição da ansa? perfurações rapidamente cobertas por franjas epiploicas?).

Por estes factos se verifica que o problema do pnp. tem a sua faceta oposta.

As radiografias obtidas também podem levantar problemas de interpretação, pelo que é útil a radioscopia e o conhecimento das causas de erro.

Principalmente à direita a difusão gasosa é geralmente mais pequena, donde a necessidade de radiografias em várias posições.

O pneumotórax da base, os abscessos sub-frênicos piogasosos, a peritonite gasosa podem induzir a erro.

A interposição interhepatodiafragmática é relativamente fácil de excluir porque a sua imagem é clara, interposta entre a parede e o fígado, diminuindo o seu calibre da periferia para a linha média. A imagem do pnp. é de contornos precisos, lisa, em contraste com os bordos irregulares e por vezes abaulados da interposição cólica.

⁽¹⁾ «Factos anatómicos ou patológicos podem impedir a obtenção da imagem. O ligamento suspensor do fígado é capaz de engolfar o ar libertado, impedindo a sua expansão sub-frênica. Além disso aderências que porventura prendam o diafragma à cúpula hepática, constituem um impedimento ao gás nesse compartimento».

Frank Kudleck utilizou, para resolver tais situações, a posição de decúbito dorsal. A imagem obtida chamou-lhe «pneumoperitoneo antehepaticum».

⁽²⁾ Citadas por Salarich Torrents.

Se isto nos deixa dúvidas recorremos à mudança de posição do doente.

A confusão com o abcesso sub-frênico seria praticamente impossível mediante a história do doente. Além disso o ar que acompanha o abcesso tem como base uma superfície lisa dada pelo conteúdo líquido infra-jacente, sendo o contorno superior de bordos imprecisos. Constituirá motivo de erro tomar-se como pnp. o contraste existente entre a sombra linear do diafragma direito e a que corresponde à costela imediata.

À esquerda as confusões são mais frequentes e desculpáveis, pois não podemos contar com um elemento de contraste de valor: a maciez hepática.

Em troca, temos a câmara de ar gástrica e o ângulo cólico esquerdo, que podem trazer dificuldades.

Hoje o pnp. espontâneo, ou melhor, o pnp. sem lesão visceral aparente, é considerado uma entidade patológica, clínica e radiológica. Manifesta-se sob dois aspectos clínicos bem distintos:

- I — O pneumoperitoneo sob tensão, dominando o quadro clínico e que, pelo aparato da evolução, sobressai da restante sintomatologia como que a requerer vigilância e actuação ponderada.
- II — A outra forma de pneumoperitoneo é caracterizada pela pequenez do volume de ar derramado, evolução mais modesta no seu grito de alarme; é a forma discreta.

É óbvio que toda a sintomatologia há-de estar relacionada com a quantidade de gás derramado, sua composição e pela septicidade do presumível derrame que o acompanhe e nos passe despercebido.

A segunda forma — discreta — é na maioria das vezes um achado radiológico. A sintomatologia clínica desta forma é dominada por outra situação mais premente que nos leva a encontrá-la pela radiografia. Foi o que aconteceu no nosso caso.

O pnp sob tensão, ao contrário da forma discreta, tem mais interesse, pela sua tradução clínica mais evidente, e pelos quadros sintomatológicos graves a que, por si só, pode dar origem.

A maior parte das vezes instala-se duma maneira brutal e rápida e a distensão progressiva do abdomen com timpanismo

exagerado, abolição da maciez hepática faz pensar em primeira lugar numa oclusão intestinal.

Dependente da tensão e volume de gás derramado aparecem concomitantemente as perturbações cardíacas traduzidas por taquicardia, dispneia e cianose.

Nem sempre o abdomen é doloroso espontaneamente ou à palpação, mas em certos casos é característica a dor escapular, como no caso descrito, que é explicada, por uns, como sinal de inflamação peritoneal subdiafragmática e por conseguinte de perfuração. Outros, atribuem-na à distensão peritoneal.

Os sinais gerais como os funcionais, dependem da lesão causal.

Geralmente a temperatura é normal e o pulso raramente é acelerado. O fâcies altera-se à medida que o abdomen aumenta rápida e progressivamente em tão curto prazo de tempo.

Não há contractura abdominal, mas pode existir defesa.

É de acentuar que são raros os antecedentes digestivos ou outros, na história que precede o pneumoperitoneo.

ANATOMIA PATOLÓGICA. — O gás é inodoro e a sua composição variável. Não tem as características, nem do ar, nem do produto de fermentação intestinal.

Muitas vezes existe líquido intraperitoneal, que não se sabe, se é reaccional, ou se é proveniente duma perfuração que passou ignorada. Umaz vezes é claro, citrino; outras vezes, é escuro e pegajoso. É sempre inodoro.

QUAL A NOSSA CONDUTA? — A discussão é puramente académica para alguns, mas para outros o problema do pnp. sem lesão visceral aparente exige reflexão e reserva.

Se estudarmos as estatísticas e os casos que elas encerram verifica-se maior mortalidade nos operados do que naqueles que não sofreram intervenção cirúrgica. Assim posto o problema, com esta simplicidade, parece que não é lógico discutir mais a questão.

Não é bem assim. Os casos operados eram, salvo raras excepções, portadores de lesões graves e o êxito letal não surpreende perante a realidade dos factos.

Julgo que o problema também está na importância que o cirurgião der, ao pnp., ao interpretar os restantes dados clínicos.

Assim, há os que não são intervencionistas — alguns cirurgiões alemães — julgando inútil ou perigoso operar.

Outros, tomam a atitude intermédia, puncionando os pnps.

No campo extremo encontramos os intervencionistas.

A primeira atitude é perigosa, pelas complicações a que pode dar origem ou pelas lesões associadas que só têm uma solução: a cirúrgica (como no caso descrito). Dum caso simples tudo se pode complicar e conduzir à morte como no de Olivier e outros a que já me referi.

A punção tem resolvido muitas situações, mas é rica em recidivas. A atitude dos intervencionistas, só me parece lógica quando a clínica assim o ordenar.

Cirurgiões há, no entanto, que só operam quando se verifica uma condição: a contractura. Tal conduta baseia-se no rebate peritoneal provocado pela irritação proveniente da víscera rota.

Não podemos concordar totalmente com semelhante critério por estes dois motivos:

- I — Pode haver outras lesões presentes que comprometam a vida do doente, como já vimos e que não dão contractura.
- II — A sensibilidade peritoneal depende de vários factores como acentuámos e pode não traduzir, por si só, a gravidade da situação.

D'Allaines insurge-se contra o abstencionismo no pnp. sob tensão, dizendo que, por vezes, se pode encontrar uma perfuração valvular fácil de suturar. Contra este argumento há o facto de certos pnps. curarem espontâneamente.

A nossa maneira de ver o problema é em suma esta:

— Se alguns pnps. se reabsorvem sem intervenção e os doentes curam, ou se este reaparece só por crises, é natural defendermos a abstenção cirúrgica. A mesma dúvida surgirá perante situações em que a laparotomia nada revelou que justificasse a calote gasosa.

Mas o problema assim equacionado é resolvido de um modo demasiado simplista.

Se depois de se fazer a laparotomia é fácil verificar a inutilidade da nossa actuação, pergunto se não é lícito tomar idêntica atitude quando haja lesões ou se suspeite delas que comprometam a vida do doente e que por si só não explicam o pneumoperitонеo.

O diagnóstico patogénico é a chave do dilema. A clínica vai jogar o seu melhor, ditando a conduta terapêutica que resolverá as nossas apreensões e a ansiedade do doente.

Por este facto a igualdade proposta por Judine (1929-1933) e por Ivanisseçhiv (1934) não pode reduzir-se ao rigorismo do seu conceito matemático.

Se a igualdade de Judine parece incontestável (pneumoperitoneo=perfuração visceral oca); a outra, feita um ano depois (perfuração visceral oca=a intervenção cirúrgica), não corresponde sempre, à realidade dos factos.

Isto quer dizer que não devemos tomar o todo pela parte, escravizar os nossos raciocínios única e exclusivamente ao conceito clássico da valorização do pneumoperitoneo na interpretação da urgência abdominal. O restante quadro clínico e a evolução no tempo é que lhe conferem o verdadeiro lugar e valor.

Esta é a noção fundamental que os doentes portadores de pnp. sem lesão visceral aparente exigem tenhamos presente, quando de maneira aflitiva e angustiada se nos entregam confiantes.

SOMMAIRE

L'auteur présente un cas de pnp. sans quelque lésion visceral apparente chez un malade opéré de gastrectomie il y avait un an. L'intervention a montré un gros élargissement du moignon de l'estomac et serrement de la bouche anastomotique. Il admet que le pnp. peut être attribué à de microscopiques solutions de continuité de la paroi de l'estomac si étroites que même le bleu de méthilène ne peut pas les mettre en évidence.

Ensuite il étudie l'aspect radiologique du problème dans cette maladie rare et recommande de faire la radio sous plusieurs incidences et positions.

Après avoir revu l'étiopathogénie, l'évolution clinique et l'anatomie pathologique, il considère la méthode thérapeutique à préconiser discutant les arguments des interventionnistes en face de ceux des anti-interventionnistes et insiste que le problème ne peut être résolu qu'en faisant une juste mesure des indications de la clinique et de la radiologie.

SUMMARY

The author presents a case of pneumo-peritoneum, without any apparent visceral lesion, in a patient who was operated of gastrectomy (Finsterer) about a year ago. The laparotomy has

shown an extensive enlargement of the stomach and stenosis of the anastomotic mouth. The author thinks that the pneumo-peritoneum may be ascribed to microscopic break of the stomach wall which not even methylene blue could disclose.

He then discusses the radioscopic aspects of the problem in view of the relative rarity of the disease. He thinks it important, in acute abdominal cases, to have the patients very frequently examined by Röntgen rays, making them take different positions.

After surveying the ætiopathogeny, the clinical evolution, and the pathological anatomy of the case, he considers the therapeutic procedure, calling attention to the advantages and disadvantages of the interventionist and non-interventionist attitudes. In his opinion the problem must be solved in accordance with clinical considerations only. The seriousness of concurrent lesions may call for surgical action.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BOCKUS (Henry) — Gastroenterologia.
- 2 — COLSON, MAUSUY et CACLARD — Lyon Médical, t. 159, n.º 2, 3.
- 3 — DESJASQUIES et MOUSSELN — Lyon Chirurgical, 1944, pg. 216, n.º 11, 1939.
- 4 — DIEULAFOI — Gazette des Hopitaux de Paris — 1943.
- 5 — DANDY — An. of Surgery, 70.
- 6 — DONOVAN — Arch. Arg. Enf. Ap. Dig. y Nutr., VII, 329, 1932.
- 7 — DIEZ RODRIGUEZ (Francisco) — *Diagnóstica clínico y patogénico del abdomen agudo*.
- 8 — FERREIRA (Jorge A.) — *Abdomen agudo* — Clinica Radiológica, 1950.
- 9 — HERVET, TORRE, etc. — Bull. de l'associat. des Gyn. et Obst. de langue française (suplément), tomo 2, n.º 3, 1950.
- 10 — NEUMAN — American Journal of Surgery, tomo 61, 1943.
- 11 — OLIVIER e outros — La Presse Médicale — 29 de Junho de 1946.
- 12 — OLIVIER, FAUMEL e ARVAY — La Presse Médicale, Janeiro 23-1952.
- 13 — PAVLOVSKY — *Abdomen agudo cirúrgico*.
- 14 — PRUVOT (Georges) et LUCIEN LEJER — Journal de Chirurgie, tomo 63, n.º 12, 1947.
- 15 — RAPOSO (Luís) e ALEXANDRE DA SILVA — Jornal do Médico, (238), 157, 163, 1947.
- 16 — RAPOSO (Luís) — Coimbra Médica, Vol. XIV, n.º 8, 1947.
- 17 — TORRENTS (J. Salarich) — Revista Clínica Española, n.º 5, 1951.
- 18 — VALDIVIESO (F. Tello), P. ARELLANO y M. VELASCO — Revista Clínica Española, tomo XXI, n.º 6, 1946.

NOTA CLÍNICA

UM DIAGNÓSTICO EM DERMATOLOGIA

M. M. R., de 19 anos, solteiro, agricultor, natural e residente no Carriço — Louriçal —, consulta-nos no dia 24 de Fevereiro de 1953 e nesse mesmo dia, (*depois de feita uma pesquisa da micobactéria de Hansen, no muco nasal, cujo resultado foi negativo*), é internado numa clínica desta cidade.

Os seus pais são saudáveis.

Um tio materno faleceu com doença de Hansen.

O doente tem sido sempre saudável.

Há aproximadamente um mês iniciou-se a afecção que motivou a consulta. Um as fendilhações das regiões calcaneanas, de que já sofria há tempos, infectaram-se naquela data, dando origem a reacção erisipelatosa das pernas (?) acompanhada de sinais gerais: vômitos, anorrexia, arrepios e elevação de temperatura.

Por indicação médica foi-lhe ministrada a penicilina, numa dosagem que não nos soube referir.

Pouco depois sentiu-se melhor, mas como ao fim de alguns dias o seu mal se voltasse a agravar, resolveu então ouvir a nossa opinião.

Doente com regular estado geral, sem perda de apetite, queixando-se de cansaço fácil, de dores musculares e articulares, principalmente ao nível dos membros inferiores.

A auscultação cárdio-pulmonar não me indicava qualquer alteração, quer do murmúreo vesicular, quer dos tons cardíacos.

Um exame radioscópico do tórax foi negativo. A tensão arterial era de: Mx, 14; Md, 10; Mn, 7 e I. O., 3. Pulso: 90/minuto. Temperatura: 38°,5.

Não consegui palpar o baço nem o fígado.

Nas pernas, onde se iniciou a reacção cutânea, que motivou há um mês a chamada de um clínico, notei descamação muito intensa com certo grau de pigmentação, deixando-me a impressão

de que se tinha passado a seu nível qualquer erupção, com toda a probabilidade uma reacção infecciosa por propagação secundária da infecção das fissuras das regiões calcaneanas, de que neste momento só pude observar vestígios (Fig. I).



FIGURA I

Reacção nodular com eritema escamoso dos membros inferiores.

Fora esta sintomatologia objectiva, observei também um eritema reticular na face interna das coxas, nos ante-braços, no abdomen e até na face.

Além deste eritema, pude notar ainda, na região abdominal, um pouco abaixo do umbigo e na face anterior do tórax, a existência de nódulos.

Estes nódulos em número elevado apresentam-se com tamanhos diversos. A sua cor é dum modo geral eritematosa. No abdomen no entanto, mostram-se ligeiramente pigmentados e no tórax, um pouco por cima do mamilo direito, a sua cor não é uniforme, por se verificar um halo eritematoso em

contraste com a sua parte central que se apresenta de cor esbranquiçada (Fi. II). O doente não se queixa de dores espontâneas ou provocadas ao seu nível.

Nas regiões inguino-crurais palpei ainda numerosos gânglios aumentados de volume.

A exploração da sensibilidade térmica ou dolorosa da pele normal ou doente, não denuncia qualquer alteração.

A nossa primeira impressão clínica, foi a de que estávamos em presença de um hanseniano, não só pelo aspecto morfológico das lesões cutâneas, mas também, por existir na família, um tio materno que veio a falecer com lepra, pelo que mandámos imediatamente fazer uma pesquisa da mico-bactéria no muco nasal do doente.

A negatividade desse exame, o começo por propagação da infecção das fissuras calcaneanas, a falta de alterações da sensibilidade térmica ou dolorosa, a febre alta e a falta de convivência com o tio materno, que sofria de Hansen, constituíram elementos importantes para modificar aquela primeira impressão de diagnóstico etiológico, (sem o que o invalidasse totalmente) e permitiram a entrada do doente para uma Clínica com o fim de poder ser devidamente esclarecida a origem da sua **paniculite generalizada, com eritema reiculado associado.**

Resultado de exames laboratoriais:

No sangue:

Fórmula hemoleucocitária: — Gl. v. 4610:000, Hem. 95%, V. gl., 1; Gl. b. 11500/mm³, Granulócitos neutrófilos, em bastonete-segmentados 63%, eosin. 2, basófilos 1%, Monóc. 9, Linf. 25%. Granulações tóxicas nos neutrófilos.

Hemocultura em caldo peptonado:

Passadas 24 horas os esfregaços corados pelo Gram revelara: *Estafilococcus*.

Estudo bioquímico:

Dosagem da histamina no sangue total: 17,3 μ %.

Nas urinas:

Análise sumária: Não se encontraram elementos anormais. No sedimento—raras células epiteliais pequenas, redondas. Raríssimos glóbulos brancos. Alguns cristais de oxalato de cálcio.

No muco nasal:

Pesquisa da mico-bactéria de Hansen: negativo.

Resultado da biopsia:

Diagnóstico histológico

No córion encontram-se nódulos inflamatórios peripilosos e perivascularares. São constituídos por histiócitos e linfócitos.

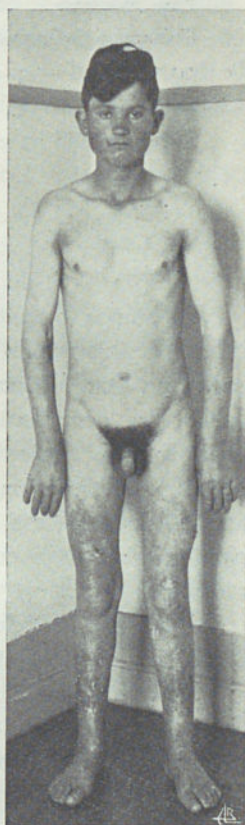


FIGURA II

Nódulos pigmentados e de halo eritematoso, no abdómen e tórax.

N.º 20.452

Encontra-se também esclerose com lamelas colagêneas espessas. Esta esclerose atinge também a parte superficial da hipoderme. Na hipoderme encontra infiltração inflamatória abundante peri-arteriolar e peri-sudorípara, com histiócitos, linfócitos e raros polinucleares. Notam-se também nódulos inflamatórios independentes. Várias artérias apresentam endarterite proliferativa.

Em resumo:

Processo inflamatório nodular lembrando «Doença do colagénio» de tipo especial — a peri-arterite nodosa, esclerodermia, e o Weber-Christian.

Todavia não se encontra esteato-necrose.

(a) *Prof. M. Mosinger.*

Iniciámos o tratamento deste doente em 24 de Fevereiro de 1953, administrando a penicilina em doses fraccionadas de 3 em 3 horas, na dose diária de 400.000 U. Ox., autohemoterápia e anafilsarsan em comprimidos, na dose de 4/dia. A temperatura ao segundo dia, começa a baixar para atingir os 37° na manhã do dia 27. Ao abaixamento da temperatura corresponde melhoria do seu estado geral e a cor da pele torna-se menos eritematosa e levemente pigmentada com descamação. Surge o prurido a incomodar o doente.

No dia 26 administrámos também o Irgafene, na dose de 4 grs./dia, em associação com a terapêutica anterior.

Na tarde de 27 a temperatura eleva-se muito para atingir 39°. O estado geral mantém-se favorável, não tem anorexia e não se queixa de qualquer sintomatologia subjectiva.

Todos os dias a temperatura se eleva meio grau, até que atinge no dia 1 de Março os 40° e mantém-se assim, com leves oscilações, até ao dia 6 do mesmo mês (gráfico I). É neste período de tempo, que surge na pele, um eritema tipo escarlatiniforme que se generaliza a todo o tegumento, tornando-se os nódulos de cor arroxeada.

Neste dia, prescrevemos a aureomicina na dose de 250 milgrs. de 6 em 6 horas. Associámos a esta terapêutica, uma injeção endovenosa de antistina, nos dias 7, 8, 9 e 10.

Logo no dia imediato ao da administração de aureomicina, a temperatura começa a descer, para o doente se tornar apirético no dia 9, o eritema e os nódulos se esbaterem e ter alta no dia 12

de Março clinicamente curado. Sòmente se poderia notar à saída, intensa descamação furfurácea de todo o tegumento e ao nível dos pontos onde existiam os nódulos, lesões maculares por leve pigmentação da pele.

Quando o observámos pela primeira vez, propusemos-lhe o internamento com o fim de poder ser esclarecida a origem da sua paniculite generalizada febril, com eritema reticulado associado e ao mesmo tempo com o fim de se poder tratar.

Se mais tarde saíu da Clínica curado, deixou-nos no entanto, a dúvida do diagnóstico etiológico.

Teria sido o estafilococcus o agente etiológico da sintomatologia cutânea, das dores reumatoides articulares e da febre? A falta de alteração do estado geral, sem esplenomegália e hepatomegália, a fórmula hemo-leucocitária quase normal, o ligeiro aumento da velocidade de sedimentação e finalmente a evolução clínica do caso, levou-nos a pensar na possível contaminação pelo estafilococcus do caldo peptonado, e a pôr de lado a hipótese de septicémia estafilocócica.

Do mesmo modo, não nos foi difícil excluir determinados processo nodulares, por factores de ordem clínica, laboratorial ou de evolução, como: colecções sub-cutânea atróficas, lipodistrofia insulínica, injeções oleosas e traumas, dermatomiosite, adipose dolorosa, lupus eritematoso disseminado, eritema nodoso, nódulos tuberculosos, sífilis nodular, *lepra*, nódulos cutâneos das leucemias, nódulos reumáticos, sarcoides de DARIER ROUSSY, tromboflebite, vascularite nodular, neoplasmas metastáticos, paniculite espontânea de ROTHMAN-MAKAI, etc., etc..

Clinicamente e até pela suspeita que nos deixou o estudo histológico, ficámos com certa convicção de que o caso descrito e tratado, poderia corresponder ao início da doença a que BENDEL, em 1949, designou por *paniculite nodular recidivante* ou *doença de Weber-Christian*. E mais se arreigou ao nosso espírito este último diagnóstico, quando aproximadamente um mês depois, voltámos a observar o doente com um surto idêntico mas de evolução mais curta.

Finalmente, em Setembro desse mesmo ano, volta à consulta com novo surto de reacção nodular disseminada ao tegumento. Um dos nódulos, localizado à cauda das sobranceiras, com certo grau de queda destas, veio novamente levantar-nos a

suspeita que tivemos, ao observar pela primeira vez este doente, no dia 24 de Fevereiro de 1953, pelo que procedi a terceira pesquisa da mico-bactéria no muco nasal.

Infelizmente para este rapaz, tudo se tornou claro pela abundância deste agente no esfregaço feito.

Tratava-se deste modo de um começo de lepra, quando esteve internado com sintomas clínicos gerais, locais e de evolução típicos do síndrome de WEBER-CHRISTAN.

A observação do caso que acabamos de relatar é semelhante aos observados e descritos por BIRELL (*Note on leprosy as aetiological factor in Weber-Christian syndrom.* — Med. Jour. of Austrália, t. 2, 4 Julho 1953, p. 7).

BIRELL, a propósito das suas observações, pensa ser o W.-Ch. um síndrome e não uma afecção específica e que num certo número de casos podem ser considerados como lepra numa fase relativamente precoce.

A lepra é um doença infecciosa, desconhecendo-se ainda hoje não só a via de penetração do bacilo, como também o tempo de incubação até ao aparecimento de sintomas.

O doente que tivemos oportunidade de estudar, de 19 anos, e a quem morreu um tio materno com doença de Hansen há aproximadamente 9 anos, com quem segundo dizia, conviveu pouco, veio dar-nos por um lado, a possibilidade de observação de *um começo de lepra* (período que se segue ao de incubação e os A.A. chamam de latência ou falsa latência e termina no de pleno desenvolvimento), por outro, a demonstração da sua dificuldade de diagnóstico.

A este respeito diz CASAUX e BONNILLA ⁽¹⁾: «*La lepra tiene un período de incubación, seguido de un segundo período de latencia o falsa latencia, durante el cual el enfermo, mucho tiempo antes de aparecerle las primeras manifestaciones obtivas, ya advierte síntomas que, nos ellos, sino ni nosotros, podríamos pensar que se trataba de los primeros síntomas de la enfermedad.*

En este período que yo llamaria de sintomatologia heteróloga, los sintomas son de los mas dispares...»

(1) *Actas Dermo-Sifiliopáticas*, 1948-1949, t. XL, p. 915.

E, mais adiante: *«asi pasan una temporada, a veces años, desapareciendo dichas alteraciones para recaer a veces en la misma estación del año, tras alguna impresión desagradable, preocupaciones, desgracias familiares, etcétera. Y entonces, en una de estas recaídas o reacciones, que serían similares a las llamadas lepróticas, el organismo, ya sea por falta de defensas, por desequilibrio psíquico o motivo parecido, no puede, no es capaz de dominar aquella sintomatología que se asomaba para desaparecer, y se establece el cuadro clínico con los primeros síntomas objetivos.»*

Os sintomas objectivos são os mais variados, desde a simples mancha eritemato-pigmentar, de localização aos antebraços e às coxas, eritemas faciais ou dermite do terço inferior das pernas, máculas pigmentares ou acrómicas, reacção penfigoide ou nodular sub-cutânea, etc..

O nosso doente além de sintomatologia geral, apresentava também sintomas cutâneos, como dermite do terço inferior das pernas, eritema generalizado, lembrando febre eruptiva, e reacção nodular sub-cutânea, do tipo da doença ou síndrome de WEBER-CHRISTIAN.

ARTUR LEITÃO

Assistente

REVISTA DAS REVISTAS

Neutropenia secundária e Esplenomegália Tuberculosa — Chapman, Reeder e Baker — «An. of I. Medecine», 6, 1225, 1954.

Os autores referem a história clínica de um doente que sendo portador de um baço grande acusou baixa dos leucócitos do sangue circulante até atingir um mínimo de 1.100. O doente foi operado de esplenectomia e na tarde desse mesmo dia os glóbulos brancos tinham subido de 1.100 para 3.050, para atingirem ao fim de 3 a 8 dias as cifras de 13.600 e 17.900 com predomínio de linfócitos. Esta leucopenia não estava associada a plaquetopenia e anemia. Ao fim de 15 dias o número de glóbulos brancos e a fórmula leucocitária era normal. O estudo histológico do baço revelou a existência de tuberculose esplênica. Não havia lesões tuberculosas nos pulmões, visíveis em radiografias repetidas.

A. MESQUITA

Peritonite fibroplástica extensa secundária a pancreatite aguda — D. SNOW — «An. of I. Medecine», 6, 1236, 1954.

O quadro clínico e patológico apresentado pela P.A. pode ser muito variado. Entre as manifestações protriformes desta doença referem-se o ileus paralítico, schock, hipocalcémia, ascite hemorrágica, massas abdominais e mais raramente diabetes açúcarada, derrame pleural, hemotórax, melena, hematemeses, hematúria, hemorragias subcutâneas, disseção retroperitoneal até à pelve, obstrução cólica aguda, obstrução do intestino delgado por aderências fibrosas, perfurações do colon direito. O autor refere a observação registada num homem com 34 anos que secundariamente a uma pancreatite aguda tratada medicamente manifestou sintomatologia de peritonite subaguda da qual veio a falecer ao fim de 9 semanas depois da crise aguda. O exame necrópsico mostrou a existência de uma peritonite plástica adesiva e hemorrágica que encarcerava os intestinos numa carapuça endurecida, reduzindo-se consideravelmente o volume. Pôde reconhecer-se que o processo patológico fora iniciado ao nível do pâncreas que se apresentava destruído e onde predominava a reacção peritonítica.

A. MESQUITA

O tratamento do enfarte miocárdico com particular referência ao tratamento na cadeira — Beckwith, Kernodu, Le Hew, Woo — «The An. of I. M.», 6, 1189, 1954.

Os autores seguiram a evolução de 80 doentes com enfarte miocárdico, tratados, metade com repouso na cama, metade sentados numa cadeira. Pareceu-lhes que o tratamento na cadeira não era pior que o tratamento na cama e que nele havia apreciáveis vantagens físicas e psicológicas.

A. MESQUITA

Colinesterase do soro nas doenças hepáticas e neoplásicas — Molander, Friedman, La Due — «The An. of I. M.», 6, 1139, 1954.

Os autores determinaram a colinesterase do soro por um método colorimétrico derivado do método original de Michel em que substitui as medidas pelo potenciômetro usando o colorímetro. Mede colorimetricamente o ácido acético libertado quando a colinesterase presente no soro hidrolisa a acetilcolina acrescentada ao soro em dose conhecida e em condições controladas. O indicador é o vermelho de Fenol. A reacção dá-se num sistema padrão de barbiturato. A medida faz-se comparando os resultados com uma curva padrão.

Os números obtidos com este método colorimétrico deram plena concordância com os resultados de outros autores usando métodos mais complicados. Em regra as variações da colinesterase são paralelas às variações da albuminemia.

A. MESQUITA

Administração oral de um poderoso inibitor da anidrase carbónica. O seu uso como diurético em doentes com grave insuficiência cardíaca congestiva devida a «Cor pulmonale» — Schwartz, Belman, Leaf — «An. of I. Med.» — 42, 79, 1955.

Os AA. publicam mais um estudo sobre o *Diamox*, substância inibidora do enzima anidrase carbónica, enzima normalmente presente nos tubos contornados e a que é devida a reabsorção do CO_2 . Quando se usa o inibidor deste anidrase, não é reabsorvido o CO_2 e simultaneamente o Na e outros catiões e daí o seu valor como diurético. A descoberta de uma substância pouco tóxica, o 2-acetilamino-1,3,4-tiadiazole-5-sulfonamida, conhecida pelo nome de *Diamox*, tem provocado muitos trabalhos sobre o seu valor como diurético. Em 17 doentes com I. C. C. por *Cor pulmonale*, o *Diamox* provocou em 50% grande diurese e franca melhoria. Nem clínica nem laboratorialmente se encontrou justificação para a divergência nos resultados. O CO_2 sanguíneo não se alterou.

A. MESQUITA

Hemosiderose pulmonar na estenose mitral — Taylor e Strong — «An. of I. Med.», 42, 26, 1955.

Os AA. estudaram microscopicamente os pulmões de 45 indivíduos falecidos por aperto mitral, com a preocupação de encontrarem hemosideron. Em 73% observaram histiócitos com hemosiderose, quer de um modo focal, quer difuso. Admitem pelos seus resultados que ao lado das pequenas hemorragias pulmonares causadas por hipertensão pulmonar e congestão venosa crónica, a hemosiderose pode ser fornecida porque a hemosiderina é libertada para o interior do pulmão e invade a túnica elástica e a membrana basal capilar dos septos alveolares, que podem fragmentar-se e dar lugar a nódulos visíveis aos R. X.

A. MESQUITA

O diagnóstico diferencial do prolapso benigno da mucosa gástrica
J. Lichstein — «An. of I. Med.», 42, 44, 1955.

O autor numa série de 52 casos de prolapso da mucosa gástrica pôde verificar que pode não se tratar de doença autónoma mas secundária a polipo gástrico pedunculado, polipos gástricos múltiplos, carcinoma gástrico prè-pilórico, gastrite hipertrófica, metastases tumorais, úlcera duodenal, úlcera prepilórica, gastrite de antro, duodenite, acaso radiológico, bridas congénitas, alimento retido no estômago.

A. MESQUITA

Tratamento do hipertiroidismo pelo Iodo radioactivo (I^{131}) — «La Semaine des Hopitaux», ano 30, n.º 76, 4236, 1954.

O tratamento do hipertiroidismo pelo iodo radioactivo é uma modalidade de radioterapia duplamente electiva; topográficamente porque o iodo radioactivo se concentra e actua na glândula tiroide e funcionalmente porque a sua acção é proporcional à actividade das células tiroideas.

Os AA. referem os resultados do tratamento dos seus 59 primeiros casos, começando por precisar que habitualmente são submetidos a esta terapêutica os doentes com mais de 40 anos, por se temer a cancerização muito tardia secundária à irradiação, e aqueles para os quais a tiroidectomia se mostrara delicada ou que pouco tinham lucrado com esta intervenção.

TÉCNICA. — A dose a aplicar foi de 10.000 roentgen equivalentes, calculados em função do peso aproximado da tiroide e da importância da captação do iodo pela glândula, esta avaliada pela curva da concentração tiroidea.

A via endovenosa foi sempre utilizada por ser mais precisa.

Fizeram uma só injeção em 32 casos, duas em 17 e 4 em 4 doentes, com intervalo de 3 meses umas das outras.

RESULTADOS. — O número de bons resultados é de 56 e o de insucessos é de 3.

Para avaliarem os resultados baseiam-se os AA. nos dados clínicos biológicos.

Ao considerarem a tríade sintomática, referem 27 casos de diminuição completa da papeira, 23 de diminuição parcial e somente 4 sem variação.

A exoftalmia que se notava em 25 doentes, regrediu totalmente em 9 e parcialmente na mesma quantidade. Sete casos não apresentaram modificação favorável.

Tremores existiam em 53 indivíduos, tendo desaparecido em 37, diminuído em 15 e um só não apresentou modificação.

As modificações biológicas foram consideradas em relação ao M. B., à colesterolemia e às medições do iodo radioactivo.

O M. B. desceu abaixo de 20% em 46 casos e em 8, embora tendo descido, manteve-se ainda elevado.

A colesterolemia não se encontra sempre baixa no hipertiroidismo mas, depois do tratamento, sofre elevação.

A curva da concentração tiroidea normalizou em 28 doentes e em mais 13, também se tornou normal para em seguida subir. Nestes casos o M. B. continuou dentro dos limites normais.

Tem considerável importância avaliar também o comportamento da curva de concentração plasmática, permitindo assim despistar os casos de tiroide ávida de iodo sem aumento da secreção hormonal.

Os AA. precisam o valor desta terapêutica nos doentes com *cardiotireoses*, naqueles que tinham sofrido já intervenção cirúrgica e, em ambos os grupos, referem bons resultados, uma vez usada técnica conveniente.

INCIDENTES E ACIDENTES DO TRATAMENTO. — Não há perigo vital devido a este tratamento e os AA. também não encontraram acidentes graves.

Como incidentes referem duas reacções tiroideas no início do tratamento e algumas situações de hipotiroidismo secundário, sem importância.

Finalmente insistem no valor desta modalidade de terapêutica no hipertiroidismo, deixando à cirurgia as papeiras nodulares de nódulos «frios».

J. BRANCO

O tratamento das leucoses crónicas pelo rádio-fósforo (P_{32}) — Estudo de 75 casos por J. Mallarmé, R. Fauvert e S. Nicollo — La Semaine des Hopitaux», 31, n.º 76, 4241, 1954.

Os AA. analisam os resultados obtidos com fósforo radioactivo em 75 doentes leucémicos, sendo 32 mieloides, 40 linfoides e 3 de monócitos.

A via de administração foi a venosa e as doses repetidas cada 5 ou 6 dias, mantendo-se assim um nível quase constante.

A regressão sintomática, clínica e hematológica, é mais importante no início da afecção, não se podendo considerar o P_{32} como terapêutica das leucoses em periodo terminal. Nesta situação será empregado em microdoses e conjuntamente com transfusões e cortisona.

O fósforo radioactivo é o melhor tratamento das leucoses linfoides ordinárias, leucémicas ou sub-leucémicas, mas radiosensíveis.

Este método é superior à roentgenerapia por ser mais simples, mais rápido e de remissões mais longas.

Dos 40 casos de leucemia linfoide, 19 eram recentes dos quais faleceram 2; 21 eram antigos tendo falecido 5. Os resultados dependem essencialmente da variedade da leucose mas tem alguma importância o seu estado evolutivo.

Foram tratados 32 casos de leucemia mielóide, e o número de óbitos foi de 6.

Os acidentes deste tratamento são os mesmos da roentgenerapia intempestiva mas uma observação cuidadosa dos doentes com o necessário exame hematológico, pode reduzir estas situações.

O tratamento deve suspender-se antes que o número de leucócitos seja normal, uma vez que o P_{32} continua a exercer efeito por um período de 2 a 3 meses, depois da última sessão.

Em caso de acidentes graves pode ter que recorrer-se à cortisona e às transfusões.

As substâncias químicas alternadas com a radioterapia aumentam o efeito do fósforo radioactivo.

RODRIGUES BRANCO

Ascariidose e seu tratamento — P. Blanchon — «La Revue du Praticien», tomo IV, n.º 23, 2099, 1954.

Depois de apresentar a biologia do ascaris, o autor faz o estudo clínico com as suas manifestações digestivas, nervosas e respiratórias.

Como elementos de diagnóstico temos a eosinofilia sanguínea de 8 a 10%, a existência de ovos de ascaris e a exploração radiológica do intestino delgado.

Ao falar do tratamento desta parasitose há necessidade de indicar medidas profiláticas, tais como: lavar as mãos antes das refeições, evitar as dejeções no solo, o que se realiza com a instalação de fossas sépticas nos meios rurais.

TRATAMENTO CURATIVO. — O *semen contra* e o *seu princípio activo* a santonina constituem o tratamento clássico. O primeiro, administra-se na dose de 0,50 gr. por ano de idade, e a santonina, na dose de 1 cg. por ano de idade, dando nas crianças um máximo de 5 cg. de cada vez. Dá-se 3 dias seguidos de manhã em jejum. É necessário associar aos anti-helmínticos, um purgante. São produtos tóxicos que não devem ser utilizados antes dos dois anos; também não devemos prescrever purgantes oleosos ou álcool, porque nestes casos a absorção intestinal é favorecida. A intoxicação manifesta-se por transtornos visuais, perturbações do odor e do gosto.

A *essência do óleo de quenopódio* prescreve-se no adulto sob a forma de cápsulas gelatinosas doseadas a XV gotas de essência. Três cápsulas de manhã dadas com uma hora de intervalo, e, uma hora depois da última, tomar um purgante de sulfato de magnésio. Não deve ser utilizado nas crianças com idade inferior a 4 anos, e mais tarde prescreve-se na dose de uma gota por ano de idade. A dieta é necessária na véspera e no dia do tratamento.

O *hexil-résorcinol* é empregado sobretudo nos Estados Unidos. De manhã, em jejum, dão-se 30 a 60 cg. e duas horas mais tarde um purgante salino.

Nestes últimos anos surgiram produtos muito melhor tolerados.

A *Thenotiazine* é administrada na dose de 0,15 gr. a 0,20 gr. por ano de idade para a criança, e de 3 a 4 gr. de manhã, em jejum, durante três dias, para o adulto.

A *piperazina e seus derivados* são as substâncias mais empregadas. A dose diária é de 6 mg. por quilo de peso durante 10 dias.

FRANCISCO SEVERO

Tratamento actual da amíbiase intestinal — R. Cattán — «La Revue du Praticien», tomo IV, n.º 23, 2135, 1954.

O A. começa por fazer uma distinção, no ponto de vista terapêutico, entre a amíbiase intestinal aguda e a desintéria amibiana por um lado e a amíbiase crónica ou colite amibiana por outro. A emetina tem um valor inegável nas primeiras enquanto os arsenicais e os derivados iodados do exiquireina são de primordial importância na segunda.

I. — DESINTERIA AMIBIANA.

A flora microbiana intestinal parece intervir no aparecimento da desintéria amibiana, ou melhor, na transformação na entamaeba dysenteriae em entamaeba virulenta, que em lugar de se estender pela superfície da mucosa intestinal, penetra no interior da parede para aí originar lesões necróticas e inflamatórias; razão por que estão indicados produtos injectáveis. O importante papel da flora intestinal justifica o emprego de sulfamidas e de penicilina associadas à emetina, preconizado por Heargraves, Blanc e Siquier. Em regra o tratamento emetínico clássico é eficaz. O esquema terapêutico é o seguinte:

Injecção sub-cutânea de cloridrato de emetina na dose de 6 a 12 cg. diários, em duas injecções feitas com 12 horas de intervalo; repetir a dose até um total equivalente em cgs. ao peso do doente em kgs. Associar à emetina cânfora e estircina. Repouso na cama.

Passados alguns dias, a poussé aguda termina voltando o número de dejecções e o seu aspecto ao normal.

Se a cura não se deu, instala-se uma verdadeira desintéria crónica, dolorosa e esgotante, para a qual está indicada a associação à emetina de sulfaguanidina na dose diária de 6 a 8 grs., só, ou associada com um milhão de unidades de penicilina.

Também se usam a aureomicina e a terramicina que têm, sobre os outros antibióticos, a vantagem de serem amaebicidas e têm, por outro lado, inconvenientes tais como, náuseas, vômitos, diarreias tenazes, por vezes mesmo, um síndrome coleriforme que só a eritromicina consegue debelar. Estes antibióticos usam-se nos casos em que a emetina está contra-indicada, como nos cardíacos e escleróticos.

As doses de aureomicina ou de terramicina são: 1,5 gr. a 2 gr./d.

Por fim, o autor trata da «conessine», que é um alcaloide extraído de certas variedades d'Hořarena, e que é dotada de um grande poder amaebicida, é muito eficaz no tratamento da amíbiase hepática. Infelizmente o seu emprego sistemático traz graves inconvenientes.

II. — AMIBIASE INTESTINAL CRÓNICA.

O A. começa por apresentar o quadro sintomatológico desta afecção dando real valor ao interrogatório e à contractura espasmódica do colon descendente e sigmoide. O exame das fezes revela a existência de quistos que parecem ser quistos de entamaeba dysenteriae. Estas formas são pouco patogénicas pois são mais parasitas do bolo fecal do que do intestino. Como não penetram no interior

da mucosa intestinal, a maneira mais lógica de administração dos medicamentos é a ingestão.

Nestes casos, a emetina parenteral não tem qualquer acção. Em Inglaterra usa-se muito a emetina sob a forma de iodeto duplo de bismuto e de emetina. A clássica pasta de Ravaut, que contém pó de ipeca, constitui um tratamento pouco eficaz.

O autor tem utilizado o terramicina e a aureomicina na dose de 0,75 gr. a 1,5 gr., durante 5 a 8 dias, com resultados interessantes.

O tratamento específico da amibiase intestinal crónica comporta os arsenicais e os derivados iodados do ácido oxiquinoleico.

1 — *Arsenicais.*

Utilizam-se de preferência os pentavalentes, particularmente o stovarsol que é o activo para as amibas e para os quistos. Dose — 3 comprimidos de 0,25 gr./d durante uma semana. Dá acidentes sanguíneos e diarreicos.

A Carborsonne americana (ácido 4-carbomino-phenyl-arsénico) é menos tóxica mas também é menos activa.

Em França apareceu o Bemarsol, o Bis (para-arseno-phenyl-amino 1,2, ethane diphetarsonne) que se dá na dose diária de 4 comprimidos de 0,50 gr. durante 10 dias. O autor não tem experiência pessoal deste medicamento.

2 — *Derivados iodados da oxiquinoleína.*

O Yatren 105, que é conhecido nos Estados Unidos sob a designação de Quimopen, administra-se na dose diária de 2 pilulas de 0,25 gr..

Nos casos de retite amibiana pode administrar-se por clister. Há ainda o di-iodoquin americano, que se apresenta em comprimidos de 210 mgs., sendo a dose diária de 10 comprimidos. Este medicamento é excelente e não há inconveniente em multiplicar as curas. Por último, há um derivado bromado de oxiquinoleína, que está ainda em ensaio, e que, in vitro, é 5 vezes mais activo que o di-iodoquin.

O tratamento desta afecção necessita perseverança e curas múltiplas.

O A. apresenta um esquema terapêutico para a amibiase intestinal crónica.

Termina o seu artigo dizendo que no tratamento da amibiase intestinal a emetina é indispensável sempre que a amiba penetre nas tunicas intestinais. Nos outros casos, os derivados iodados e os arsenicais devem ser os preferidos. A importância dos antibióticos é cada vez maior mas não devemos utilizá-los sem uma certa restrição.

FRANCISCO SEVERO

Síndrome de Felty. Resposta à esplenectomia, após falência da cortisona

— Fitzpatrick (T.), Woodruff (L. W.) — «Arch. of Int. Med.», 95, 333, 1955.

Os AA. apresentam mais um caso de síndrome de Felty (artrite reumatoide, esplenomegália e leucopenia), assinalando o êxito da esplenectomia na remissão das alterações hematológicas.

Referem, da literatura mundial, três casos de utilização de hormonas esteroídes, que era seguida de remissão dos sinais hematológicos e reumatismo.

Numa doente, de 43 anos e cuja história clínica apresentam detalhadamente, utilizaram a cortisona, que foi insuficiente nas doses que originaram a remissão do reumatismo, para beneficiar os sintomas hematológicos.

A esplenectomia, contudo, resolveu, posteriormente, a situação, conseguindo uma remissão hematológica imediata.

Os AA., embora com dúvidas, aventam a possibilidade de o hiperesplenismo do síndrome de Felty ser devido à administração crónica de aspirina.

R. CORDEIRO

Clorpromazina como agente terapêutico na medicina clínica — Moyer (J. H.), Kinross-Wright (V.), Finney (R. M.) — «Arch. of. Int. Med.», 95, 202, 1955.

Os AA. estudam os resultados obtidos com a utilização de clorpromazina em variadas situações clínicas, especialmente em casos de alterações neuropsiquiátricas, de náuseas e vômitos de causas diversas e de soluços intratáveis.

Nos doentes do foro neuropsiquiátrico (neurose de ansiedade, depressão, esquizofrenia ambulatória, histeria, epilepsia, confusão, depressão senil, etc.), a clorpromazina fornece entre 217 casos, 135 resultados excelentes, 61 bons e, apenas, 21 resultados fracos.

Os vômitos e as náuseas tratados pela clorpromazina deviam-se as causas extremamente diversas (terapêutica digitalica pelo hexamatónio, pelo veretrum viride, pela quinidina, pela aminofilina, pelos antibióticos, etc.; infecções, toxicoses; doenças gastro intestinais e cardiovasculares; etc.) e os resultados foram excelentes em 243 casos (entre 352), bons em 59, fracos em 22 e pobres em 28.

Não foram observados efeitos tóxicos ou complicações após a administração da clorpromazina.

R. CORDEIRO

INFORMAÇÕES

QUINZENAS MÉDICAS

Nas quinzenas médicas da Faculdade de Medicina de Coimbra, ultimamente realizadas nos Hospitais da Universidade, foram apresentadas as seguintes comunicações:

Prof. Michel Mosinger — «Sobre o papel da Anatomia Patológica em Medicina».

Dr. Prado e Castro — «Conjuntivoma invasor».

Professores Drs. Vaz Serra e Michel Mosinger: «Simpatoblastoma».

Dr. Renato Trincão — «Um caso de linfopneumatose quística intestinal».

SOCIEDADE DAS CIÊNCIAS MÉDICAS

Sob a presidência do sr. Prof. Dr. Adelino Padesca, efectuou-se mais uma sessão científica na Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa.

O sr. Prof. Dr. Adelino Padesca evocou a memória do consócio sr. dr. Alexandre Cancela de Abreu, fazendo o seu elogio como médico hospitalar, grande clínico e publicista da Medicina portuguesa. Associaram-se à homenagem os srs. dr. Eugénio Mac Bride e Andressen Leitão.

O sr. dr. Vasco Ribeiro Santos ocupou-se dum seu caso clínico de «Adenoma brônquico, púrpura trombopénica».

O sr. dr. Caeiro Carrasco, com a apresentação de duas doentes internadas no Hospital de Santo António dos Capuchos referiu-se aos «Aspectos dermatológicos da policitémia essencial».

A sr.^a dr.^a D. Maria de Lourdes Levy aludiu a um caso de «odkin infantil», e o sr. dr. Pinto da Costa fez uma comunicação sobre «Acalásia do cardia. Icterícia obstrutiva».

SOCIEDADE PORTUGUESA DE PEDIATRIA

No dia 3 de Março realizou-se, na Maternidade Alfredo Costa, uma sessão da Sociedade Portuguesa de Pediatria, com a seguinte ordem de trabalhos:

Prof. Dr. Vítor Fontes — «Modernas exigências do serviço de pediatria»; Dr. Silva Nunes — «Conceitos actuais de hospitalização em pediatria».

HOSPITAL DO ULTRAMAR

Na reunião mensal do corpo clínico do Hospital do Ultramar, o sr. dr. Armando Sant'Ana Leite, fez uma comunicação sobre «Considerações acerca do abscesso encefálico otogéneo; terapêutica cirúrgica, resultados operatórios».

SOCIEDADE MÉDICA DOS HOSPITAIS CIVIS

No dia 10 de Março reuniu-se a Sociedade Médica dos Hospitais Civis, tendo o sr. Prof. Dr. Diogo Furtado, tratado de «Um estranho caso de histeria», e o sr. dr. Mário de Alenquer, versado o tema «O tratamento da tuberculose pulmonar nos últimos cinco anos, visto através da experiência do serviço de tisiologia do H. C. L.».

SOCIEDADE PORTUGUESA DE ESTOMATOLOGIA

Promovida pelo Núcleo do Centro da Sociedade Portuguesa de Estomatologia, realizou-se uma sessão na Secção Regional da Ordem dos Médicos de Coimbra, tendo feito comunicações os srs. drs. José Dias e Joaquim Paiva Chaves, dissertando, respectivamente, sobre «Anestesia na estomatologia» e «Adamantinoma gigante da mandíbula».

SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEUROLOGIA E PSIQUIATRIA

Na reunião efectuada no dia 3 de Março, nesta Sociedade, foram apresentadas as seguintes comunicações:

«A propósito da mielografia», pelo sr. dr. Joaquim da Gama Imaginário, e «A aquisição de formas no grafismo infantil», pela sr.^a dr.^a D. Cacilda Menano e pelo sr. dr. João dos Santos.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE HIDROLOGIA MÉDICA

No dia 19 de Março realizou-se, nos Hospitais da Universidade, a 3.^a sessão científica do ano académico de 1954-1955, da Sociedade Portuguesa de Hidrologia Médica.

Apresentaram trabalhos os srs. Prof. Dr. Costa Sacadura — «Teogonias aquáticas — Hidrologia e Mitologia — Lendas, crenças e superstições». Prof. Dr. Francisco Nazaré — «Considerações acerca dos métodos clássicos de determinação da radioactividade das águas minerais».

Dr. Albano Ramos — «O presente e o futuro da fisioterapia nas nossas estâncias termais».

DOUTORAMENTOS

Nos dias 28 de Fevereiro e 1 de Março realizaram-se as provas de doutoramento na Faculdade de Medicina de Coimbra, do licenciado, sr. Armando Antémio Machado Simões de Carvalho, assistente do Laboratório Normal.

Na dissertação intitulada «Contribuição para o estudo da circulação renal», argumentaram os srs. Professores Drs. Vítor Fontes, de Lisboa, e Melo Adrião, do Porto.

Nas teses intituladas «As amiloidoses e as para-amiloidoses são tesaurimoses sem tradução clínica definida», e «O achatamento dos discos inter-vertebrais no velho dava como consequência uma diminuição da altura da coluna, mas nunca uma acentuação das curva-

turas se outros factores não interviesses» argumentaram, respectivamente, os srs. Professores Rocha Brito e Maximino Correia.

O candidato foi aprovado com 19 valores.

Nos dias 25 e 26 de Fevereiro prestaram as provas de doutoramento na Faculdade de Medicina de Lisboa, os licenciados srs. Humberto da Silva Nunes e Artur de Oliveira, cujas dissertações se intitularam, respectivamente, «Contribuição para o estudo do problema da respiração fetal» e «Pericardite constrictiva experimental».

Nas provas intervieram, como arguentes, os srs. Professores Drs. Oliveira e Silva e Vaz Serra, de Coimbra.

Também na referida Faculdade, prestaram, nos dias 4 e 5 de Março, as provas de doutoramento, os licenciados, srs. José Andressen e Tomé Jorge Vilar, fazendo parte do júri os professores de Coimbra, srs. Drs. Feliciano Guimarães e Lúcio de Almeida.

As teses versaram sobre «Metabolismo da histamina» e «As perfurações de gânglios tuberculosos para a árvore traqueo-brônquica e a sua importância na patogenia, evolução e terapêutica da via pulmonar».

Os novos doutores obtiveram a classificação de 18 valores.

Com grande solenidade, realizou-se na Universidade do Porto, o doutoramento «honoris causa» do eminente professor espanhol, Jiménez Diaz, que teve como patrono o sr. D. Nicolau Franco, embaixador de Espanha em Portugal.

O elogio do doutorado foi proferido pelo sr. Prof. Rocha Pereira. A Universidade de Coimbra esteve representada nesta cerimónia pelos srs. Professores Drs. João Porto e Mário Trincão.

Tomou posse de assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra, o sr. dr. Raúl Azevedo Ferreira da Bernarda.

No Curso de Preparação para a Vida, realizado no C.A.D.C., proferiram conferências os srs. drs. Espírito Santo, sobre «Prepa-

ração e vocação para o casamento»; dr. António Henrique Elias Vicente, acerca do «Paralelo entre a psicologia do homem e da mulher»; e sr. dr. José dos Santos Bessa, que tratou de «A criança, centro de atenções».

No dia 18 de Fevereiro, sobre a presidência do sr. Prof. Dr. Novais e Sousa, o sr. Prof. Dr. Carlos Santos, proferiu nos Hospitais da Universidade, uma conferência, de colaboração com o sr. Prof. Teschendorf, de Colónia, sobre «Aspectos recentes do estudo radiológico das vias biliares».

O sr. dr. Assis Pacheco, realizou na Associação Cristã da Mocidade, em Coimbra, uma conferência sobre «Parto indolor», com exibição de um filme sobre maternidades.

No dia 19 de Março, o sr. Prof. Carlos Chagas, director do Instituto Biológico do Rio de Janeiro, proferiu, na Faculdade de Medicina de Lisboa, uma lição subordinada ao tema «Fenómenos de transmissão do influxo nervoso».

No Instituto Português de Oncologia, o sr. dr. Luís Rego de Aguiar, fez, no dia 3 de Março, uma conferência sobre «Métodos especiais de alimentação».

Também pronunciaram conferências, naquele Instituto, o sr. Prof. Dr. Álvaro Rodrigues, que dissertou sobre «Impressões de uma viagem ao Brasil e Argentina»; e na sede do Batalhão n.º 4 da Legião Portuguesa de Lisboa, o sr. dr. Álvaro Andreia, que versou o tema «Reeducação de mutilados».

O sr. Prof. Dr. Mário Simões Trincão foi nomeado para desempenhar as funções de director interino do Instituto de Medicina Legal de Coimbra.

Nos Hospitais Cíveis de Lisboa realizou-se o concurso para assistentes de Obstetrícia e Ginecologia dos Hospitais Cíveis. O júri era composto pelos srs. Profs. Drs. Freitas Simões e Joaquim Fontes, drs. Mário Conde, Mendes Ferreira e Fortunato Lewy; e os candidatos, srs. drs. Kirio Gomes, Ferreira Lima e Tibério Antunes, foram aprovados, o primeiro em mérito absoluto e os dois último em mérito relativo.

FALECIMENTOS

Prof. Dr. Anselmo Ferraz de Carvalho

Faleceu em Lisboa, o sr. Dr. Anselmo Ferraz de Carvalho, professor aposentado da Faculdade de Ciências de Coimbra e figura de grande relevo na Ciência. Era pai do clínico sr. dr. Anselmo Ivens Ferraz de Carvalho.

Prof. Dr. Alexandre Cancela de Abreu

Também faleceu em Lisboa, o sr. Dr. Alexandre Cancela de Abreu, professor agregado da Faculdade de Medicina daquela cidade.

Contava 67 anos de idade e era pai do sr. dr. Abel Cancela de Abreu, director do Serviço de Sangue do Hospital de Santa Maria.

O saudoso extinto deixa vários trabalhos científicos.

— Também faleceram, em Almada, o sr. dr. Augusto Edmundo de Carvalho, de 54 anos, médico municipal e subdirector do Hospital da Misericórdia daquela localidade; em Setúbal, o sr. dr. Álvaro Gomes, de 43 anos, formou-se na Faculdade de Medicina de Coimbra; em Alcobaça, o sr. dr. António José de Almeida e Sousa, de 69 anos, que foi médico em Rio Maior, Redondo e naquela vila; em Beja, o sr. dr. Augusto de Oliveira e Sousa, de 82 anos, major-médico reformado; em Viana do Castelo, o sr. dr. João Vítor Martins Viana, coronel-médico, antigo director do Hospital Militar do Porto, e em Coimbra, a sr.^a D. Maria da Luz Gonçalves, sogra do sr. dr. Bento Rodrigues da Silva Marques.

Às famílias enlutadas apresenta «Coimbra Médica» sentidas condolências.



...de 1820...
...de 1822...
...de 1824...
...de 1826...
...de 1828...
...de 1830...
...de 1832...
...de 1834...
...de 1836...
...de 1838...
...de 1840...
...de 1842...
...de 1844...
...de 1846...
...de 1848...
...de 1850...
...de 1852...
...de 1854...
...de 1856...
...de 1858...
...de 1860...
...de 1862...
...de 1864...
...de 1866...
...de 1868...
...de 1870...
...de 1872...
...de 1874...
...de 1876...
...de 1878...
...de 1880...
...de 1882...
...de 1884...
...de 1886...
...de 1888...
...de 1890...
...de 1892...
...de 1894...
...de 1896...
...de 1898...
...de 1900...

Art. 1.º

...de 1820...
...de 1822...
...de 1824...
...de 1826...
...de 1828...
...de 1830...
...de 1832...
...de 1834...
...de 1836...
...de 1838...
...de 1840...
...de 1842...
...de 1844...
...de 1846...
...de 1848...
...de 1850...
...de 1852...
...de 1854...
...de 1856...
...de 1858...
...de 1860...
...de 1862...
...de 1864...
...de 1866...
...de 1868...
...de 1870...
...de 1872...
...de 1874...
...de 1876...
...de 1878...
...de 1880...
...de 1882...
...de 1884...
...de 1886...
...de 1888...
...de 1890...
...de 1892...
...de 1894...
...de 1896...
...de 1898...
...de 1900...

Art. 2.º

...de 1820...
...de 1822...
...de 1824...
...de 1826...
...de 1828...
...de 1830...
...de 1832...
...de 1834...
...de 1836...
...de 1838...
...de 1840...
...de 1842...
...de 1844...
...de 1846...
...de 1848...
...de 1850...
...de 1852...
...de 1854...
...de 1856...
...de 1858...
...de 1860...
...de 1862...
...de 1864...
...de 1866...
...de 1868...
...de 1870...
...de 1872...
...de 1874...
...de 1876...
...de 1878...
...de 1880...
...de 1882...
...de 1884...
...de 1886...
...de 1888...
...de 1890...
...de 1892...
...de 1894...
...de 1896...
...de 1898...
...de 1900...

Art. 3.º

...de 1820...
...de 1822...
...de 1824...
...de 1826...
...de 1828...
...de 1830...
...de 1832...
...de 1834...
...de 1836...
...de 1838...
...de 1840...
...de 1842...
...de 1844...
...de 1846...
...de 1848...
...de 1850...
...de 1852...
...de 1854...
...de 1856...
...de 1858...
...de 1860...
...de 1862...
...de 1864...
...de 1866...
...de 1868...
...de 1870...
...de 1872...
...de 1874...
...de 1876...
...de 1878...
...de 1880...
...de 1882...
...de 1884...
...de 1886...
...de 1888...
...de 1890...
...de 1892...
...de 1894...
...de 1896...
...de 1898...
...de 1900...

Art. 4.º

...de 1820...
...de 1822...
...de 1824...
...de 1826...
...de 1828...
...de 1830...
...de 1832...
...de 1834...
...de 1836...
...de 1838...
...de 1840...
...de 1842...
...de 1844...
...de 1846...
...de 1848...
...de 1850...
...de 1852...
...de 1854...
...de 1856...
...de 1858...
...de 1860...
...de 1862...
...de 1864...
...de 1866...
...de 1868...
...de 1870...
...de 1872...
...de 1874...
...de 1876...
...de 1878...
...de 1880...
...de 1882...
...de 1884...
...de 1886...
...de 1888...
...de 1890...
...de 1892...
...de 1894...
...de 1896...
...de 1898...
...de 1900...



REUMATISMOS
PARTICULARMENTE O ARTICULAR AGUDO

sali-lab
DRAGEAS · SUPOSITÓRIOS · INJEÇÕES

UM PRODUTO ORIGINAL DOS LABORATÓRIOS **Lab**

BISMUCILINA

Bial

BISMUCILINA

INJECTÁVEL

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EM SUSPENSÃO OLEOSA COM MONOESTEARATO DE ALUMÍNIO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.

BISMUTO 0,09 g

Por ampola de 3 c. c.

SÍFILIS (em todas as formas e períodos)
AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.

BISMUTO 0,09 g

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA

INFANTIL

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.

BISMUTO 0,045 g

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS