

COIMBRA MÉDICA

ANO I

DEZEMBRO DE 1934

N.º 10

SUMÁRIO

	pag.
PALUDISMO. SUAS FORMAS ATÍPICAS E TRATAMENTO — Lúcio de Almeida e Mário Trincão	611
RESPOSTA A UMA CONSULTA — Alberto Pessoa	685
POEIRA DOS ARQUIVOS — UM <i>serviço especializado de Sifilis</i> NO HOSPITAL REAL DE COIMBRA EM 1510 — A. da Rocha Brito	687
NOTAS CLINICAS -- CLORANEMIA AQUILICA — Augusto Vaz Serra	689
LIVROS & REVISTAS	692
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES	LXXXIII

MOURA MARQUES & FILHO
COIMBRA

DIRECCÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. A. Vieira de Campos — Prof. Serras e Silva — Prof. Angelo da Fonseca — Prof. Elisio de Moura — Prof. Alvaro de Matos — Prof. Almeida Ribeiro — Prof. J. Duarte de Oliveira — Prof. Rocha Brito — Prof. Morais Sarmiento — Prof. Feliciano Guimarães — Prof. Marques dos Santos — Prof. Novais e Sousa — Prof. Geraldino Brites — Prof. Egidio Aires — Prof. Maximino Correia — Prof. João Pôrto — Prof. Afonso Pinto

REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

Alberto Pessôa	José Correia de Oliveira
António Meliço Silvestre	Lúcio de Almeida
Augusto Vaz Serra	Luiz Raposo
José Bacalhau	Manuel Bruno da Costa
Mário Trincão	

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano	50\$00
Colónias	65\$00
Estrangeiro	75\$00
Número avulso — cada.	10\$00

PAGAMENTO ADIANTADO

Só se aceitam assinaturas a partir do primeiro número de cada ano.

Dez números por ano — um número por mês, excepto Agosto e Setembro.

Editor e Proprietário — Dr. J. PORTO

Tôda a correspondência deve ser dirigida
à Administração da "COIMBRA MÉDICA",

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

COIMBRA MÉDICA

1934

ÍNDICES

I — AUTORES

	Pág.
A. P. — <i>Daniel de Matos visto por Rafael Bordalo Pinheiro</i>	37
— — — <i>Coisas que aconteciam no Hospital de Coimbra nos fins do século XVII.</i>	153, 215
— — — <i>Rubor, tumor, calor, dolor</i>	466
ALARCÃO (JOÃO DE) — Veja Fernandes Ramalho.	
ALMEIDA (LÚCIO DE) — <i>Tratamento do tétano</i>	39
— — — <i>Tratamento da intoxicação barbitúrica</i>	156
— — — <i>Granúlia fria</i>	432
ALMEIDA (LÚCIO DE) e MÁRIO TRINCÃO — <i>Paludismo. Suas formas atípicas e tratamento</i>	611
ALMEIDA RIBEIRO (FERNANDO DE) — « <i>Una visita</i> »	235
— — — « <i>Muita parra, pouca uva</i> »	481
ANTUNES DE AZEVEDO — <i>Um caso de osteopsatirose</i>	270
BELMONTE (WALTER) — <i>Contribuição para o conhecimento e tratamento da paralisia infantil.</i>	139, 363
BETTENCOURT e SILVEIRA (ANSELMO DE S.) — <i>Um caso de gangrena simétrica das extremidades inferiores por congelação</i>	145
COSTA (ALBERTO) — <i>Algumas considerações clínicas acérca do divertículo de Meckel sob o pretexto duma observação pessoal.</i>	391
FERNANDES RAMALHO (A.) e JOÃO DE ALARCÃO — <i>Sobre um caso de doença marmorea de Albers Schoenberg.</i>	249
FONSECA (ANGELO DA) — <i>Chirurgie du col de la vessie</i>	4, 79
— — — « <i>Ex.mo Snr. Professor João Porto</i> »	543
FUHRMANN (CURT) — <i>Dosagem volumétrica do sódio em meios biológicos</i>	115
— — — <i>Determinação nefelométrica da colesterina com o Stufen-fotómetro de Zeiss</i>	590
J. P. — <i>Sobre supurações pulmonares</i>	300
— — — <i>Doença de Biermer</i>	526

	Pág.
M. S. — <i>Prof. Doutor Luiz dos Santos Viegas</i>	530
MELIÇO SILVESTRE (ANTÓNIO) — <i>Doenças infecciosas e elementos climáticos da região de Coimbra</i>	171
NUNES DA COSTA — <i>A azotemia por cloropenia e suas aplicações no tratamento de oclusão intestinal aguda</i>	192, 285, 311
OLIVEIRA (GUILHERME DE) — <i>Anginas úlcero-necrotizantes</i>	419
PESSOA (ALBERTO) — <i>Teoria geral de identificação</i>	496
— — — <i>Resposta a uma consulta</i>	685
PORTO (JOÃO) — « <i>Coimbra Médica</i> »	1
— — — <i>Alguns aspectos do ensino e cultivo da medicina no Canadá e nos Estados Unidos</i>	545
— — — <i>Medicina e cultura</i>	XLV
— — — <i>Á margem do Congresso Médico de Québec</i>	LXIII
RAPOSO (LUIZ) — <i>Cervicites crónicas</i>	49
— — — <i>Prurido vulvar</i>	378
— — — <i>Tratamento dos miomas do útero</i>	605
ROCHA BRITO (A. DA) — <i>Escolas de serviço social</i>	123
— — — <i>Uma carta de boticário no século XVI</i>	373
— — — <i>Um pregão em 1549, à porta do Hospital</i>	464
— — — <i>Catarina fez carta pa curar de boubas apresentada em XXVI dagosto de 528</i>	516
— — — <i>Carta de endereita a favor de Martin Campos em 1570</i>	596
— — — <i>Um serviço especializado de Sífilis no Hospital Real de Coimbra em 1510</i>	687
SILVA CORREIA (FERNANDO DA) — <i>Portugal dans l'histoire de l'hygiène</i>	575
SIMÕES DE CARVALHO (FRANCISCO T.) — <i>Sobre a doença de Parkinson</i>	469
TRINCÃO (MÁRIO) — <i>Veja Almeida (Lúcio de)</i>	
TRINCÃO (MÁRIO) — <i>Tratamento das cardiopatias pela associação glucose-insulina</i>	218
VAZ SERRA (AUGUSTO) — <i>Ergotamina e sistema nervoso vegetativo</i>	22
— — — <i>Choque anafilático e vagotonia</i>	183
— — — <i>Infecções colibacilares e seu tratamento</i>	520
— — — <i>Cloranemia aquilica</i>	689

II — ASSUNTOS

<i>Apontamento por A. P. — Daniel de Matos visto por Rafael Bordoal Pinheiro</i>	37
— — — <i>Coisas que aconteciam no Hospital de Coimbra nos fins do século XVI</i>	153, 215
— — — <i>Rubor, tumor, calor, dolor</i>	466
<i>Aspectos (Alguns) do ensino e cultivo da medicina no Canadá e nos Estados Unidos por João Porto</i>	545
<i>Azotemia (A) por cloropenia e suas aplicações no tratamento da oclusão intestinal por NUNES DA COSTA</i>	192, 285, 311

	Pág.
<i>Caso (Um) de gangrena simétrica das extremidades inferiores por congelção</i> por ANSELMO DE S. BETTENCOURT E SILVEIRA	145
<i>Caso (Um) de osteopsatirose</i> por ANTUNES DE AZEVEDO.	270
<i>Cervicites crónicas</i> por LUIZ RAPOSO	49
<i>Chirurgie du col de la vessie</i> por ANGELO DA FONSECA.	4, 79
<i>Choque anafilático e vagotonia</i> por AUGUSTO VAZ SERRA.	183
«Coimbra Médica» por JOÃO PORTO	1
<i>Considerações (Algumas) clínicas acérca do divertículo de Meckel sob o pretexto duma observação pessoal</i> por ALBERTO COSTA.	391
<i>Contribuição para o conhecimento e tratamento da parelisia in- fantil</i> por WALTER BELMONTE.	139, 363
<i>Crónicas</i> por JOÃO PORTO — Medicina e cultura.	XLV
— — — À margem do Congresso médico de Québec	LXIII
<i>Determinação nefelométrica de colesteroína com o Stufen-fotómetro de Zeiss</i> por CURT FUHRMANN	590
<i>Doença (Sobre um caso de) marmorea de Albers Schonberg</i> por A. FERNANDES RAMALHO e JOÃO DE ALARCÃO	249
<i>Doenças infecciosas e elementos climatéricos da região de Coimbra</i> por ANTÓNIO MELIÇO SILVESTRE	171
<i>Dosagem volumétrica do sódio em meios biológicos</i> por CURT FUHRMANN.	115
<i>Ergotamina e sistema nervoso vegetativo</i> por AUGUSTO VAZ SERRA.	22
<i>Escolas de serviço social</i> por A. DA ROCHA BRITO	123
«Ex. ^{mo} Snr Professor João Porto» por ANGELO DA FONSECA.	543
<i>Granúlia fria</i> por LÚCIO DE ALMEIDA	432
<i>Livros recebidos.</i>	170
<i>Livros & Revistas</i>	43, 161, 223, 304, 383, 472, 532, 692
«Muita parra; pouca uva» por FERNANDO DE ALMEIDA RIBEIRO	481
<i>Notas clínicas</i> — Tratamento do tétano por LÚCIO DE ALMEIDA	39
— — — Anginas úlcero-necrotizantes por GUILHERME DE OLIVEIRA	119
— — — Tratamento de intoxicação barbitúrica por LÚCIO DE AL- MEIDA	156
— — — Tratamento das cardiopatias pela associação glucose in- sulina por MARIO TRINCÃO.	218
— — — Sobre supurações pulmonares por J. P.	300
— — — Prurido vulvar por LUIZ RAPOSO	378
— — — Sobre a doença de Parkinson por FRANCISCO P. SIMÕES DE CARVALHO.	469
— — — Infecções colibacilares e seu tratamento por AUGUSTO VAZ SERRA.	520
— — — Doença de Biermer por J. P.	526
— — — Tratamento dos miomas uterinos por LUIZ RAPOSO	605
— — — Cloranemia aquílica por AUGUSTO VAZ SERRA	689
<i>Notícias & Informações</i> . I, VII, XV, XXV, XXXVII, LI, LVII, LXVIII, LVXV, LXXXIII	
<i>Paludismo. Suas formas atípicas e tratamento</i> por LUCIO DE AL- MEIDA e MARIO TRINCÃO.	614

	Pág.
<i>Poeira dos arquivos</i> por A. DA ROCHA BRITO — Uma carta de boti- cário no século XVI	373
— — — Um pregão em 1549, à porta do Hospital	464
— — — Catarina frz carta pa curar de boubas apresentada em XXVI dagosto de 528	516
— — — Carta de endereita a favor de Martim Campos em 1570	596
— — — Um serviço especializado de Sifilis no Hospital Real de Coimbra em 1510	687
<i>Portugal dans l'histoire de l'hygiène</i> por FERNANDO DA SILVA CORREIA.	575
<i>Prof. Doutor Luiz dos Santos Viegas</i> por M. S.	530
<i>Publicações recebidas</i> 234, 309, 390, 479, 539,	608
<i>Resposta a uma consulta</i> por ALBERTO PESSOA	685
<i>Teoria geral de identificação</i> por ALBERTO PESSOA	496
« <i>Una visita</i> » por FERNANDO DE ALMEIDA RIBEIRO.	255

COIMBRA MÉDICA

DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. A. Vieira de Campos — Prof. Serras e Silva — Prof. Angelo da Fonseca — Prof. Santos Viegas — Prof. Elísio de Moura — Prof. Alvaro de Matos — Prof. Almeida Ribeiro — Prof. J. Duarte de Oliveira — Prof. Rocha Brito — Prof. Moraes Sarmiento — Prof. Feliciano Guimarães — Prof. Marques dos Santos — Prof. Novais e Sousa — Prof. Geraldino Brites — Prof. Egidio Aires — Prof. Maximino Correia — Prof. João Pôrto — Prof. Afonso Pinto

REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

Alberto Pessôa
António Meliço Silvestre
Augusto Vaz Serra
José Bacalhau

José Correia de Oliveira
Lúcio de Almeida
Luiz Raposo
Manuel Bruno da Costa

Mário Trincão

1.º ANO

1 9 3 4

MOURA MARQUES & FILHO
COIMBRA

Oilina "LUX.,

Medicamento de base óleo de fígados de bacalhau com a **vitamina D**, radiada e irradiada. E' de efeitos soberanos no raquitismo.

Neurogenina "LUX.,

granulada, elixir e empolas.

Medicamento poliglicerofosfatado, nucleinado, metilarcinado com sais de sódio-cálcio, ferro, manganésio e noz de kola. O maior tónico e recalificante.

Peçam amostras os Ex.^{mos} Clínicos

Laboratórios "LUX., — COIMBRA

ÁGUA DA CURIA

A **água da Curia**, tomada internamente, não exerce apenas uma acção lixiviante ou d'arraste dos produtos de intoxicação.

Estudos recentes reconheceram na **água da Curia** um poder **zimos-ténico**, estimulante da actividade fermentativa, e uma **acção filática** de defeza contra todos os venenos endogenos e exogenos (Congresso de Hidrologia de Lisboa).

E, pelo seu **ião cálcio**, (Vittel, calcio 0,29 por litro-Curia, cálcio 0,55 por litro), é um poderoso agente de mobilisação do acido urico tissular, devido à combinação **uro-calcica**, que se forma no organismo (Inst. d'Hyd. de Paris, Prof. Degrés).

Laboratórios da Farmácia Pereira

O FORXINOL

O *Forxinol* é um tonico reconstituente bastante conhecido pela Ex.^{ma} Classe Médica.

É um produto que se impõe pelos seus optimos efeitos.

É uma preparação farmaceutica constituída por elementos quimicos da maxima pureza e tão agradável ao paladar que as *crianças* o *tomam* com prazer.

Existe sob a forma elixir e granulado e o seu custo é apenas de 15\$00 escudos.



COIMBRA



Entre os preparados destes Laboratórios destacam-se o **Floromentol** e o **Crème Eudermine**. O **Floromentol** apresenta-se sob a forma de pastilhas. Combate eficazmente as infecções da boca e da garganta. O **Crème Eudermine** é um bom preparado para doenças de pele, muito usado, com apreciáveis resultados, por vários dermatologistas do Paiz. Não suja a pele e dá-lhe um tom levemente aveludado.

VENDEM-SE EM TODAS AS FARMÁCIAS

LABORATORIOS "AZEVEDOS,"

Sob a direcção de : **Dr. Manuel Pinheiro Nunes**

Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

LISBOA

CINOSAN *injectável*

Terapeutico antibacilar, **Cinamato de benzile, Colesterina, gomenol, cânfora em soluto oleoso.**

em empolas de 5 c. c.

CINOSAN *irradiado*

Acção conjunta da Vitamina D e do **Cinosan**, Pre-tuberculose, Tuberculose óssea, Raquitismo, Linfatismo, Astenia.

Em empolas de 2 c. c. e 5 c. c.

Injecções intramusculares indolores.

CALCOSAN *granulado*

Medição tónica e recalçificante anti-raquitico.

Fosforo orgânico; sais assimiláveis de cálcio, magnésio e sódio; extractos glandulares e Vitamina D, sob a forma de granulado.

Indicações: — Neurastenia, Convalescências, Raquitismo, Anemia, Deficiência alimentar, Tuberculose.

SOLUCALCIO *gotas*

Soluto concentrado de cloreto de cálcio puro, estável e não irritante (40 gotas contêm 1 gr. Cl.^a C.^a, 6 OH²).

Hemostático e recalçificante poderoso.

Tónico anti-asténico aconselhado na Tuberculose, adinamia, fracturas, dentição imperfeita ou demorada.

SOLUCALCIO *vitaminado gotas*

Cálcio coloidal, Vitaminado D e cloreto de cálcio em solução concentrada, estável e bem tolerada.

Medicação cálcica superactiva. Hemostático e anti-raquitico recomendado nas tuberculososes óssea e pulmonar.

Raquitismo, osteomalacia.

Anti-dermatósico indicado na urticaria, eczema, supuração prolongada, etc.

SOLUCALCIO *vitaminado injectável*

Associação superactiva de **Cálcio Coloidal** (0,5 milig. — 1 cc.) e da Vitamina D (40 unidades por c. c.) em injeção sub-cutânea ou intramuscular, indolor.

Raquitismo, Tuberculose, Linfatismo, Gravidez, Estados caquéticos. Eritemas, Furunculose, Psoríasis, Pleurísias, Pneumonias.

SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACEUTICA

FARMACIAS

AZEVEDO, IRMÃO & VEIGA

24, Rua do Mundo, 42

AZEVEDO, FILHOS

31, Praça D. Pedro IV, 32

Director técnico: **Thebar d'Oliveira**

Farmaceutico pela Universidade de Coimbra

CLÍNICA E POLICLÍNICA MÉDICA

(Director: Prof. Adelino Vieira de Campos)

E

CLÍNICA PROPEDEUTICA MÉDICA

(Director: Prof. Egidio Aires)



PALUDISMO. SUAS FORMAS ATÍPICAS E TRATAMENTO

POR

LÚCIO DE ALMEIDA e MÁRIO TRINCÃO

« A prevenção e o combate contra a malária constituem ainda um dos maiores problemas do mundo » (Sir Austen Chamberlain, presidindo ao Conselho de Governadores na Escola de Medicina Tropical de Londres, 1932).

Contrastando com a ideia, aliás verdadeira, de que, nos paizes quentes, o paludismo é uma doença geralmente gráve e proteiforme, domina entre nós, e muito lamentavelmente, a noção de que tal doença, dada a sua típica fisionomia clínica, é de fácil diagnóstico ao mesmo tempo que é dotada, pela especificidade da sua terapêutica, de uma grande benignidade, imediata e mediata.

Quantas vezes, no entanto, o paludismo apresenta, como veremos, os mais diferentes aspectos clínicos tornando o seu diagnóstico extremamente difícil? Pelo contrário quantos estados mórbidos, realizando outras tantas formas de *pseudo-paludismo*, não contribuem mais ou menos fortemente para complicar o seu estudo?

Finalmente, quantos não são os casos de paludismo e pseudo-paludismo tratados por leigos de toda a ordem, só tardiamente conhecidos pelos médicos mercê da ineficácia, relativa ou absoluta, da terapêutica instituída, com manifesto e por vezes irreparável prejuizo para os doentes?

Que assim é provam-no eloqüentemente as observações que motivaram e ilustram êste nosso modesto trabalho.

*

Doença devida a um hematozoário, apresentando-se sob quatro formas — o *Plasmodium vivax*, o *Plasmodium ovale* (1) o *Plasmodium malariae* (2) e o *Plasmodium falciparum*, agentes, respectivamente, os dois primeiros das *febres terçãs* e os restantes das *febres quartãs* e do *paludismo tropical*, (tantas vezes mas nem sempre *pernicioso*) — parece-nos indispensável para a exacta compreensão da sua patologia, conhecer devidamente o respectivo ciclo evolutivo.

Compreendendo duas fases, uma de *esquizogonia*, passada no organismo humano, outra de *esporogonia*, realizada na fêmea dos anofeles — insecto vector e transmissor dos plasmódios — vejamos como estas se operam.

ESQUIZOGONIA — Os mosquitos contaminados (as *fêmeas dos anofeles*), picando um individuo são — o que só fazem ao crepúsculo e de noite? — inoculam-lhe numerosos *esporozoitos*, termo

(1) Este hematozoário, recentemente individualizado constitue o agente da maior parte das formas *extra-benignas*, espontaneamente curáveis, por assim dizer (e que são felizmente, bastante numerosas) do paludismo terço benigno. (La thérapeutique du paludisme. Troisième rapport général de la Commission du paludisme, Société des Nations, Bull, trimestriel de l'organisation d'hygiene, vol. II, n.º 2, Juin, 1933, pp. 199-302).

(2) Para certos autores não representa, este hematozoário, uma verdadeira espécie, mas sim um *produto híbrido*, resultante da conjugação no aparelho digestivo dos anofeles de um *gameto masculino da terçã benigna e de um gameto feminino da terçã maligna* « il prodotto de un ibridismo fra terzana e subterzana; cidé fra malaria de *Plasmodium vivax* e de *P. falciparum*. Nel tubo digerente delle zanzare avberebbe la fecondazione dei macrogameti di terzana da parte dei microgameti di subterzana o viceversa, e da tale incrocio deriverebbero degli sporozoiti che conferirebbero l'infezione quartana (L. Verney, Problemi nuovi. Il mistero della quartana, Il Policlinico, Sezione Pratica, n.º 17, 1934, p. 657-628). Assim se explicariam todas ou muitas, pelo menos, das particularidades do paludismo quartão: sua raridade e diminuta infeciosidade para com os anofeles; sua irregularíssima distribuição e longa incubação; e cremos, conseqüente aparecimento no fim do ano «quando la temperatura si abassa e le zanzare cominciano a declinare» sua grande resistência à quinina, etc.

último, como veremos, da esporogonia ou fase sexuada do ciclo evolutivo dos plasmódios.

Uma vez no sangue humano, estes elementos, de forma alongada e designados esquizontes, vão-se introduzindo pouco e pouco dentro das hemácias. Nestas, por divisão nucleo-protoplásmica, originam os chamados *merozoitos*, os quais, pela sua abundância, rompem as hemácias, causando, dêste modo, o *acesso palustre*. Entre a inoculação dos *esporozoitos* e a libertação dos primeiros *merozoitos* medeiam, geralmente, dez a doze dias, constituindo o período de incubação do paludismo mais ou menos igual para todas as formas de hematozoários. (1)

Uma vez livres, os merozoitos vão parasitar novas hemácias, que destroem, voltando a libertar-se, e assim sucessivamente (se não se institue a devida terapêutica) no fim de 48 e 72 horas aproximadamente, conforme estão em causa os agentes das febres terças — o *plasmodium vivax* e o *plasmodium falciparum* — ou o agente das febres quartãs — o *plasmodium malariae* ou *quartanum*.

Conjuntamente — num acto de conservação — formam-se elementos sexuados: micro e macrogametos, aqueles de sexo masculino, pouco numerosos e muito frágeis; estes do sexo feminino, abundantes e resistentes, localizando-se nas vísceras e órgãos hematopoiéticos (baço, medula óssea e gânglios linfáticos), *incapazes* contrariamente ao que se afirmou durante muito tempo (2) de originarem esquizontes (determinantes das recidivas) por esquizogonia regressiva ou secundária.

Efectivamente, os gametos femininos, considerados como elementos determinantes desta *espécie de partenogénese* correspondem, afinal, a associações de dois esquizontes ou de um só e de

(1) Esta é a noção clássica sobre o período de incubação do paludismo modificado pelos factos observados consecutivamente ao paludismo experimental realizado pela malariaterápia. Assim é que, normalmente, o período de incubação é de 8 a 19 dias com extremos de 5 a 31 para o *Pl. vivax*; de 7 a 19 para o *Pl. falciparum* e de 30 a 36 (com extremos de 12 a 50) para o *Pl. malariae* (Ch. Joyeux, Précis de Médecine Coloniale, 1927, cit. p. P. Nobécourt, Le Paludisme chez l'Enfant. A propos de deux enfants atteints de paludisme à plasmodium malariae, transmis par le transfusion de sang (Clinique et Laboratoire, n.º 4, 1932, p. 81).

(2) E. Brumpt, Précis de Parasitologie, 1927, p. 292-293.

um gameto (masculino ou feminino), atribuindo-se, portanto, a estes últimos, o que era devido somente aos esquizontes (1).

ESPOROGONIA — Nesta é o organismo humano que, parasitado, quando mordido pelos anofeles, os contamina, cedendo-lhes, com o sangue absorvido, esquizontes e elementos sexuados: micro e macrogametos. Quanto aos esquizontes a sua acção é nula, destruídos como são rapidamente na cavidade gástrica dos mosquitos. O mesmo não sucede com os elementos sexuados, que se conjugam, gerando os *oocinetes*, elementos de forma alongada e móveis, penetrando através da mucosa digestiva dos respectivos hospedeiros e os quais, *erescendo, arredondando-se e dividindo o núcleo*, formam, com os seus *esporoblastos*, os *oocistos* (desenvolvendo-se entre o epitélio e a túnica *músculo epitelial*) e dos quais, por divisão dos esporoblastos, nascem os *esporozoítos*. Estes, passando da cavidade gástrica (onde se rompem os oocistos) para as glândulas salivares dos mosquitos, encontram-se, finalmente, em condições de serem inoculados no organismo humano dentro do qual, como dissemos, se transformam os esquizontes e evoluem da forma que sabemos.

Esta é, pode dizer-se, a forma geral de transmissão do paludismo à qual, no entanto, fazem excepção, nos domínios da realidade, os raríssimos casos de paludismo congénito (2), e o devido

(1) *Confirmam ainda esta doutrina os seguintes factos: ausência de infecção malárica pela inoculação de sangue contendo apenas gametos (contrastando com a sua evolução nos anofeles) e do poder contaminante de outros gametos (de Haemoproteus de certos Piroplasmídeos: Theileria parva e Rangelia Vitali e de Hemogregarídeos (H. canis). Nestes animais (como no homem, naturalmente) as recaídas são condicionadas pela esquizogonia latente. Na verdade, coexistindo os gametos e os esquizontes no sangue periférico e nas vísceras, porque atribui-las aos primeiros e não aos segundos? De resto, não é a biologia de uns e outros elementos respectiva e essencialmente anofelina e humana e, «contrariamente ao que se admitiu durante muito tempo, não constituem os gametos uma prova, não de resistência mas de insuficiência de defesa orgânica?» (La thérapeutique du paludisme. Troisième rapport général de la Comisión do paludisme, Société des Nations, Bull. trimestriel de l'organisation d'hygiène, vol. II, n.º 2, Juin 1933, p. 256-257).*

(2) H. Sebadow, L'impaludation artificielle source de paludisme congénital, Munchner Medizinische Wochenschrift, cit. in La Presse Médicale, Rev. des Journaux, 1931, p. 202;

H. Lièvre, A propos d'un cas de paludisme congénital à plasmodium praecox, Soc. de Pathologie exotique, séance du 14 février de 1934, cit. in La Presse Médicale, n.º 27, 1934, p. 541.

à transfusão sanguínea, (1), e, no das possibilidades, o transmitido pela picada do piolho, do percevejo e da pulga (2), uns e outros, como vemos, sem o concurso dos mosquitos (como poderá suceder nos centros de malariaterapia?)

Quanto ao devido à transfusão sanguínea deve atender-se a que, se em regra se opera do dador para o receptor, pode, embora muito excepcionalmente, ter um sentido contrário, não devendo, para a rigorosa profilaxia da primeira modalidade, empregar-se o sangue de recentes ou antigos impaludados, ainda que clínica e parasitariamente curados.

Quando muito, se as circunstâncias o impõem, convem, nêstes casos, quinizar o receptor se o dador é um antigo impaludado e o dador se o seu paludismo é recente ou está em evolução.

A possibilidade da última forma de transmissão admite-se perante os seguintes factos: passagem directa do paludismo de indivíduo para indivíduo durante 6 e mais anos (3) por inoculação, não de 2 a 5 cc., como se faz habitualmente, mas apenas de uma gôta (4); malária com baixo anofelismo (5); etc. Efec-

(1) Dr. Nicolas Romer, *Paludisme et transfusion sanguine*, thèse de Paris, 1932; P. Nobécourt et Liège, *Transfusion sanguine et Paludisme*, Soc. de Pédiatrie, séance du 12 juillet 1932; P. Nobécourt, *Le Paludisme chez l'Enfant*, A propos de deux enfants, atteints de paludisme à plasmodium malariae, etc. loc. cit. pp. 73-84; Jorne, A. Beruti y Silvestre L. Sala, *Paludismo por transfusión de sangre*, Arch. Médicos del Hospital Ramos Mejia, n.º 1, 1933, p. 16; Marcel Pinard, A propos de la syphilis et du paludisme après transfusion, Soc. Med. des Hop. de Paris, 1934, p. 416; S. Tzanck et R. Liège, *Transmission des maladies infectieuses au cours de la transfusion sanguine (donneurs occasionels ou professionnels, retro, p. 418)*; P. Harvier, R. de Brun et A. Lafitte, *Paludisme après transfusion, retro, p. 423*; Arnaut Tzanck et Louis Joubé, *Transmission des maladies infectieuses au cours de la transfusion sanguine, malgré l'usage d'instruments indirects, retro, p. 248, etc.*

(2) Henri Journe, loc. cit. p. 19; L. André, *Malariathérapie et notions nouvelles sur paludisme*, Gazette des Hôpitaux, n.º 29, 1934, p. 513.

(3) Henri Journe, *Étude expérimentale du Paludisme dans la Malariathérapie*, thèse de Paris, 1932, p. 18;

(4) *Ibidem*, p. 19.

(5) Drs. Luiz Figueira e Fausto Landeiro, *Malária, Relatório do Curso e Estágios em Hamburgo, Jugoslávia e Itália (1930)*. Separata dos números 72 e 73 do Boletim da Agência Geral das Colónias, p. 33.

tivamente, qualquer dos mencionados insectos pode absorver e inocular em seguida uma tão pequena quantidade de sangue.

« *L'anophèle ne serait donc plus l'agent unique et indispensable de la transmission de la malaria ; mais encore les insectes piqueurs qui, ne jouant que le rôle de vecteurs des hématozoïres, rempliraient exactement le rôle de la seringue et de l'aiguille [qui aspirent le sang de l'individu contaminé et l'innoculent par piqûre sous la peau de l'individu sain]* » (1).

Se é sob a forma filtrante que (em todas ou algumas das modalidades) se realisa a transmissão do paludismo não é, por agora, possível afirmá-lo. Alguns factos, porém, como sejam a transmissão e a existência do paludismo (expontâneo e experimental) sem plasmódios no sangue, a diferença entre a duração da *incubação térmica* e *parasitária* (2), aquela geralmente menor do que esta, a sua longa latência (prè ou post-clínica) explicáveis, aliás, diferentemente (viscero-tropismo parasitário, deficiência técnica, natureza do grupo sanguíneo, etc.) conferem-lhe, sem dúvida, certos foros de probabilidade.

Sintomatologia. Formas Clínicas

No seu estudo devemos atender ao carácter *primário, secundário e larvado* do paludismo.

Quando primário ou de *invasão*, o paludismo afecta, geralmente, a fisionomia de uma febre tifo-paratifóide, com maior ou menor cefaleia e astenia, estado saburral da língua, febre do tipo contínuo ou sub-contínuo (podendo apresentar um ou mais dias de apirexia — *cassures de Grall* — logo seguidas de *reprise* febril, simulando recaídas daquelas doenças), anorexia, suores, etc. (3).

Podendo, muito embora, ser devida a qualquer espécie de hematozoário, é ao *plasmodium falciparum* que é peculiar êste quadro mórbido. Quando, portanto, após um período mais ou menos longo de incertezas de diagnóstico e infructíferos ensaios terapêuticos aparecem os acessos palustres típicos, evidentes,

(1) Henri Journe, loc. cit. p. 19.

(2) Ibidem, p.

(3) Louis Ramond, Paludisme primaire, La Presse Médicale, 1932, p. 1487, etc.

impondo investigações laboratoriais tendentes a confirmar o diagnóstico de paludismo, clinicamente já muito provável, deve esperar-se que o *plasmodium* a encontrar seja o mencionado.

Próprio dos indivíduos recente e intensamente infectados pelo *plasmodium falciparum* observa-se, naturalmente, nos recém-chegados aos e dos países quentes.

Nos primeiros o diagnóstico é relativamente fácil. Com os segundos, porém, sucede geralmente o contrário. Efectivamente, quanto esta situação, pela sua frequência, pode ser facilmente diagnosticada, clínica, e laboratorialmente, em tais países, torna-se, pela sua raridade, nos de clima temperado, complexo e desorientador. Entre os casos mais desconcertantes desta forma de paludismo devemos citar os sobrevividos em marinheiros, atingindo muitas vezes grande parte da equipagem de um navio e revestindo, mercê da sua eventual gravidade e do seu carácter epidémico, uma inegável importância (*epidemias nauticas do paludismo*) (1).

Tal foi a constatada há anos em Lisboa pelo Prof. Ricardo Jorge (em 10 dos 21 tripulantes do vapor alemão Ernest Brockelmann) os quais contraíram o paludismo no Senegal, onde aportaram algum tempo antes.

Nestes doentes, uma vez hospitalizados, dada a sintomatologia apresentada (febre alta, cefalalgia, língua saburrosa, ventre doloroso à palpação, gorgolejo na fossa ilíaca direita, dissociação esfigmo-térmica, manchas róseas, grande abatimento geral, etc.) o primeiro diagnóstico estabelecido foi, como era natural, o de febre tifoide, posteriormente substituído pelo de paludismo, tendo em vista a negatividade da reacção de Widal e, sobretudo, a constatação (no cérebro, fígado e rins dos doentes mortos e no sangue periférico dos restantes) do *plasmodium falciparum* não sem, num segundo tempo, pelo facto de um doente ter morrido apresentando icterícia, se admitir o de febre amarela.

Descrita em 1875 por Bacelli sob o nome de febre *sub-contínua tifoide*; por Laveran sob a designação de febre *contínua palustre com estado tifoide*; por Kelsch e Kiener sob a expressão *remitente*

(1) Prof. Ricardo Jorge, *Epidémies nautiques de malaria typhoïdique, pouvant faire suspecter la fièvre jaune*, Lisboa Médica, 1931 pp. 173-184 e Bull. de l'Office International d'Hygiène Publique, n.º 4, 1931.

tifoide, esta forma de paludismo observou-se com bastante frequência em 1915 no exército francez que operou na Sérvia e na Macedónia (1).

Note-se, no entanto, que a curva térmica, quando bem registada, de 2 em 2 horas e mesmo de hora em hora, nem sempre é do tipo contínuo ou sub-contínuo podendo, pelo contrário, sê-lo do tipo remitente e até intermitente, facto que devemos ter na máxima conta visto facilitar extraordinariamente a solução de um tão importante problema clínico.

Em 16 de Agosto de 1931 deu entrada no serviço de Clínica Propedéutica Médica o doente A. F. de 27 anos de idade, trabalhador rural, natural e residente no Pinheiro (Poiães), apresentando uma sintomatologia clínica que podemos resumir do seguinte modo.

Adoeceu há cerca de um mês. Inicialmente teve cefaleia, raquialgia, dores abdominais, diarreia e epistaxis. Febre elevada desde princípio, acompanhada de grande sudação para a tarde. Ventre aumentado de volume, hepatomegália. (figado descendo dois dedos abaixo do rebordo costal) esplenomegália (baço palpável e doloroso). Dissociação esfigmotermica com temperatura do tipo remitente. Sero-diagnóstico de Widal e hemocultura negativa. A negatividade da Widal, junto ao facto do doente, umas vezes de madrugada, outras de manhã ter arrepios e existir esplenomegália, levaram-nos a pensar na hipótese de se tratar de paludismo. Tendo mandado fazer o registo horário da temperatura das 7 às 20 horas, verificámos que o doente estava apiretico a partir das 18 horas.

A temperatura que quando registada apenas às 9 e 16 horas nos levava a afirmar tratar-se de um tipo remitente, era de facto intermitente (vid. gráficos I e II). Pesquisado o hematozoário no sangue encontrámos esquizontes do *Pl. vivax* e *Pl. falciparum*.

Reacção de Wassermann. Positiva.

Análise de urinas — vestígios de albumina; não se encontraram outros elementos anormais. Coeficiente azotúrico 86,5 %, coeficiente amoniurico 7,7 %; coeficiente de Maillard 8,1 %.

Dosagem da hemoglobina e formula hemo-lencocitária Hem. 65 %, glob. vermelhos 1.952.000, glob brancos 5.100: pol. neut. 34,1 %, linf. 55,3 %, grand. mon. 8,3, pol. eos. 2,2. Anisocitose, Poikilocitose e hipocromia dos eritrocitos.

Instituído um tratamento pela quinina (na dose de 1gr,50 por dia), cacodilato de sódio e neosalvarsan (doses I e II) a temperatura desapa-

(1) Abrami, Le paludisme primaire em Macédoine et son traitement, La Presse Médicale, n.º 17, 22 Mars 1917.

Hospitais da Universidade de Coimbra

Operação _____
 1931, Diagnóstico _____
 Fervença clínico 12.2.31.
 N.º 115-82a Cama nome António Ferrásio Idade 37 anos

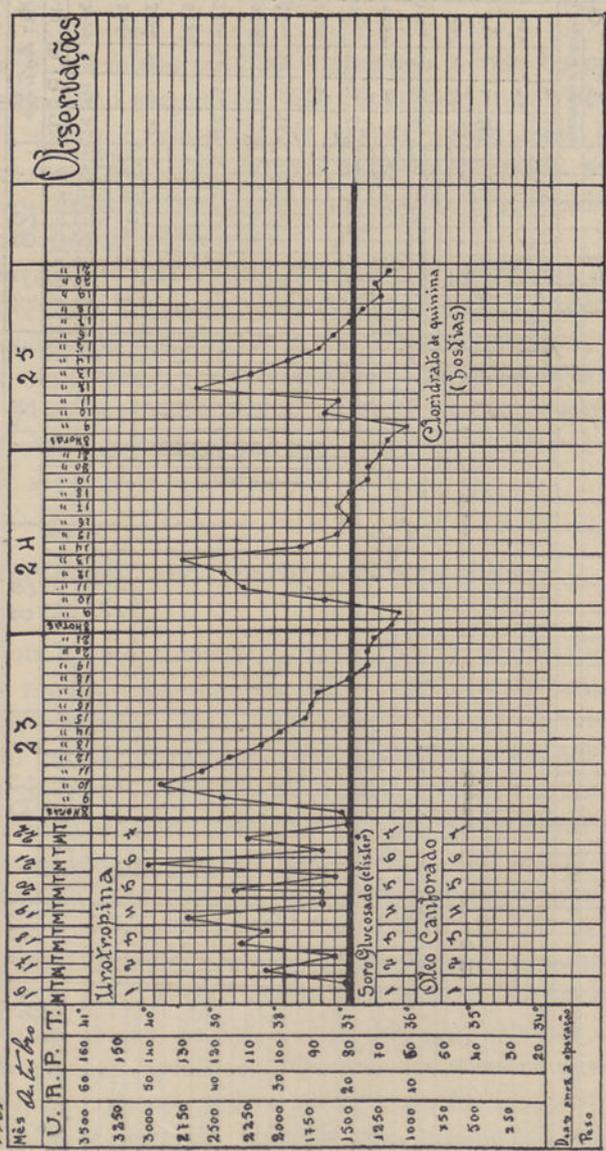


Gráfico n.º 1

Hospitais da Universidade de Coimbra

Operação Diagnóstico Nº 1876 Cama Nome Artério Sereia Serviço Clinico 1924
 1921 Diagnóstico Nº 1876 Cama Nome Artério Sereia Serviço Clinico 1924
 Idade 32 anos

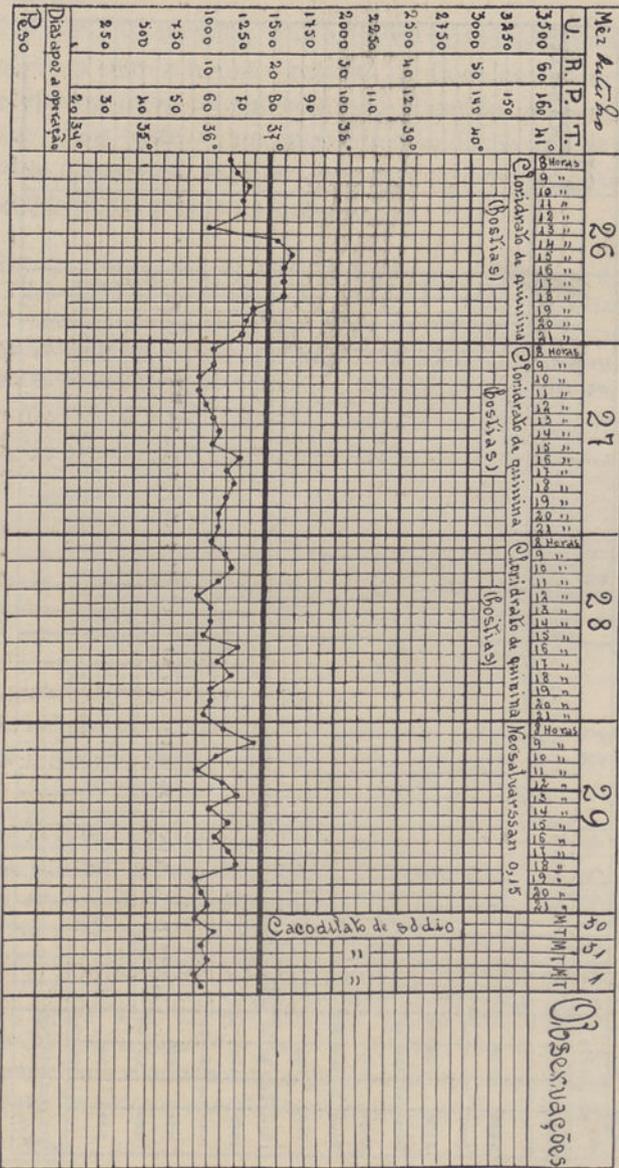


Gráfico n.º 2

receu ao cabo de poucos dias. O baço e fígado reduziram-se de volume, tendo a anemia melhorado consideravelmente.

Em 22 de Outubro já não existiam no sangue hematozoários.

A anemia e a esplenomegália, frequentes e mais ou menos intensas no paludismo secundário, não constituem, neste período de septicémia palustre, sintomas de grande valor, dada a sua inconstância e discreção. No entanto, quando existentes, constituem elementos de forte presunção e mesmo de probabilidade a favor do diagnóstico de paludismo.

Estado durante o qual, habitualmente, o paludismo não é diagnosticado (a não ser, como dissemos, nas regiões endémicas onde é bem conhecido e apreciado), o seu conhecimento é, todavia, da maior importância. Efectivamente, diagnosticado o paludismo nesta fase de pura septicémia, sem formação de gametos e sem localizações viscerais, a sua cura, como facilmente se compreende, pode ser rápida e completa.

Paludismo secundário ou de recaída

Clinicamente o mais conhecido, caracteriza-se, como sabemos, pela sucessão regular (dia sim, dia não — febres terçã, benigna e maligna; dia sim, dois dias não — febre quartã) de acessos febris mais ou menos intensos constituídos, geralmente, por arrepios fortes e duradouros (15, 30, 60 e mais minutos) precedidos ou não de astenia, cefaleia, palidez, *cutis enserina*, vômitos biliosos, etc. e seguidos de hipertemia (39, 40, 41 e mesmo 42.º), hipotensão arterial, taquicardia e, finalmente, de suores abundantes, profusos.

A temperatura apresenta ainda as seguintes características: diferença de 3 a 4 graus entre a máxima e a mínima, a qual desce, por vezes, muito abaixo de 37º, e sua duração, durante o dia, inferior à do período apirético. Quanto aos arrepios devemos atender a que, na criança, podem ser ligeiros, frustes, inaparentes, mesmo, não esquecendo também que, mesmo nos adultos, podem ser muito variáveis na duração e intensidade.

Um sintoma de grande importância apresentado pelos paludicos, sobretudo nesta fase, é o *bocejo*. Assinalado como tal pelo

nosso compatriota Dr. José Maria de Oliveira (1), apresenta, entre outras, as seguintes características: *acompanha em regra o arrepio quando êste existe. E' uma crise de fortes abrimentos de boca, que dura 2, 5, 10 minutos, raras vezes mais, só ou acompanhada de espreguiçamento geral*».

Por vezes existe sem arrepio, «*como que substituindo-o no começo da ascensão térmica*», a qual pode faltar, sem que o bocejo tenaz e duradoiro, «*o que sucede frequentemente*», deixe de ser «*um bom sinal de infecção palustre, como o demonstra o resultado do tratamento*».

Numa creança em estado de caquexia «*ventre de rã, pele de cera branca, olhar muito triste, o facies num rictus entre dolorido e cansado, sem ter acusado o mínimo acesso febril*», o conhecimento de «*crises periódicas de bocejos, com espreguiçamentos, ou sòmente de bocejos, desde mais de 15 dias atraz, de há um mez, de há mez e meio*», pode conferir-lhe uma indiscutível etiologia palustre.

Observado em 74 % dos casos (203 vezes em 278) qualquer que seja a sua patogenia (uma irritação dos centros nervosos pelas granulações pigmentares, como quere o autor?) é manifesto que o seu valor é grande e digno, portanto, de ser devidamente conhecido.

Paludismo terço benigno

E' o mais frequente e dominante entre nós, aparecendo de preferênciã na primavera.

Entre outras apresenta as seguintes características, que muito podem auxiliar o seu diagnóstico: acessos febris, sobretudo matinaes (raros à tarde e mais ainda ao meio dia e de noite) e accentuada esplenomegália. Poucas vezes (dupla terço) reveste o tipo quotidiano e é, naturalmente, a consequência da evolução de duas gerações de plasmódios. Neste caso os acessos podem ser alternadamente fortes e fracos. Noutras sucedem-se êstes dois tipos de paludismo benigno: o terço simples após o terço duplo e vice-versa.

(1) José Maria de Oliveira, O Sezonismo no Alentejo, Um bom sinal diagnóstico, Gazeta dos Hospitais do Porto, n.ºs 12, 14 e 16 de 1908.

Paludismo quartão

Raro (0,5 a 1 0/0 do paludismo total), manifesta-se sobretudo no inverno. Contrariamente ao que se afirmou durante muito tempo, não produz grande reacção esplénica (1).

Peculiar a certas regiões de Marrocos (grande Kabylie e Meria), caracteriza-se pela insidiosidade, fugacidade dos arrepios, frequência das recidivas (após fases de apirexia espontânea ou provocada) grande tenacidade, etc.

Nalguns casos, a-pesar-da existência do *P. malariae* no sangue, a sua latência é absoluta, completa.

A sua associação a outras formas (*P. vivax* e principalmente *P. praecox*) é freqüentíssima, tanto que certos autores quasi negam a sua existência pura.

Uma modalidade especial e freqüente destas associações é a que faz consigo mesmo, realizando dois ciclos quartões (dupla quartã) ou três (tripla quartã). No primeiro caso, é evidente, a dois dias seguidos, assinalados, cada um, por um acesso febril, segue-se outro de apirexia. No segundo, implicitamente (menos freqüente que o primeiro) a febre é do tipo quotidiano, sendo de notar que, como na dupla terçã, um acesso febril pode ser forte e outro fraco, etc.

Paludismo tropical

Caracteriza-se pelo seu predomínio estivo-outonal, pela irregularidade dos seus períodos de piroxia e defervescência, freqüentemente incompleta, realizando o tipo febril contínuo ou sub-contínuo, subintrancia dos acessos, gravidade de evolução, etc. Susceptível de aparecer nas regiões temperadas é o único existente, pode dizer-se, nas regiões tropicais, como na costa ocidental da Africa, etc. Quando associado, o que não raras vezes acontece, apresenta as características próprias da forma de associação. Assim é que, por exemplo, quando associado ao *P. vivax*, apresenta intensa esplenomegália (erradamente atribuída ao *P.*

(1) E. Marchoux, Quelques considérations sur le paludisme et son traitement, Paris Médical, 4 juin 1927, p. 528.

falciparum) e manifestações sucessivamente primaveris e estivo-
-outonais, aquelas benignas, estas graves.

Paludismo larvado

Negado por alguns autores que, baseados sobretudo na ausência de hematozoários no sangue atribuem as suas manifestações a outras causas, se é provável que a sua frequência não seja tão grande como se afirma, a sua existência, todavia, parece indiscutível.

Compreende (segundo Grall) um conjunto de factos divididos em duas categorias :

« *D'une part, ceux qui sont occasionés par la localisation étroit des phénomènes congestifs et réactionnels à une région ou à un organe splanchnique ;*

De l'autre, ceux qui consistent dans des phénomènes aberrants » (1).

Constitue, como vemos, um capítulo especial e muito importante do paludismo, denunciando-se por aspectos anátomo-clínicos os mais diversos e estranhos e cujo conhecimento, por isso mesmo, é do maior interesse e necessidade.

Consecutivo, muitas vezes, a um paludismo típico e erradamente considerado como extinto—curado—corresponde outras a um paludismo *dissimulado* desde o início, real ou aparentemente (neste caso por indiferença ou insensibilidade dos doentes às primeiras manifestações).

Num caso tem, implicitamente, uma certa individualidade, podendo, no outro, confundir-se mais ou menos com o paludismo crónico (quando êste reveste determinada fisionomia). « Les accès larvés constituent le plus souvent un phénomène épisodique, passager, généralement sans trace durable et pouvant survenir malgré un état de santé excellent en apparence ; la première infestation ayant disparue depuis longtemps ou étant passée inaperçue. Parfois aussi, ils apparaissent chez des paludéens, sinon chroniques, du moins sévèrement touchés par leurs atteintes antérieures et restés débiles. Dans ces cas la marge de séparation clinique

(1) M. Louleyre (de Bône, Algérie) Le Paludisme larvé, Gazette des Hôpitaux, 1932, p. 1373.

entre les deux formes, larvé et chronique, parait se reduire jusqu'a une certaine intrication possible ; la première se montrant alors un mode d'expression localisé et passager de la seconde» (1).

Outro tanto não sucede, porém, com o paludismo fruste, dado, se assim lhe podemos chamar, o seu *tipismo qualitativo*, facilitando fortemente o seu diagnóstico.

Excepcionalmente proteiforme distribue o paludismo larvado as suas manifestações por todos os órgãos (hematopoiéticos e dos sentidos), aparelhos (digestivo, respiratório, cárdio-vascular, génito-urinário) e sistemas (nervoso central e periférico), pele, etc.

Entre as dos primeiros devem citar-se: a anemia (por vezes perniciosa), a icterícia hemolítica, a mononucleose, a plaquetopenia, a hipoproteinémia com ou sem inversão do quociente albuminoso, hiperbilirubinémia, as adenopatias (inguinais e axilares), a fotofobia, a ambliopia, a amaurose, as paralisias oculares (passageiras, excepcionalmente permanentes), a hiperhémia lacrimal, etc.

As segundas compreendem: da parte do aparelho digestivo anorexia, náuseas, epigastralgias (celialgia), diarreia (por vezes disenteriforme), cólicas intestinais, pseudo-cólica hepática, apendicular, de perfuração gástrica, tubar, colecistite e pancreatite hemorrágica, peritonite, apendicite etc.). Estas algias são, ao que parece, devidas mais à afinidade simpático-trópica dos hematozoários do que a espasmos vasculares.

As manifestações respiratórias pertencem: a dispneia, pseudo-angina, hemoptises, fenómenos bronquíticos, pseudo-tuberculosos e asmátiformes, induração do vértice direito, (pneumo-paludismo de von Brun).

Entre as génito-urinárias devemos citar a orquite, a nefrite (com azotémia), a hematúria e albuminúria (devidas quer à acção directa dos plasmódios, quer à eliminação de substâncias tóxicas ou a bloqueio do sistema reticulo-endotelial).

A miocardite, o ateroma, as aortites e as arterites representam as principais manifestações cárdio-vasculares (a endocardite, sendo quasi desconhecida).

(1) M. Saulezre (de Bône, Algérie), Le paludisme larvé, *Gazette des Hôpitaux*, 1932, p. 1373.

Entre as manifestações nervosas contam-se: as convulsões, as paralisias, as afasias, as fugas, as vertigens, a angústia e a amnésia, a indiferença afectiva, o tremôr, a meningite, as nevralgias (ciática, intercostal, do trigémio (1), etc.).

De diagnóstico relativamente fácil quando constituem complicações do paludismo evidente, manifesto, apresentam a maior importância quando correspondem a manifestações do paludismo larvado.

« Si la malaria est un facteur direct de troubles neuro-psychiatriques dans ses formes aiguës elle est aussi un facteur prédisposant pour les affections mentales dans ses manifestations occultes qui amènent une perturbation marquée dans la coenesthésie générale » (2).

Finalmente, a pele, pode apresentar, entre outras, as seguintes manifestações do paludismo larvado: eritema rubeólico ou escarlatiniforme, urticária, eczema, líquen plano e eritema nodoso, púrpura (3), etc.

Diferentes, tão diferentes pela sede e expressão clínica, atribue-se a todas estas manifestações a mesma etiologia—*palustre*—atendendo aos seguintes factos: seu aparecimento em doentes vivendo em zonas de paludismo; sua *periodicidade*, ausência manifesta de outra causa e sua sensibilidade à quinina (4).

Complicações

Como é natural—dado o carácter septicémico, o viscerotropismo e a frequente cronicidade da infecção palustre—as complicações são numerosas e diferentes.

(1) João Pereira Ribeiro, Contribuição para o estudo do paludismo larvado, tese do Porto, 1923; Mota Cabral, Emboscadas do sezonismo, A Medicina Contemporânea, 1 de Janeiro de 1933.

(2) J. Trabaud, Complications nerveuses et mentales du paludisme, La Médecine, Décembre, 1931, p. 945.

(3) João Pereira Ribeiro, loc. cit. p. 45.

(4) Além destes meios clínicos confirma, também, a sua natureza a positividade, muito frequente, da reacção de Henry, qualquer que seja a sua modalidade (ferro ou melano-floculação) e à qual oportunamente nos referiremos com os precisos detalhes.

PARA INTENSIFICAR A ACCÇÃO DA FISIOTERAPIA

NO TRATAMENTO DA

Sinusite,
Erisipela,
Bronquite,
Otites média,
Colecistite,

e inúmeros outros estados nos quais se indica a aplicação do calor, quer seja de energia radiante fornecida por luz artificial, ou pela diatermia, o uso de um adjuvante para prolongar o efeito d'esses procedimentos é de valor inestimável. A

Antiphlogistine

é um excelente adjuvante da Fisioterapia

Ela constitue sobre a parte afectada, uma cobertura quente, impermeável e protectora, o que agrada sobremaneira ao paciente.

Quarenta anos de êxito continuado confirma o valor da Antiphlogistine, nos estados em que há inflamação ou congestão.

Sob pedido enviaremos gratuitamente amostra e literatura

THE DENVER CHEMICAL MFG Co., Nova York, N. Y.

DISTRIBUIDORES EM PORTUGAL:

ROBINSON, BARDSLEY & Co., Ltd.

Caes do Sodré, 8 — LISBOA

MOURA MARQUES & FILHO

19, Largo Miguel Bombarda, 25

COIMBRA

Grande sortido de seringas em vidro e cristal de IENA desde 2 c. c. até 100 c. c., aos melhores preços do mercado.

Agulhas Contracid, podendo ser aquecidas ao rubro vermelho, substituindo assim as agulhas de platina com enorme economia de preço. Temos em armazem todos os tamanhos desde 2 até 10 centímetros de comprimento.

AGAGÊ

Mercúrio, em solução
— sulfo-benzoica. —

**Medicação antilúé-
tica absolutamente
indolor, mesmo por
via hipodérmica. —**

Lab. ISIS

PORTO

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO-TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

VANTAGENS : Injecção subcutânea sem dor.
Injecção intramuscular sem dor.

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos.

TOXICIDADE Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

INALTERABILIDADE em presença do ar.

(Injecções em série)

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

Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVI^e)

Depositários
exclusivos

TEIXEIRA LOPES & C.^a, L.^{da}

45, R. Santa Justa, 2.^a
LISBOA

As mais importantes, todavia, e que urge conhecer devidamente, são as seguintes: o paludismo pernicioso, a anemia, a esplenomegália, a cirrose hepática (pigmentar ou não), a caquexia, as perturbações nervosas, cardio-vasculares bronco-pulmonares, supra-renais e a febre biliosa hemoglobínica.

Paludismo pernicioso

No adulto, pelo menos, pode e deve atribuir-se quasi constantemente ao *Plasmodium falciparum*. « Les cas attribués au *Plasmodium vivax* et au *Plasmodium malariae* sont exceptionnels et quelques uns discutables » (1).

Não sucede assim na creança, segundo Ascoli (2), na qual estes dois últimos hematozoários podem provocar o paludismo pernicioso.

Existente (embora rarissimo) entre nós, o seu conhecimento impõe-se pelos naturais êrros de diagnóstico que pode determinar bem como pelas sanções terapeuticas que exige. Representando, simultaneamente, uma forma *grave* e *complicada* do paludismo, do qual, muito excepcionalmente, traduz as primeiras manifestações, é óbvio que o seu diagnóstico se torna, dêste modo, relativamente fácil.

O contrário sucede, porém, quando é real ou aparentemente primitivo, ou, ainda, quando o médico desconhece (por atípicos ou não relatados) os habituais antecedentes palustres do doente em causa (febre do tipo contínuo, estado comatoso, etc.).

No primeiro caso o seu aparecimento pode não só prever-se mas até prevenir-se tratando-o devidamente. Basta, para isso, que o exame parasitológico do sangue revele grande quantidade de hematozoários (um esquizonte por 20 ou 25 hemácias). Expressão de uma contaminação intensa e localização dos plasmódios ao sistema nervoso central — « *Cette infection massive frappant le*

(1) Raul Vaccarezza et Américo Vaccarezza. Parasitologie clinique du paludisme pernicioeux. Rev. Sud-Américaine de Méd. et Chirurgie, 1932, p. 552.

(2) Cit. retro.

systeme nerveux central est la raison dominante de l'accès pernicieux » (1) — é geralmente despertado por causas várias: alcoolismo, excesso de frio e sobretudo do calor, (tal o *sirocô* na Argélia), alimentação deficiente, trabalho excessivo (grandes e penosas caminhadas), intercorrências febris, taras viscerais, etc.

Além destas causas invoca-se, também, mas ao que parece sem fundamento, a existência de uma raça especial, hipervirulenta, do *Plasmodium praecox*, a *Haemamoeba immaculata*, hematozoário cujos esquizontes (segundo Grassi e Felletti) nunca produzem pigmento.

Durante o acesso, que pode revestir diversas formas (comatosa, delirante, coleriforme, algida — a mais grave —, diaforética, gastrálgica, dispneica e convulsiva) os doentes apresentam febre alta, até 41° (raras vezes 37°, 7-38° e mais raras, ainda, hipotermia), côr escura da pele, edema da face, etc. Hematologicamente observa-se uma grande invasão das hemácias pelos esquizontes, algumas das quais apresentam dois e três parasitas, contrastando com a sua raridade nos outros casos (de simples terçã maligna e de paludismo pseudo-tifoida).

Por vezes, sobretudo algumas horas antes dos doentes morrerem, a densidade parasitológica das hemácias é ainda maior, atingindo 60 (2) e mesmo 75 % (3). Noutras, porém, sucede o contrário, sendo raros e faltando, até, os hematozoários no sangue periférico, o que alguns autores explicam tendo em vista que a multiplicação do *Plasmodium falciparum* se realiza nos capilares dos órgãos profundos *desaparecendo do sangue periférico durante os estados adultos do seu ciclo esquizogônico* (explicação bastante para a terçã maligna simples, insuficiente para a terçã maligna subintrante ou febre estivo-otonal e mais insuficiente ainda, para o paludismo pernicioso, no qual, geralmente, coexistem várias gerações de bematozoários). Como quer que seja, a verdade é

(1) «Grassi et Felletti pensent que ces parasites non pigmentés (*Haemamoeba immaculata*) sont les agents du paludisme pernicieux».

Raul Vaccarezza et Américo J. Vaccarezza, Parasitologie clinique du paludisme pernicieux Rev. Sud-Américaine de Méd. et Chirurgie, 1932, p. 559).

(2) Ricardo Jorge, cit. pelos autores retro, p. 553.

(3) Catanei, *Ibiden*.

que não há paralelismo entre a quantidade dos esquizontes adultos e a gravidade da situação clínica (febre estivo-outonal sem fenómenos perniciosos e com desenvolvimento regular dos esquizontes adultos no sangue periférico) devida, porventura, a uma variedade benigna do *Plasmodium falciparum* (*Laverania malaria* varietas *mitis*, Monti) ou à atenuação da sua virulência pela quinina, etc.

Tanto como a sua abundância, militam a favor do paludismo pernicioso as formas típicas dos esquizontes: piriformes, em raquete, dendríticas, filamentosas, hemogregarinoides, vacuolizadas, etc., as quais não devem ser atribuídas à quinina (visto existirem antes da administração desta) nem a acidentes de preparação (pois não se observam nas outras formas de paludismo devidas ao mesmo plasmodio). Daí a sua importância diagnóstica e terapêutica.

« Les formes schizogoniques adultes et atypiques ont un signification diagnostique particulière et imposent un traitement énergique immédiat, quelque soit le tableau clinique présenté par le malade » (1).

Nas suas diferentes modalidades, já citadas, e as quais, por desnecessário, não descreveremos detalhadamente, deveremos, além das taras viscerais e sensibilidade individual, atender à variedade do *Plasmodium falciparum* em causa? Este modo de ver, que poucos autores defendem, apoia-se na diferença existente entre os gametos do *Plasmodium falciparum* da África ocidental (ovoides e raros), os dos *Plasmodium falciparum* da Itália e Macedónia (semilunares e abundantes) e os do *Plasmodium falciparum* da Indochina (de caracteres intermediários).

Anemia

Raríssimas vezes do tipo pernicioso (com megaloblastose e megalocitose; valor globular superior à unidade, etc.), apresenta-se geralmente sob a forma de uma anemia globular e hemoglobínica de intensidade variável.

Expressão clínica do paludismo típico ou larvado, o seu dia-

(1) Raul F. Vaccarezza et Américo Vaccarezza, loc. cit. p. 562.

gnóstico é, naturalmente, tão fácil no primeiro caso como difícil no segundo (senão sempre, pelo menos a maior parte das vezes).

M. V. C. de 43 anos, sapateiro natural e residente em Taveiro. Entrou no serviço de Clínica Médica em 5-X-1934 e teve alta em 31-X-1934.

A. H. sem importância.

A. P. Paludismo em creança.

H. P. Desde o princípio de Setembro que se sente doente, tendo emagrecido consideravelmente.

A sua doença iniciou-se pelo aparecimento de gastralgias e enteralgias. Quási desde o início que apareceu febre precedida de arrepios e anemia que pouco a pouco se tem acentuado. Presentemente apresenta-se muito anemiado, não se pode levantar da cama porque tem imediatamente lipotimias. Taquicardia acentuada, 110, 120; dispneia ligeira.

Febre remitente a princípio, depois intermitente. Baço aumentado de volume.

Rudeza respiratória acentuada, tosse e expectoração mucosa.

Reacção de Wassermann — negativa.

Exame das fezes. Não se encontrou sangue, nem parasitas, nem ovos.

Dosagem de hemoglobina e formula hemoleucocitária em 10-X-1934. Hem. 50, Glob vermelhos 2208000, Glob brancos 4400, pol, neut. 43,4 %, linf. 49,1 %, grand. mon. 6,6 %, pol. eos. 0,9 %. Anisocitose Poikilocitose e hipocromia dos eritrócitos.

Análise da expectoração. Não se encontraram bacilos de Koch.

Análise de urinas. Não se encontraram elementos anormais.

Investigação de parasitas no sangue. Encontraram-se esquizontes e gametos de *Plasmodium falciparum*.

Instituído um tratamento quinínico-arsenical e pela plasmoguina, a febre desapareceu, o estado geral melhorou consideravelmente e a anemia atenuou-se grandemente. No momento em que o doente teve alta já não existiam hematozoários no sangue.

Esplenomegália

É peculiar, ao paludismo nos estados agudo e crónico, devido ao *Plasmodium vivax*. Como a anemia, pode ser, no entanto, a única ou principal tradução clínica do paludismo larvado e apresentar, conseqüentemente, a mesma correlativa facilidade ou dificuldade de diagnóstico.

Quando recente, aguda ou crónica, apresenta a particularidade de predominar no sentido transversal, ao contrário das esplenomegalias leucémica e hidática que se desenvolvem, sobretudo, e

respectivamente, no sentido inferior (para a fossa ilíaca esquerda) e no sentido superior ou torácico.

Aubertin julga que a esplenomegália apresenta algumas vezes esta forma em consequência das aderências contraídas com os órgãos vizinhos que imobilizam o baço na parte superior do abdomen. As aderências dão lugar a dores. Na verdade é frequente encontrarmos baços palustres dolorosos.

J. C., de 44 anos, casado, sapateiro, natural de Coimbra.

A. H. Sem importância.

A. P. Esteve em Africa onde teve paludismo, desde 1907 a 1909. Regressando à Metrópole em 1909, ainda teve paludismo durante esse ano,

Em 1910 teve um cancro duro.

Em 1908 foi-lhe feito em Africa o diagnóstico de cirrose hepática. Teve ascite volumosa e sofreu em 6 anos 27 paracenteses.

Há cinco anos, sem que tivesse gastralgias, recentes ou antigas, sentiu uma sensação vertiginosa e uma hora depois teve uma abundante hematemesa e melena.

E. A. Ao dar entrada na enfermaria de Clínica Médica apresentava anemia intensa; ligeira ascite, fígado atrofiado, baço enorme e duro. Auscultação cardio-pulmonar normal. Tensão arterial, 9,5-4,5. Reacção de Wassermann negativa, antes e após reactivação.

A radiografia gastro-duodenal não revelou a existência de qualquer processo ulcerativo.

A. P. R. de 17 anos, trabalhador rural, natural de Pombal.

A. H. Sem importância.

A. P. Difteria aos 3 anos, sarampo aos 5.

H. P. Teve paludismo dos 8 aos 10 anos.

Um ano depois de ter tido o paludismo começou a sentir dores epigástricas acompanhadas por vezes de vomitos alimentares. Desde então que os médicos que consultou lhe diziam que tinha o baço muito volumoso. Tem de facto uma considerável esplenomegália, descendo o baço até ao flanco esquerdo. Não se encontraram hematozoários no sangue.

Baço não reduzido pela administração de quinina e cacodilato de sodio em altas doses.

C. S. de 36 anos, doméstica, residente na Quinta do Poço (Cu-meada) Coimbra.

A. H. Sem importância.

A. P. Amenorreia (15 a 28 meses), aos 15 e 22 anos de idade. Teve dois abortos sem causa aparente.

Reumatismo articular agudo aos 15 anos, durante muitos meses.

H. P. Há dois anos, no inverno, começou a sentir arrepios fortes, seguidos de febre (39° a 40°) durante 6 horas e de suores.

Estes acessos febris, irregulares durando 10 a 15 dias, eram separados umas vezes por um dia de apiréxia, outros quotidianos, surgindo sempre das 11 às 12 horas.

Tem já andado por vezes dois meses sem ter febre, mas ao cabo de periodos mais ou menos longos ela surge de novo, se deixar de tomar quinina.

E. A. Doente bastante anemiada e emagrecida.

Respiração, fraca no vertice direito; 2° ruido cardiaco reforçado no foco aortico.

Aos raios X verifica-se perfeita transparência pulmonar, dilatação ligeira da aorta ascendente, que se encontra um pouco aumentada de densidade.

Esplenomegália e hepatomegália acentuada. O baço atinge a fossa ilíaca esquerda.

Não foi pesquisado o hematozoário no sangue, mas a doente melhorou consideravelmente com um tratamento pela quinina e arsenicais (cacodilato de sódio) em altas doses.

Cirrose hepática

Associa-se, geralmente à esplenomegália. Hipertrófica (*pigmentar ou não*) ou atrófica (realizando o quadro anatomo-clínico da cirrose de Lænnec) constitue, realmente, uma complicação do paludismo e não uma associação mórbida de origem alcoólica ou sifilítica como pretendem certos autores. A sua existência nos mussulmanos (abstémios, como sabemos) prova-o de um modo irrefutável.

Há quem atribua ao paludismo responsabilidades na génese da litíase biliar. Gami, Liger e Tamalet, numa tese apresentada ao Congresso de Alger de 1930, mostram-se partidários da origem palustre de certos casos de litíase biliar.

Em 8 a 9 % dos 1.120 litíasicos por êles observados, o paludismo devia ser o agente causal de tal doença.

A origem da litíase deve ser procurada na associação de múltiplos factores: «hemolise e hemoglobinuria consideráveis provocadas pelos acessos palustres, engorgitamento hepático consecutivo, estase biliar, formação de cálculos pigmentares, infecção intestinal freqüente propagando-se às vezes à glândula hépato-biliar, por via hematogénea e portal e, finalmente, modificação pro-

gressiva do estado humoral com hipercolesterinémia por insuficiência coligénica do figado ».

« Os acessos palustres sucessivos modificando o equilíbrio coloido-humoral instável, provocam a floculação do excesso de colessterina, que precipita ao nível da vesícula biliar ».

Caquexia

Constitue « o grau mais avançado da infecção crónica » sendo, por isso mesmo, própria dos indígenas (sobretudo das crianças) dos desertores, prisioneiros evadidos, etc., nos quais se associam, em proporções variáveis, a fome, as infecções repetidas e a insuficiência ou carência, mesmo, de tratamento.

Devida, pode dizer-se, às mesmas causas extrínsecas que o paludismo pernicioso — « *les rapports sont, du reste, assez étroit entre la cachexie et l'accès pernicieux et, s'il est rare qu'un cachetique succombe à un accès pernicieux, il est assez fréquent que la cachexie soit la conséquence d'un accès pernicieux non mortel chez un sujet mal soigné* » (1) — tem como principais sintomas o emagrecimento, a côr terrosa da pele, a escavação das órbitas, as hemorragias, a dispneia, a anorexia, a secura da língua, a diarreia, a hépato-esplenomegália, a distensão abdominal (de origem ascítica e hépato-esplenomégálica), a taquicardia, a hipotensão e hipotermia (entre-cortada, por vezes, de crises de hipertermia do tipo contínuo, remitente ou intermitente), crises febris impercétíveis (sem arrepios, calor e suores).

Predominando no primeiro ano após a impaludação (pelo *Plasmodium falciparum*, geralmente, ou pela associação dêste e do *Pl. vivax* ou *malariae*), pode curar ou não segundo a sua intensidade e o tratamento instituído.

No segundo caso, muito embora o estado geral melhore, a morte sobrevem mais ou menos rapidamente, por anemia, cirrose hepática, urémia, intercorrência infecciosa, etc.

(1) H. Vincent et J. Rieux, Paludisme, Nouveau Traité de Médecine G. H. Roger, F. Vidal et P. J. Teissier, vol. V, p. 125-126.

Complicações nervosas

Já as mencionámos a propósito do paludismo larvado. Descrevendo-as, agora, referimo-nos, evidentemente, às que sobrevêm no decurso do paludismo típico, clínica e laboratorialmente diagnosticado. Conhecidas desde há muito dividem-se em cerebrais (neuro-psíquicas), medulares, meníngeas e nervosas propriamente ditas.

Entre as primeiras contam-se as afasias (1), simples ou acompanhadas de paralisias (transitórias, existentes apenas durante os acessos) ou sobrevindo-lhe algum tempo depois, umas e outras, no entanto, cedendo facilmente à acção da quinina; o acesso apoplético, revestindo duas modalidades—a *afásica* e a *hemiplégica*—rebeldes, ou, pelo menos, pouco sensíveis á acção da quinina; as convulsões do tipo epileptiforme, originando lamentáveis êrros de diagnóstico, apresentando hiper-albuminose, linfocitose e hipertensão do liquido céfalo-raquideo e, finalmente, as perturbações psíquicas realizando, sobretudo, duas modalidades: a *confusão mental com delírio onírico* e a *melancolia ansiosa*, a primeira geralmente gráve (principalmente quando se lhe associa o colapso cardíaco e a dispneia), a segunda, pelo contrário, de prognóstico favorável, menos quando recidiva, caso em que a morte é possível, com os doentes no estado de hiper ou de hipotermia.

Paralelamente á determinação destas perturbações o paludismo pode provocar o reaparecimento de alterações psíquicas sobretudo nos alcoólicos degenerados (2). « Le paludisme amène le retour des accès de la psychose périodique, une évolution plus rapide des démences, une aggravation des délires hypochondriaques ou de persécution, à base d'hallucinations ou d'interprétations délirantes ».

Das complicações medulares fazem parte: a mielite e as paralisias transitórias (« de sintomatologia e, provavelmente, de anátomo-patologia variáveis »).

(1) Dr. José Maria de Oliveira. *Síndromas afásicos no paludismo*, Porto, 1909. Lopes & C.^h Edit.

(2) A. Bernard et A. de Tayrac, *Paludisme et complications nerveuses*, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 1929, p. 232-242.

A rigidez da nuca, os sinais de Kerning e de Brudzinski, a linfocitose (excepcionalmente a polinucleose) e a hiper-albuminose céfalo-raquídea, constituem as complicações meníngeas do paludismo.

O. F. C., de 9 anos de idade, natural de Vila Nova de Gaia e residente no Loreto (Coimbra).

A. H. Sem importância.

A. C. Há anos morreu-lhe um irmão com um linfo-sarcoma do pescoço.

A. P. Sem importância.

H. P. Adoeceu há 10 dias com febre e cefaleia muito violentas, acompanhadas de vômitos alimentares.

E. A. Ao dar entrada na enfermaria da Clínica Propedeutica Médica, tinha febre oscilando entre 37,°6 e 39,°2, cefaleia, vômitos fáceis, constipação acentuada, fotofobia intensa. Tomava no leito a atitude característica dos meningíticos (cão de espingarda). Rigidez da nuca acentuada, Kerning positivo, sinal de Brudzinski.

A punção lombar deu saída a líquido cefalo —, raquídeo perfeitamente transparente, não muito tenso.

Análise do líquido cefalo-raquídeo: albumina, 0,gr22; cloretos, 7gr; 2 linfócitos por mm³, muitos globulos vermelhos. Não se encontraram bacterias.

Como o doente tinha duas pessoas de familia, a mãe e um irmão, hospitalizados com paludismo e habitava uma zona da cidade onde há muitos casos desta doença, pensámos que se tratasse duma forma atípica desta afecção, o que de facto foi confirmado pelo exame de sangue.

Pesquisa de parasitas no sangue: encontraram-se esquizontes de *Plasmodium falciparum*.

Instituido o tratamento pela quinina desapareceu rápidamente toda a sintomatologia meníngea e a febre.

Pondo de parte certos estados mórbidos (seringo-miela, esclerose em placas, parkinsonismo, etc.) cuja etiologia palustre pode ser muito contestável, as manifestações localizadas aos nervos periféricos completam, finalmente, o quadro das complicações nervosas do paludismo. Como é natural consistem em nevralgias (trigémio, intercostal, ciático, dentário, etc.) e nevrites (polinevrite sensitiva ou motora dos membros inferiores, destes e dos superiores, etc.).

Complicações cardio-vasculares

E' sabido desde há muito tempo, que o paludismo pode originar lesões cardio-vasculares.

Destas lesões foram as da aorta que primeiro chamaram a atenção dos clínicos. Lancereaux, em 1875, afirmou a existência de aortites ocasionadas exclusivamente pelo paludismo.

Todos os casos da aortite por êle descritos se faziam acompanhar de acessos dispneicos e crises anginosas, evolucionando quási fatalmente para o aneurisma.

Lavéran, Cohin, Le Roy de Méricourt, Foyres e Kelch, em 1899, num debate que ficou célebre, refutaram a opinião de Lancereaux e puseram em dúvida a existência da aortite de origem palustre.

Potain, afirmava que Lancereaux tinha razão, citando em favor da sua doutrina um caso de aortite aguda aparecido no decurso do paludismo terçoão, que foi curado rapidamente pela quinina.

Em face de opiniões de tal modo contraditórias encontram-se os médicos divididos em dois grupos: os que negam formalmente a existência das aortites palustres, e os que a admitem.

Sobre êste assunto têm particular interêsse e merecem uma citação especial os estudos de Benhamou.

Este autor baseado principalmente em estudos radiológicos executados em série conclue que: 1.º Há de facto uma aorta palustre, que aparece tanto mais precocemente quanto mais violentos e repetidos forem os acessos.

A aorta apresenta-se dilatada de contornos regulares, e tem uma côr acinzentada.

Só a aorta ascendente é que se apresenta lesada nestes casos.

Este tipo de aorta, extremamente freqüente, conserva-se latente durante muito tempo, constituindo um verdadeiro estigma do paludismo crónico insufficientemente tratado ou sem tratamento.

2.º Quando se deixa evolucionar o paludismo a aorta dilata-se, mas conserva sempre os seus contornos regulares e a sua côr normal.

A aorta é suscéptível de diminuir gradualmente de dimensões desde que se institua o tratamento apropriado.

Portanto, para Benhamou, os paludicos não apresentam fenómenos de aortite, mas apenas uma dilatação funcional da aorta, *por hipotonicidade*.

O estado de meiotragia da aorta causada pela anemia, a insuficiência suprarenal, a vagotonia e o aumento da tensão sistó-

lica no momento do acesso, desempenham um papel da maior importância na dilatação deste vaso.

E' ao nível da aorta ascendente, local onde com a maior intensidade se faz sentir o choque da onda sanguínea, que se nota a maior dilatação, o que constitui para este autor a prova evidente de que o paludismo ainda não está completamente curado, impondo-se por isso, a continuação do seu tratamento.

Na maior parte dos casos torna-se necessário associar à quinina, dada na dose diária de 1 grama a 1,50, a digitalina e a adrenalina.

Também o coração pode ser tocado no decurso do paludismo crônico, sobrevindo, nuns casos apenas perturbações funcionais e noutros lesões orificiais que persistem toda a vida.

São muitos os patologistas que se têm ocupado do estudo do coração paludico merecendo citação os trabalhos de Benhamou, Mardrioni, Assam e Surmely, Feijoo, Mikeladré e d'Auby e Der-malard.

No dizer de Benhamou (1) o coração dos paludicos tem o aspecto globuloso parecendo que está apenso ao pedículo vascular que se apresenta muito alongado.

« Num período avançado o coração aumenta de volume; o contorno da aurícula, muito convexo, ultrapassa a linha mediana; o ventrículo esquerdo apresenta também uma convexidade exagerada, o globo cardíaco parece como que encaestado no diafragma ».

O aumento de volume do coração aparece com uma certa precocidade e acentua-se à medida que os acessos são mais violentos e repetidos.

Quando o tratamento é insuficiente podem desaparecer os acessos mas o coração globuloso persiste, ficando a atestar a existência do paludismo.

« A' défaut d'hématozoaires dans le sang, et même lorsque les réactions sérologiques (réaction de Henry, réaction de Gille) sont négatives, un pareil aspect du coeur prend un valeur qui fait penser au paludisme et doit faire instituer aussitôt un traitement quinique d'épreuve ».

(1) Vid. Ed. Benhamou — Le coeur des paludéens — Presse Médicale n.º 92, 1933, pag. 1833.

É freqüente encontrar uma bradicardia, por vezes acentuada, nestes doentes. Saramito cita um caso em que havia apenas 35 pulsações por minuto.

Benhamou, diz ter observado casos em que a bradicardia é tão acentuada que a dissociação entre o pulso e a temperatura é maior do que na febre tifoide.

A tensão arterial pode estar diminuída, incidindo esta diminuição principalmente sobre a tensão mínima.

Para Benhamou o paludismo é a doença que ao lado da tuberculose e do cancro mais freqüentemente produz hipotensão: mas enquanto que na tuberculose e cancro a hipotensão se faz sentir paralelamente sobre a máxima e mínima, ou particularmente sobre a máxima (tuberculose), no paludismo é a mínima que sofre uma baixa acentuada.

Devemos dizer que tivemos ensejo de estudar o ortodiagrama de 12 dos nossos doentes, tendo constatado apenas num caso as lesões a que acabamos de fazer referência, e a que alguns autores ligam tanta importância.

Tambem na maioria dos nossos doentes não constatámos a hipotensão da mínima.

O paludismo pode determinar, ainda que muito raramente, lesões de cardio-valvulite, sendo as válvulas mais freqüentemente lesadas a mitral e as sigmoides aorticas.

Trémolières e Caussade citam 7 casos de insuficiência aortica de origem palustre.

Citam-se casos, rarissimos, de insuficiência tricuspida funcional, surgindo durante a evolução do paludismo.

Os doentes podem apresentar sinais de hipoassistolia ou assistolia.

« Chez les malades venant des régions impaludées, non syphilitiques et sans antécédentes rhumatismaux, toute asystolie aigue au chronique doit faire penser a une étiologie palustre, même en l'absence d'accès fébriles, et faire instituer un traitement quinqué d'épreuve ».

Apresentam também, por vezes, os paludicos sinais electrocardiográficos de insuficiência miocardica, como sejam a baixa voltagem do complexo ventricular, com « crochetage » e alargamento de R.

Só num número restrito dos doentes por nós observados tivemos ensejo de fazer o registo do E. C. não tendo encontrado,

senão num caso, em que o doente já tinha apresentado anteriormente ao paludismo sintomas objectivos de insuficiência cardíaca, alterações do complexo ventricular.

Parece que algumas destas modificações devem ser atribuídas a *miocardia*, e não a miocardites, como o demonstram os estudos experimentais feitos no coração de canários previamente inoculados com « *Plasmodium relictum* ».

Esta insuficiência cardíaca funcional é devida à acção simultânea da vagotonia (antitónica), da anemia, da insuficiência renal, da hipertensão paroxística (verificada no momento dos acessos) e das perturbações humorais.

De acordo com a sua étio patogenia deve fazer-se nestes doentes, como nos portadores de aortite, um tratamento específico enérgico, dando até 2 gramas de quinina por dia, por via bucal ou por injeção, durante 15 a 20 dias; administrar a digitalina, X gotas durante 3 dias, e a adrenalina, XL por dia, em 4 doses de X gotas, durante 20 dias.

O paludismo tem também sido invocado como causa etiológica de alguns casos de endarterite obliterante. Paiseau e Lemaire, relataram em 1917, na Soc. Med. des Hop. de Paris casos de arterites agudas observados em indivíduos impaludados do exército de Salonica.

Alguns casos de flebite, se bem que muito raros, parecem ser finalmente, a consequência do paludismo (caquexia palustre).

Complicações bronco-pulmonares

O paludismo, principalmente na sua forma aguda, é suscetível de dar rebote sobre o aparelho respiratório originando acidentes muito variados.

Mouradian (1), que se tem ocupado com particular interesse destas complicações, relata que foi na Síria (Beyrouth e Alepo) em 1924, que pela primeira vez a sua atenção foi chamada para o grande número de bronquíticos crónicos aí existentes. Tendo no ano seguinte, na Mesopotamia, estudado atentamente os casos

(1) H. Mouradian — Les bronchopneumopathies paludéennes — Paris Médical, 1932 — T.LXXXIII, pag. 349.

de bronquite aí existentes, acabou por concluir que muitos dêles estavam intimamente relacionados e eram alimentados por uma infecção palúdica secundária.

O paludismo como que prepara o terreno tornando-o propício para o desenvolvimento e manutenção duma infecção pulmonar secundária devida a agentes patogénicos diferentes dos plasmódios.

Os bronquios estão sujeitos durante a evolução do paludismo, como constatou entre outros Mannenberg, a fenómenos inflamatórios, ordinariamente pouco intensos.

O paludismo pode originar a esclerose pulmonar dos vértices, constituindo-se assim a lesão anatomo-clínica a que De Brun chamou pneumo-paludismo do vértice (simulando tantas vezes a tuberculose).

O parenquima pulmonar pode ser atingido revestindo êste ataque formas clínicas muito diversas.

Há bronco-pneumopatias palustres que são resultantes da acção directa do hematozoário ou das suas toxinas sôbre os bronquios e pulmões.

A intervenção exclusiva do plasmódio, sem auxílio de qualquer dos gérmes banais da infecção pulmonar, é, nestes casos, suficiente para determinar o aparecimento da pneumopatia.

São variadíssimas as formas por que estas pneumopatias se apresentam na prática clínica.

Mouradian adota a seguinte classificação que nos parece feliz:

Pneumopatias palustres	} Formas agudas	} Forma bronquítica simples
} Formas crónicas	} Forma gripal de repetição ou com recaídas	} Forma bronquítica crónica apirética ou sub-febril
} Forma asmática		
	} Forma de rino-traquite	

Havendo hemoptises, em algumas destas formas, podem encontrar-se hemotozoários na expectoração.

Porém, na maioria dos casos de bronquite crónica palúdica, os parasitas encontram-se acantonados no figado ou baço e são as suas toxinas que lançadas na circulação geral veem ao pulmão;

determinando aí fenómenos inflamatórios que muitas vezes são mantidos largo tempo por germes de infecções secundárias.

Os hematozoários atacam inicialmente os capilares e arteriolas das bases pulmonares ocasionando degenerescência das células endoteliais, esclerose das paredes vasculares e proliferação das células conjuntivas peri-vasculares e peri-brônquicas.

Na forma bronquítica simples e na forma gripal, a evolução é semelhante (apenas a sintomatologia difere um pouco, pois enquanto que na primeira predominam os fenómenos bronquíticos, na segunda predominam os fenómenos gripais).

A febre não se instala duma maneira brusca, antecede-na alguns sinais prodrômicos — astenia, anorexia, constipação, por vezes diarreia — geralmente a febre é elevada, oscilando entre 38°.5-39°.5, atingindo por vezes 40° no momento da exacerbação vespéral. Em seguida à febre aparece tosse, primeiro sêca depois com expectoração muco-purulenta.

Pela auscultação nota-se a existência de sibilos e roncós. No sangue dêstes doentes encontram-se neste momento hematozoários.

A febre tem uma duração variável; 8, 15, 20 e mais dias, revestindo diversos tipos, sucedendo que nuns casos é para a tarde que atinge o máximo, enquanto que noutros é pela manhã.

«Le caractère de rémittence et de continuité de la fièvre chez ces malades doit être expliqué par les faits d'infections sanguines doubles.

Marchoux explique ces phénomènes par l'évolution à des heures différentes de la journée de deux groupes différents d'hématozoaires.

Chaque groupe donnant un accès à part se touchant de près ou s'enchevêtrant avec l'autre accès qui le suit» (1).

Às vezes a temperatura desaparece dum modo definitivo ao fim de poucos dias, mas nalguns casos reaparece pouco tempo depois revestindo nesta fase um tipo nitidamente palustre.

É neste periodo que o médico pensando na possibilidade da etiologia palustre desta afecção, pesquisa e encontra o hematozoário no sangue, faz assim o diagnóstico e consegue debelar a doença

(1) Vid. H. Mouradian — loc. cit.

com o tratamento pela quinina, a qual aplicada convenientemente, suprime em pouco tempo a febre e os sintomas bronquíticos.

Na forma gripal a astenia é mais profunda e a sintomatologia infecciosa mais acentuada.

Na forma gripal com recaídas a doença começa como uma autêntica gripe: — febre de tipo contínuo, elevada, prolongando-se 8 a 15 dias.

Intensos fenómenos congestivos do pulmão, particularmente acentuados nas bases, acompanham a tosse.

Quando a febre desaparece o doente readquire o apetite e as fôrças, voltando a boa disposição e apenas a tosse persiste.

Ao cabo dalgum tempo volta a má disposição anterior e 2 ou 3 dias depois a febre reaparece acompanhada de sintomas pulmonares que persistem durante alguns dias.

Os acessos vão-se repetindo com uma certa regularidade verificando-se às vezes no curso do 2.^o ou 3.^o acesso, a existência de expectoração hemoptóica, na qual não encontramos o bacilo de Koch, podendo notar-se, microscopicamente, hematozoários e algumas das alterações que se encontram habitualmente no sangue dos palúdicos (1).

A forma bronquítica crónica é a mais vulgar. Nestes casos a doença evoluciona durante largo tempo revestindo o aspecto clínico das bronquites crónicas banais.

Os doentes durante a primavera e verão, quando a epidemia do paludismo local recrudesce, têm acessos de bronquite aguda ou gripe.

Na forma febril pseudo-tuberculosa, os doentes apresentam desde início uma temperatura oscilando entre 38° e 38°,5, e tosse sêca que dura cêrca de oito dias. Ao cabo de algum tempo aparece expectoração muco-purulenta ou hemoptóica. A febre tem em regra remissão vespéral, ou matinal, acompanhada de sudação muito abundante. Êste estado pode manter-se durante mezes, por vezes mais dum ano, acabando por curar.

(1) Tivemos muito recentemente, já depois de se ter iniciado a impressão dêste artigo, ocasião de observar uma forma gripal do paludismo numa creança de 11 anos, que em Agôsto findo tinha tido paludismo de invasão.

PROFILAXIA
E TRATAMENTO
"PER OS"
DE TODAS AS
ESPIROQUETOSES
DISENTERIA
AMIBIANA
PALUDISMO

PELO

Stovarsol

TRATAMENTO
ARSENICAL
DOS ESTADOS
D'ANEMIA
& D'ASTENIA

APRESENTAÇÃO

FRASCOS DE 2g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 25
FRASCOS DE 7g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 050
FRASCOS DE 20g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 01

O EMPREGO DO
STOVAR SOL
DEVE ESTAR
SEMPRE SOB A
VIGILANCIA DO
MEDICO

Société Parisienne d'Expansion Chimique
SPECIA

MARQUES POULENC FRÈRES & "USINES DU RHONE"
21, Rue Jean-Goujon, 21 - PARIS-8^e

BREVILLÉ

**PROFILAXIA
E TRATAMENTO
"PER OS"
DE TODAS AS
ESPIROQUETOSES
DISENTERIA
AMIBIANA
PALUDISMO**

PELO

Stovarsol

**TRATAMENTO
ARSENICAL
DOS ESTADOS
D'ANEMIA
& D'ASTENIA**

APRESENTAÇÃO

FRASCOS DE 2g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 25
FRASCOS DE 7g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 05
FRASCOS DE 10g
COMPRIMIDOS A 0 gr. 01

**O EMPREGO DO
STOVAR SOL
DEVE ESTAR
SEMPRE SOB A
VIGILANCIA DO
MEDICO**

**Société Parisienne d'Expansion Chimique
SPECIA**

MARQUES POULENC FRÈRES & "USINES DU RHONE"
21, Rue Jean-Goujon, 21 - PARIS-8^e

DREVILLE

Os doentes por vezes emagrecem consideravelmente e apresentam ralas subcrepitantes finas ao nível dos vértices, roncos e sibilos disseminados.

Tivemos ocasião de observar dois doentes portadores desta forma de paludismo que curaram com o tratamento quinínico.

J. B. D. de 28 anos, empregado comercial residente em Santa Clara — Coimbra.

Deu entrada em 28 de Julho de 1933 na enfermaria da 1.^a M. H. por se encontrar doente já há bastante tempo e o seu médico assistente lhe ter aconselhado o internamento no Hospital. Adoeceu cêrca de 15 dias antes da data da sua hospitalização. Desde início que tem arrepios, dores torácicas, temperatura muito elevada, suores abundantes, tosse e expectoração muco-purulenta. Apresenta-se bastante emagrecido e num estado de grande prostração. Ralas subcrepitantes finas nas zonas de alarme e regiões infraclaviculares.

Na base direita acentuada diminuição do murmúrio vesicular. Febre remitente, oscilando entre 37^o,2 e 38^o. Nos dias 6, 7 e 8 de Agosto manteve-se apirético. Em 9 de Agosto pelas 16 horas, teve arrepio violento elevando-se em seguida a temperatura a 40^o. Novos arrepios seguidos de temperatura oscilando entre 39^o e 40^o, nos dias 11, 12, 13 e 14. No dia 15 apiréxia. Em 16 novo acesso pela tarde; apiréxia em 17. No dia 18, na ocasião do acesso, foi colhido sangue tendo-se encontrado esquizontes de plasmodium vivax

A radioscopia pulmonar revelou a existência de lesões de densificação pulmonar nas zonas intereleido-hilares.

R. Wass. — negativa. Urinas normais.

Na expectoração não se encontrou o bacilo de Koch (análises feitas em 29 de Julho, 3 e 12 de Agosto).

Instituído o tratamento pela quinina; (1gr,50 de cloridrato de quinina por dia) o doente deixou de ter acessos febris a partir de 18 de Agosto e os sinais pulmonares desapareceram totalmente.

Examinado de novo ao raios X em 16 de Setembro verificou-se perfeita transparência pulmonar, iluminando os vértices bem, com a tosse.

E. F. de 16 anos de idade, encadernador, residente em Santa Clara — Coimbra.

Adoeceu há 10 dias, tendo tido desde o início febre intermitente, tosse e expectoração muco-purulenta.

Na véspera de dar entrada no Hospital teve expectoração hemoptoica. Ralas subcrepitantes finas no $\frac{1}{3}$ superior do pulmão direito, zona em que há submaciez e refôrço das vibrações vocais. O exame radioscópico revela a existência de lesões de densificação pulmonar localizadas no terço superior do pulmão direito.

Na expectoração não se encontraram bacilos de Koch (3 análises; duas por homogenização).

Febre de tipo terço. No sangue encontraram-se esquizontes de *plasmodium vivax*.

Tôda a sintomatologia pulmonar, bem como a febre, desapareceram pela administração da quinina. Uma radioscopia pulmonar feita na altura em que lhe foi dada alta mostrou perfeita transparência pulmonar.

Complicações supra-renais

Durante a evolução do paludismo podem surgir fenómenos de insuficiência das supra-renais.

A Academia de Medicina do Rio de Janeiro, em 1933, por proposta do prof. Miguel Couto, deu o nome de «Síndrome de Fraga» ao conjunto sintomático característico da insuficiência supra-renal de origem palustre, atendendo ao facto de em 1914, Clementino Fraga, ter admitido que estas glândulas são atingidas no decurso do paludismo⁽¹⁾.

Os doentes portadores dêste síndrome apresentam uma astenia muito pronunciada, melanodermia, taquicardia ortostática (sinal de Clementino Fraga), hemorragias cutâneas, mucosas e viscerais, hipotensão arterial e perturbações digestivas traduzindo-se por epigastralgias vomitos e diarreia.

Para o tratamento dêste síndrome é necessário associar ao tratamento orgânico-terápico a medicação específica. Segundo Fraga a administração da quinina deve ser feita precoce e energicamente; nas formas malignas devemos dar 4 gramas e nas benignas 3 gramas por dia, utilizando-se a via endovenosa e observando as necessárias precauções de ordem técnica, a-fim-de obter um efeito rápido.

Há vantagem para o tratamento em se utilizar o arsénio e o azul de metileno.

Febre Biliosa Hemoglobinúrica

Constitue, pela sua sintomatologia, étio-patogenia e terapêutica um dos mais importantes e curiosos aspectos da patologia do paludismo e da intolerância à quinina.

(1) Vid. J. P. Lopes Fontes — *Forme surrénale du paludisme Syndrome de Fraga*; *Revue Sud-Américaine de Med. et. Chirurg.* — Tômô V n.º 3 — 1934 — pág. 145.

Na verdade se é, possivelmente, algumas vezes devida a certos espiroquetas (1), é incontestável que constitue, essencialmente, uma complicação do paludismo, apresentando a grande particularidade de ser despertada muitas vezes pela absorção da quinina (doses médias e grandes). Dai a sua descrição em capítulo próprio.

Como conseqüência do paludismo a febre biliosa hemoglobinúrica depende da espécie plasmodial, geralmente o *Pl. falciparum*, constituindo, para muitos autores, talvez por êste motivo, uma forma de paludismo pernicioso (2) do qual difere, todavia, por não apresentar, como todas as formas daquele, a grande densidade parasitária do sangue periférico que as caracteriza dependendo ainda, da insuficiência de tratamento (doentes em estado de caquexia). Quanto a outros factores adjuvantes são dignos de menção, pela sua importância, a raça, (3) o alcoolismo, a disenteria, a distomatose hepática, o frio e o calor excessivos creando condições locais (figado, rins, etc.), e gerais (sanguíneas) que favorecem a sua eclosão e condicionam a sua gravidade.

A sua mortalidade pode ir de 15 a 33 % (por coma ou síncope) a maior verificando-se, naturalmente, nos individuos insufficiente ou irracionalmente tratados como são os que vivem em regiões mal providas de assistência médica, os que sofreram outras crises, etc. Expressão anátomo-clínica de uma intensa hemolise originando, sucessivamente, hemoglobinemia, icterícia e hemoglobinúria, documenta-a irrefutavelmente a grande redução da riqueza globular (até 50 % das hemácias) e da taxa hemoglobínica (maior ainda, até 80 %). Entre os seus principais sintomas devem citar-se: os arrepios, a febre, os vômitos, os soluços, a cefaleia, o arrefecimento das extremidades, a lombal-

(1) Blanchard et Legros, Soc. de Pathologie exotique, 12 mai 1926, cits. in Paris Médical, 1927, p. 525; Blanchard et Lefrou, cits. p. Marcel et Lefrou, in Fièvre bilieuse hémoglobininurique, Paris Médical, 1926, p. 434.

(2) Candido Bragança. Breves considerações sobre o paludismo, tese de Lisboa, 1909, p. 22; J. G. Hansem, cits. p. Marcel Leger in Paris Médical, 1926, p. 434; António Pacheco. Contribuição para o estudo da Febre Biliosa Hemoglobinúrica, Lisboa, 1934.

(3) António Coelho, loc. cit., etc.

gia, a oligúria (indo, por vezes, até à anúria), a hemoglobínúria denunciada pela côr escura das urinas, a cilindrúria, a albuminúria intensa « *proporcional à hemoglobínúria* », a azotémia, a icterícia (sem prurido nem bradicardia) acompanhada de fezes quer esverdeadas, quer escuras, simulando melena, segundo a intensidade da hemolise.

Representando entre outras manifestações uma modalidade de intolerância à quinina, a sua patogenia, se não é igual, assemelha-se muito à da hemoglobínúria *a frigore* e mais ainda à devida à quinina, sobretudo nos raríssimos casos em que é apirética e francamente icterica. Numa a hematólise como que é sobretudo de expressão renal (daí a simples hemoglobínúria), na outra é intra-vascular geral (daí a anemia, a hemoglobínúria, a icterícia) e porventura, parcialmente, pelo menos, a febre.

Despertada, muito embora, pelo frio, sobretudo quando intenso e prolongado, por alguns medicamentos (aspirina, antipirina, salipirina, etc.), é indiscutível que é a quinina que mais frequentemente desempenha uma tal função.

Daí o poder dizer-se que a quinina e o paludismo estão para a febre biliosa hemoglobínúrica como o frio e a sífilis estão para a hemoglobínúria *a frigore*.

Excepcionalmente pode ser a primeira manifestação do paludismo tropical, fazendo assim a prova de que nem sempre é despertada pela quinina e de que, quando tal sucede, o paludismo pode, também, primitiva ou secundariamente, intensificá-la e manter a pondo em equação o gráve problema da suspensão ou administração daquele medicamento. A sua duração é geralmente de quatro a sete dias, podendo, no entanto, ser de duas ou mais semanas (formas prolongadas) ou apenas de algumas horas (formas frustes).

A poliúria, a clarificação das urinas, a normalização térmica, etc., traduzindo a supressão do estado febril, constituem os sinais da cura, rápida ou lenta, completa ou incompleta, quasi sempre dependente da constituição de um processo de nefrite.

A intolerância à quinina ⁽¹⁾, em todos os indivíduos e principalmente nos impaludados que, como é natural, mais freqüente-

(1) Pierre Sée, Les phénomènes d'intolérance á la quinine, Gazette des Hopitaux, 1931, p. 931.

mente a utilizam, é sobejamente conhecida nos seus diferentes aspectos: amaurose, surdez; vertigens, cefaleia, delírio, dispneia, congestão facial, prurido, eritema escarlatíniforme, urticária, eritrodermia descamativa e bulhosa, eritemas hiperpiréticos, púrpura, vômitos, cólicas e hemorragias intestinais, hemoglobinúria, etc.

« *L'hémoglobinurie est un symptôme fréquent dans le paludisme. Quel est le rôle de la quinine dans sa production? La question a été très discutée; elle est d'ailleurs si complexe qu'elle nécessite une étude particulière, d'autant que l'action spéciale de la quinine a été invoquée comme cause de la fièvre bilieuse hémoglobinurique* » (1).

Despertada pela quinina, constituirá, como a simples hemoglobinúria uma manifestação do intolerância natural (idiosincrasia) ou de intolerância adquirida (anafilaxia)? Sendo assim, pode prever-se pela cuti-reacção positiva áquela substância, provocar-se em cobaias previamente injectadas com sôro de sangue de doentes em período de intolerância e suprimir-se dessensibilizando estes segundo o método de Besredka.

Em qualquer dos casos actuará a quinina por si mesma, pelas suas impurezas ou originando no organismo um produto mais tóxico?

Rieux, admitindo que a patogenia da febre biliosa hemoglobinúrica se aparenta muito com a da hemoglobinúria *a frigore* escreve: « uma injeccção inicial de quinina desempenharia o papel da ingestão preparadora, sensibilizando o organismo e mais especialmente as hemacias a êste medicamento; depois de um periodo latente de algumas semanas, uma nova ingestão de quinina provocaria um choque hemoclásico sob o aspecto do acesso bilioso hemoglobinúrico. Isto é, bem entendido, apenas uma interpretação hipotetica; mas pensamos que ela encontra um certo apoio no facto de o frio desempenhar por vezes o mesmo papel desencadeador da ingestão da quinina. O acesso bilioso hemoglobinúrico assemelha-se portanto com a hemoglobinúria paroxística *a frigore*. Ora os trabalhos de Widal, Abrami e Brissaud, apoiando-se nas observações de Ehrlich e no fenómeno de Donath e Landsteiner estabeleceram que a crise de

(1) Pierre Séé, loc. cit. p. 932.

hemoglobinúria *a frigore* é consequência da vulnerabilidade da anti-hemolisina normal do sôro sob a influência do frio » (1).

Para certos autores a acção hemolisante da quinina não é directa mas apenas a consequência da perda, pelos impaludados, sob a sua acção das anti-hemolisinas naturais que formam normalmente com as hemolisinas um sistema biológico em equilíbrio.

«D. de Blasi supõe que a quinina não actua como um activante da hemolise, mas suprimindo a acção das substâncias inibidoras da hemolise. Estas últimas poderiam ter a sua origem num processo de imunização; e podem, em certos palúdicos desaparecer temporariamente sob a influência da quinina. Parece legítimo concluir que a hemoglobinúria tem uma origem mixta. A acção hemolisante da quinina, que seria quasi que inexistente com doses terapêuticas nos indivíduos normais, encontra-se reforçada nos palúdicos pelo estado do figado e dos globulos vermelhos, devido à infecção e à permanência prolongada nas colónias» (2)

Tratamento

E' simultâneamente preventivo e curativo.

O primeiro, que resume, praticamente, toda a terapêutica das outras manifestações de intolerância, pode fazer-se: ingerindo pequenas doses de quinina antes da dose terapêutica (dessensibilisantes); pela peptonotêrãpia (0,50 gr.) pela quinina (tomando pequenas doses quotidianas) ou pela atebрина, quasi tão activa como a quinina sôbre os esquizontes das *Pl. vivax* e *falciparum* e mais, ainda, sôbre os do *Pl. malariae* (3).

Como preventivo de febre biliosa hemoglobinúrica compreende: a ingestão de menos de 1,5 gr. e mesmo de 1 gr. de quinina por dia e em doses pequenas (0,25) e fraccionadas (método de Nocht); de clóreto ou gluconato de cálcio (4 gr. por dia); a prática de uma boa higiene alimentar, a profilaxia de reinfeccões etc.

(1) J. Rieux, La fièvre bilieuse hemoglobinurique, Journal des Praticiens, 1930, p. 225.

(2) Pierre Sée, loc. cit.

(3) Marcel Leger, Les succédanés de la quinine dans le traitement du paludisme, La Presse Médicale, n.º 99, 1933, p. 2023.

Curativamente depende do estado dos rins e da responsabilidade atribuída à quinina ou a outras causas: injeções de cianeto de mercúrio se é de origem espiroquética; *supressão* (temporária) da quinina se esta a despertou; sua administração, em doses pequenas e fraccionadas, até 0,5^{gr} por dia, (ou de atebrina) se é devida ao paludismo e ao frio; cloreto de cálcio; sôro glicosado hipertónico, se a nefrite é intensa (oligúria e azotémia acentuada); sôro renal; sôro fisiológico, bebidas abundantes e diuréticas: infuso de barbas de milho, com ou sem lactose, de pés de cereja, etc. (1); purgante de calomelanos; ventosas na região lombar; dieta hídrica nos primeiros dias e depois láctea; sôros hemostáticos e anti-hemolíticos (anti-diftérico, zimema, coaguleno, hemostil, sôro anti-venenoso, etc.).

Contra os vômitos, absorção de bebidas geladas ou sucção de gelo e aplicação dêste (ou do calor) sôbre o ventre; contra a cefalalgia e a anúria sangria, de 200 a 250 cc. (seguida ou não na anúria, de injeção endovenosa de sôro cloro sódico a 10 % mais diurético que a 7,5 %). A cefaleia pode também combater-se com a acetilcolina (0,5^{gr} a 2^{gr} por dia) e a anúria (bem como a anemia) pelas transfusões, repetidas ou não, de 200 a 300 cc. (2).

Dada a tendência ao colapso, prevenindo-o e tratando-o, devem empregar-se (*larga manu*) os tónicos cardíacos: óleo canforado, cafeína, canfol, esparteína, etc. No caso de fenómenos convulsivos, de natureza urémica, além da sangria e dos diuréticos mencionados, é muito útil a balneoterápia tépida. Enfim, na convalescença, tratamento do paludismo pela quinina (0,5^{gr} por dia, *apenas*) ou pelos seus sucedâneos, reconstituintes gerais e regeneradores sanguíneos, *proscrição* das bebidas alcoólicas e, se tanto fôr possível, *repatriamento*, melhor, colocação dos doentes, durante algum tempo ou definitivamente, numa região de bom clima e sem paludismo, completando assim a convalescença e evitando o aparecimento de novas crises.

(1) Conforme as localidades empregam-se outras infusões: de *Combretum Raimbaulti* (a 10 %); de *Cassia occidentalis* (a 15 %) na Africa ocidental; decoção de *Aphleia madagascarensis* a 25 % em Madagascar, etc.

(2) António Coelho, loc. cit.

Diagnóstico positivo

Quando os acessos febris revestem o tipo terço e quartão é este extremamente fácil, patognómicos como são, pode dizer-se, do paludismo. O mesmo não sucede quando a curva térmica aparenta outros tipos: contínuo, subcontínuo, intermitente quotidiano, etc. Nestes casos temos de recorrer a outros elementos, de certeza uns, de probabilidade outros.

Doença devida a um parasita específico é óbvio que o seu diagnóstico se impõe sempre que se registre a sua existência no sangue. Doença, por outro lado, cujas manifestações mais típicas — os *acessos febris* — são devidos à fragmentação das hemácias pelos merozóitos que, dêste modo, se tornam livres no sangue, a pesquisa dêstes deve fazer-se, naturalmente, de preferência no início ou um pouco antes daqueles. Efectivamente, as probabilidades de se encontrarem são maiores nestas condições, a densidade parasitária sanguínea sendo assim mais elevada.

Claro, a sua pesquisa pode fazer-se frutuosa longe dos acessos, antes ou depois, desde que seja em período febril. Entretanto, repetimos, as condições supra-citadas aumentam as possibilidades de sucesso.

No intuito de enriquecer o sangue em parasitas e tornando, portanto, a sua pesquisa não só mais fácil mas também mais frequentemente positiva, pode recorrer-se a vários processos e principalmente à espleno contração adrenalínica (injecção 20 a 50 minutos antes de 1 a 2 miligrs. de adrenalina) e ao exame do sangue em *gota espessa*.

É a espleno-contracção adrenalínica que W. von Jauregg recorre nos paralíticos gerais impaludados para conseguir uma recaída, do mesmo modo que Ph. Decourt a associa à quinina no tratamento do paludismo não provocado (1).

Sucessiva ou conjuntamente podem e devem fazer-se outras investigações: determinação da fórmula leucocitária acusando, geralmente, a existência de leucopenia e de monocitose; pesquisa

(1) Henri Journe, loc. cit., pp. 48-49.

de granulações eritrocitárias, a hemo intradermo-reacção (feita com sangue colhido durante o acesso mas praticada fora dêle, sem o que será negativa), positiva, segundo Herrmann e Lipschits⁽¹⁾ em 85,7% dos casos.

Contrariamente à reacção de fixação do complemento, praticada por alguns autores com resultados muito inconstantes, a reacção de Henry, tipo melano e ferro-floculação, oferece as maiores vantagens no diagnóstico do paludismo *típico agudo ou crónico*⁽²⁾, *larvado e latente*.

Considerada como devida a anticorpos específicos⁽³⁾ elaborados sob a influência da *melanina* e *do ferro* e libertados por efeito da hematólise (daí o nome de *endogénios*), mas erradamente, pois sabe-se hoje que é devida à *instabilidade do soro sanguíneo na água destilada*, a melanina sendo apenas o indicador «*bien choisi, qui satisfait aux conditions physico-chimiques de la reaction*»⁽⁴⁾, considerada como devida a anti-corpos específicos, repetimos, a sua técnica⁽⁵⁾ que, por desnecessária não descreveremos, é relativamente simples.

Devendo, no entanto, realizar-se apenas em laboratórios dotados de pessoal especializado e munidos de um fotómetro (para a sua realização devem colher-se 15 c. c. de sangue⁽⁶⁾ em jejum e em período de apiréxia, longe dos acessos, se os houver), pode fornecer valiosas indicações nos seguintes casos: nas formas pseudo-tifóides do paludismo; na terçã maligna em que os plasmodios são raros no sangue periférico; no paludismo latente activo, no paludismo terciário apirético e em todas as formas de paludismo larvado; na previsão das recaídas primaveris do

(1) Cits. p. Henri Journe, loc. cit., p. 59.

(2) Henry, *Considérations sur le paludisme chronique*, Paris Médical, 1932 2.º sem., pág. 77.

(3) Idem, *La séro-floculation et l'examen des frottis sanguins dans le diagnostic du paludisme*, Paris Médical, 15-V-1930, p. 496.

(4) V. Chorine et R. Gillier, *Le mécanisme de la réaction de Henry*. Annales de l'Inst. Pasteur, n.º 2, 1934, p. 213.

(5) A. F. X. Henry, *Le séro-diagnostic du paludisme (malariafloculation)*, La Médecine, n.º 17, 1932, pp. 922-933; Fausto Seabra, *Sobre a sero-floculação malárica*, Revista de Medicina, S. Paulo, n.º 55, Novembro de 1931, p. 156.

(6) Com os chamados micro-métodos basta metade.

paludismo e na sua associação mórbida (pneumonia). *pelo seu carácter positivo*; nos pseudo-paludismos e na apreciação da cura do paludismo, *pelo seu carácter negativo*.

Excepcionalmente positiva em indivíduos normais (autofloculação, evitável muitas vezes não empregando o sôro antes de 12 a 24 horas após a colheita do sangue), bem como nos *sifilíticos* (Henry nega-a, mesmo nestes doentes, desde que não sofram, simultaneamente, de paludismo), em certas visceropatias, na icterícia hemolítica e nas protozooses sanguíneas⁽¹⁾, compreende-se facilmente, qualquer que seja o seu mecanismo, qual a sua excepcional importância em matéria de paludismo.

Quanto à interpretação dos seus resultados dêmos a palavra ao seu autor: «*a*) Ferrofloculation et mélanó réaction nettement positives; il s'agit pour ainsi dire sûrement de paludisme. Les réactions non spécifiques avec une technique rigoureuse seront exceptionnelles. *b*) Réactions dont l'une (ferro ou mélanó-reaction) est légère, l'autre nette: il s'agit aussi presque toujours de paludisme? *c*) Ferrofloculation et mélanó réaction, toutes deux légèrement positives: il y a seulement probabilité de paludisme, conclure réaction légère douteuse. *d*) Réactions dissociées (l'une étant positive, l'autre négative). Si la réaction seule positive est bien nette, on devra penser au paludisme. *e*) Réactions négatives: Elles ne sont pas démonstratives. Répéter l'épreuve surtout en dehors de la fièvre. Nous conseillons d'ailleurs d'utiliser parallèlement les autres test hématologiques formule leucocytaire (déformée par la moindre inflammation) recherche minutieuse de l'hématozoaire; de rares plasmodes peuvent s'accompagner de la production d'un excès d'endogène qui rendent la réaction impossible in vitro».

A reacção de Urriola⁽²⁾ denunciando a existência de um pigmento específico (geralmente negro como a tinta da China e raramente azul) nas urinas dos impaludados, pigmento distinto de todos os mais, o que, segundo aquele autor, lhe confere carácter patognomónico, pode auxiliar também o diagnóstico do paludismo, típico ou larvado.

(1) F. Meersseman et P. R. Lacour, La malaria-floculation de Henry Son intérêt théorique et pratique. Soc. méd. des hôp. de Lyon, séance du 20 février 1934, cits. in La Presse Médicale, n.º 25, 1934, p. 506.

(2) M. Luleyre, loc. cit. p. 1408.

Em certos casos, em substituição ou apoio da reacção de Henry (sobretudo nalgumas formas de paludismo larvado e latente activo) convém torná-lo evolutivo para maior facilidade e precisão do seu diagnóstico e tratamento.

Consegue-se êste *desideratum* — pelo menos algumas vezes — recorrendo prudentemente aos duches frios e à radioterápia da região esplénica, às injecções de estriquinina, de cianeto de mercúrio (5 ou 6 dias seguidos), de neosalvarsan em pequenas doses (¹), à proteinoterápia, às curas termais (²), etc., actuando, muito provavelmente, por acção biotrópica.

Finalmente, a *prova terapêutica* (pela quinina, estovarsol, plasmoquina, etc.) quando devidamente feita, constitue, igualmente, um meio de estabelecer o diagnóstico do paludismo. Aplicável sobretudo na clínica rural (dada a impossibilidade, económica ou técnica, de recorrer a outros processos) e nas zonas de endemia (pelas muitas probabilidades que o paludismo tem de estar em causa), a sua prática impõe-se igualmente na clinica hospitalar sempre que o diagnóstico de paludismo e de pseudo paludismo, clinicamente suspeitos, não são laboratorialmente confirmados. E' que nesta, como em poucas doenças mais, pode bem aplicar-se a conhecida frase: *naturam morborum curationes ostendunt*.

Diagnóstico diferencial

A febre intermitente não é peculiar ao paludismo, observa-se no decurso de inumeras afecções que revestem por esse facto o tipo pseudo-palustre.

Certas afecções viscerais, hepáticas e renais principalmente, e numerosas infecções, de que nos vamos ocupar rapidamente, podem revestir êste carácter pseudo-palustre.

Infecção bilio-sética. Nestes casos a confusão com o paludismo é fácil, tanto mais que esta infecção se observa correntemente em indivíduos vindos de países onde reina o paludismo.

(¹) Como consequência de tal acção Friedmann aconselha a pesquisa dos hematozoários em todos os doentes em que, aplicado, por qualquer razão, o 914, êste produz febre mais ou menos intensa e duradoira (G. Rosenow, *Enfermedades de la Sangre, Paludismo*, p. 629.)

(²) M. Souleyre, loc. cit.)

Na *febre intermitente hepática* de Monneret e Charcot, ou *febre bilio-sética* de Chauffard, a temperatura é bastante elevada e precedida de arrepio, como no paludismo, mas durante o acesso há uma leucocitose acentuada, 10 a 20.000 glóbulos brancos, com polinucleose.

Também é possível a confusão entre a hepatite supurada de origem amibiana e o paludismo, tanto mais que a evolução dos abscessos amibianos pode ser latente.

Nestes casos averiguamos que o doente algum tempo antes teve desinteria, que no sangue não há mononucleose, os acessos febris têm maior regularidade, nas fezes existem amibas, e pelo exame rectoscópico não constatamos as lesões características da rectite amibiana.

Também certos casos de *angiocolite*, *angio-colecistite*, ou de *colecistite* são suscetíveis de se confundirem com o paludismo.

As infecções *uro-séticas*, *pielites*, *pielo-nefrites*, e *pielo-cistites*, confundem-se freqüentemente com o paludismo — nestas afecções, como no paludismo, há arrepio intenso, febre muito elevada, suores abundantes.

Porém, estes acessos urinosos distinguem-se dos acessos palustres por não encontrarmos a hematozoário no sangue, a quinisação não ter qualquer influência benéfica e haver polakiuria, disuria, hematuria, piuria e bacteriuria.

A *endocardite maligna*, na sua forma aguda, sub-aguda e lenta, e melhor ainda na forma pioémica, pode confundir-se com o paludismo (neste os acessos febris são mais regulares e cedem à quinina).

A hemocultura é nestes casos um elemento de grande valor para o diagnóstico diferencial, constatando-se, nos casos de endocardite maligna, o desenvolvimento de « *Streptococcus viridans* » no caldo de cultura.

A confusão com a *febre tifóide* é possível, tanto mais que como já dissemos há casos em que a febre reveste o tipo contínuo, pelo menos aparentemente.

Na febre tifóide, em regra, o início é insidioso, a temperatura aumenta progressivamente só ao fim dalguns dias revestindo o caracter contínuo, há discordância entre o pulso e a temperatura, diarreia, cefaleia, insonias etc. No paludismo o início é brusco com temperatura muito elevada, havendo geralmente apiréxia em

dado período pelo que é vantajoso, nos casos de dúvida, tomar a temperatura freqüentemente durante o dia, os doentes tendo vômitos alimentares ou biliosos, e havendo concordância entre o pulso e a temperatura (1).

Além dêstes elementos clínicos há que entrar em linha de conta com os resultados da hemocultura, sero-diagnostico de Widal, pesquisa do hematozoário etc.

P. S. S., de 19 anos, solteiro, trabalhador rural, do Padrão (Miranda do Corvo).

A. H. Sem importância,

A. P. Paludismo aos 7 anos durante uma semana.

H. P. Em princípio de Agosto de 1933, pelas 16 horas sentiu-se febril sem que anteriormente tivesse tido arrepio: 5 a 6 dias a seguir sentiu pelas 22 a 23 horas arrepios, seguidos de calor, pela madrugada, transpiração e sede intensa. Durante o dia não sentia febre mas tinha uma grande astenia. Durante 4 a 5 dias diarreia pouco intensa.

E. A. Língua tostada nos bordos e ponta, saburrosa no resto. Anoréxia muito acentuada.

Manchas roseas lenticulares, na base do torax e parte inferior do abdomen.

Ventre meteorizado; baço ligeiramente aumentado à percussão; fígado normal.

Taquicardia acentuada. Alguns sibilos nos vertices e ralas subcrepitanes na base do pulmão esquerdo.

Temperatura quotidiana oscilando entre 36,3-37,6 e 39,5-40°, (sem arrepio).

Widal negativa em 13 do IX e 4 e 21 do X de 1933.

Em 16 do IX a temperatura começou a baixar; tendo oscilado entre 36,5 e 36,8 desde 19 a 23; em 24 foi de 37,6; de 25 a 30 oscilou entre 37°,8 e 39°. Uma reacção de Wright, feita nesta altura foi positiva a 1/320 com sôro normal e negativa com sôro inactivado.

Apirexia de 1 até 10 de Outubro; depois febre intermitente, 36,8 a 38°-39° até 21-X.

Em 17-X, encontraram-se no sangue esquizontes de *plasmodium falciparum*.

Cura pela quinina e 914.

Neste doente, tratado durante muito tempo como portador duma febre tifóide, pensou-se em dado momento na hipótese da febre de Malta, pelo aspecto especial que a curva termica então revestia, mas a reacção de Wright negativa com sôro inactivado, a única que tem

(1) Vid. obs n.º 1 p. 618

valor, excluiu esta hipótese, e a presença do hematozoário forneceu a chave do diagnóstico.

O diagnóstico diferencial com a *febre de Malta* é geralmente fácil, ainda que haja alguns casos em que a distinção não possa ser imediata, tornando-se necessário recorrer aos exames laboratoriais repetidos e à prova da quinina (1).

A. F. C. S., entrado no serviço de Clínica Médica em 15-VII-1934, saído a 17-X-1934.

A. H. Sem importância.

A. P. « Febre intestinal » em Junho de 1933 (durante um mês, no Hospital Joaquim Urbano do Porto).

H. P. em princípios de Agosto começou a ter arrepios, anorexia, diarreia, dores nos ossos etc.

Os arrepios tinham caracteres muito variáveis, umas vezes diários durando 10 a 15 minutos, excepcionalmente uma hora; outros em dias alternados, geralmente às 10 horas, seguidos de febre e suores abundantes.

E. A. Entrou com acentuada anemia e febre remittente, oscilando entre 38 e 39,5-40°, que se manteve até 26-VIII, decrescendo depois até 12 do IX, voltando a intensificar-se até 22 do mesmo mês, diminuindo nos dias 23 e 24, passando o doente a estar apirético a partir de então. Ligeira esplenomegalia à percussão.

Nada digno de nota do lado do aparelho respiratório e circulatório.

Reacções de Widal e Wright — negativas.

Não se fez a pesquisa do hematozoário mas a ferro e melano-flocação deram os seguintes valores 4,5 e 51,5.

O tratamento pela quinina, feito a partir de 22 de Setembro confirma o diagnóstico.

No *tifo exantemático*, no período de invasão, pode haver confusão com o paludismo; o início é brusco com **arrepio intenso e prolongado**, temperatura a 40°, 41°, raquialgia, cefaleia agitação e delírio.

Ao contrário do que sucede no paludismo os doentes apresentam uma congestão mais ou menos acentuada da parede posterior da faringe e pilares.

Alguns autores (2) ligam uma grande importância para o dia-

(1) Vid. Lúcio de Almeida — Febre de Malta. Imprensa da Universidade. Coimbra. 1933.

(2) Vid. Bezançon et Philibert, Précis de Pathologie Médicale, Tomo II, Maladies Infectieuses, II vol., 1925, p. 407.

gnóstico do tifo exantemático neste período ao chamado sinal da língua, caracterizado pela impossibilidade do doente mostrar a língua, por a ponta deste órgão não poder ultrapassar as arcadas dentárias em consequência da contractura dos genioglossos.

No tifo recorrente o início é brusco, por um arrepio intenso e prolongado, elevação da temperatura a 40°-41°, e dores musculares.

No período de estadio a temperatura mantém-se muito elevada durante alguns dias descendo depois, dum modo brusco, muito abaixo do normal, para em regra, se tornar a elevar ao fim dum período curto (geralmente uma semana).

Colhendo o sangue no momento do acesso encontramos o *Spirocheta* de *Obermeier*, agente causal da doença. Também a *Meningococcemia* se pode confundir com o paludismo.

O diagnóstico de meningococcemia fácil, quando das epidemias de meningite, torna-se difícil nos casos esporádicos tanto mais que por vezes falta alguns dos 3 sinais capitais da afecção; febre intermitente, erupção e artralguas (1).

Na gonococcemia a febre reveste também geralmente o tipo intermitente com acessos diários, tanto na gonococcemia como na meningococcemia a febre pode revestir um tipo especial, conhecido desde Hipocrates — febre quintã (2) em que os acessos são separados por 3 dias de apiréxia Jean Troisier (3), descreveu dois

(1) Vid. Robert Broca et Julien Marie — Méningococcémie. Meningococcémie à forme pseudo-palustre — L'année Pédiatrique, 1924, p. 45-48. Clinicamente esta forma de meningococcemia é caracterizada pela irregularidade dos acessos, coexistência de artralguas e eritemas, cura sobrevivendo brusca e inesperadamente, etc. A erupção, em vez de eritematosa pode ser, e é geralmente, pápulo-nodosa (pseudo-eritema nodoso) e aparece ritmadamente com os acessos (algumas vezes).

Por vezes o eritema é polimorfo: nodosidades, máculas, pápulas, vesículas e até manchas purpúricas.

Como a erupção as artralguas são contemporâneas das manifestações febris.

(2) Hipocrates descreveu a febre quintã, sextã, septã e octã, consoante o intervalo entre os acessos era de 3, 4, 5 ou 6 dias.

(3) Vid. Jean Troisier, Monneret-Dumaine et Simone Develay — La fièvre quintane. Sa valeur sémiologique — Presse n.º 22 — 1931 — p. 397. Henri Schaeffer — Méningococcémie à type pseudo-palustre — Presse Med. n.º 28 — 1930 — p. 475.

casos um de gonococemia outro de meningococemia em que a temperatura revestiu o aspecto de febre quintã.

Além do aspecto particular da curva febril tem importância para o diagnóstico de gonococemia a existência de erupções cutâneas (embolias capilares de gonococcus), as manifestações articulares, e os dados da anamnese.

Na *pneumococemia* a febre pode apresentar-se sob a forma de acesso de tipo pseudo-palustre, mas a hemocultura revela a existência do pneumococcus e a vacinoterapia anti-pneumocócica mostra-se eficaz (1).

Em certos casos é possível a confusão entre a tuberculose pulmonar e o paludismo.

Os exames repetidos de sangue em ocasião dos acessos, a análise da expectoração e o exame radiológico põem termo às dúvidas.

A confusão com o *Kala-azar* é também possível.

Esta doença é caracterizada clinicamente; pela anemia, astenia, febre muito irregular e esplenomegália considerável.

Os acessos febris nos casos de Kala azar surgem com muito mais irregularidade do que no paludismo, aparecem a horas muito variáveis, a temperatura mantém-se elevada durante muito menos tempo do que no paludismo, meia a uma hora, não são precedidos de arrepios, mas são seguidos de sudação abundante.

O emagrecimento é muito mais acentuado do que no paludismo. O ventre aumenta rapidamente de volume, em consequência da esplenomegália considerável, o tratamento pela quinina mostra-se ineficaz, não devendo ser instituído em casos de dúvida, pois parece ter uma influência desfavorável sobre a evolução do Kala-azar.

O Kala-azar pode aparecer algumas vezes, ainda que muito raramente, associado com o paludismo.

Esta associação tem sido negada por muitos patologistas. Ru-

(1) Vid. Étienne Chabrol, Duchon et Jean Cottet — Un cas de septicémie pneumococcique prolongée à forme pseudo-palustre, guérison par la vaccinothérapie — Soc. Med. Hop. Paris — 1933 — p. 676.

André Jacquelin et Duchon: — Sur un nouveaux cas de pneumococcémie à forme pseudo-palustre traité par la vaccinothérapie. — Soc. Med. des Hop. Paris — 1933 — p. 762.

telli, comunicou ao IX Congresso Italiano de Pediatria, algumas experiências tendentes a demonstrar que as crianças atacadas de Kala-azar não contraíam experimentalmente o paludismo, e crianças palúdicas em que se inocularam culturas de *leishmanias* não contraíam o Kala-azar.

Jakimoff, contesta estas experiências, mostrando que no Turquestão, país fortemente atingido pela malária, em 31 crianças notou a existência de *Leishmanias*, e em duas delas encontrou associados os parasitas do paludismo e Kala-azar.

Fonzo em 365 crianças; 270 infectadas pela malária e 85 pelo Kala-azar, nunca encontrou a associação das duas doenças.

Mariano Benavente García diz ter encontrado 4 casos desta associação.

Cordeiro Ferreira (1) descreve um caso da associação Kala-azar e malária.

Há certos casos de *neoplasmas* (2), de *sifilis* (3) e de *doença de Hodgkin*, em que a temperatura reveste um aspecto intermitente e em que a marcha inicial da doença se pode prestar a confusão com o paludismo.

Outros estados patológicos, como o *reumatismo abarticular*, *anemia febril aguda* etc., são suscetíveis também de confusão com o paludismo.

Tratamento

Contrariamente ao que muitos supõem e outros praticam, é bastante complexo e variável: *segundo o período, agudo ou crónico, do paludismo; a idade e susceptibilidade dos doentes, a espécie do hematozoário em causa e a natureza e intensidade das suas manifestações.*

(1) Vid. Cordeiro Ferreira — Kala-azar e Malária — Lisboa Médica n.º 4 — 1934 — p. 257.

(2) Vid. Lúcio de Almeida — Carcinoma hepático febril com metástases ganglio-linfáticas e pulmonares — Arquivos do Inst. de Anat. Pat. e do de Pat. Geral vol. 19 — 1934 — p. 91.

(3) Vid. Schulmann — Études cliniques de Syphiligraphie — p. 135 (Masson édit. 1932). Nestes casos a temperatura quasi sempre quotidiana é vespéral ou noturna, não há esplenomegália, podendo existir ou não manifestações sífilíticas, cutâneas, linfáticas, cerebro-meníngeas, etc.

No período agudo (menos frequentemente diagnosticado do que é possível e conveniente), pode dizer-se que o paludismo tem na quinina o medicamento verdadeiramente específico.

Período durante o qual existem apenas esquizontes, contra os quais a quinina apresenta a maior eficácia, compreende-se facilmente que a sua acção, quando bem aproveitada, realize até a esterilização, relativamente rápida, do organismo. Neste período, pelo menos, pode dizer-se que não há paludismo quinino-resistente; a aparente quinino-resistência por vezes admitida e afirmada não sendo mais que a natural consequência de um erro de diagnóstico ou de administração medicamentosa.

« *Chez tous les paludéens qui m'ont été présentés comme quinino-résistants, il a suffit de discipliner l'administration de la quinine pour ramener aussitôt la température à la normale. En même temps s'évanouit cette légende qui commençait a se créer sur l'inefficacité de ce médicament chez les paludéens évacués de l'orient* » (1).

Contrariamente a esta opinião, Ziemmann admite a quinino-resistência compreendendo três variedades: 1.^a a dos parasitas que se alojam como que electivamente em certos capilares profundos; 2.^a a devida a certas raças de hematozoários do Brazil bem como a apresentada por outros combatidas com fracas doses de quinina; 3.^a a que provem da falta de imunidade. São estes casos que certos autores (2), baseados na noção de que o acesso palustre é um choque proteico determinado pela libertação circulatória de albuminas, globulares e plasmodiais (patogenia que o aparecimento *imediate* de um acesso febril nos paralíticos gerais consecutivamente a uma pequena transfusão — 250 a 300 cc. — de sangue de um impaludado confirma plenamente) tratam pela associação de quinina, de arsénio e auto-hemoterápia. Esta visa à dessensibilização dos doentes e pratica-se aspirando o sangue para a seringa contendo 0^{gr},40 de quinina e 0^{gr},10 de cacodilato de sódio (em 2 c. c.) e injectando depois a mistura muito lenta-

(1) P. Ravaut, Syphilis, Paludisme, Amibiase, p. 160, Masson, édit. 1927.

(2) Eustatzin e Jonesco, cits, p. Henri Journe, Etude Experimentale du Paludisme dans la Malariathérapie, thèse de Paris, 1932, pp. 26-27.

mente, tendo o cuidado de fazer a injeção estando o doente em jejum e um quarto de hora após a ingestão de XXV gotas de adrenalina, durante seis dias seguidos, mesmo que os acessos tenham desaparecido (simultaneamente administra-se quinina *per os*) (1).

Para a boa compreensão dos seus efeitos e modo de administração urge saber previamente: que a quinina se concentra tão rápida e tão intensamente no sangue após absorção por via digestiva como intra-muscular; que o máximo de concentração sanguínea (plasmática e globular) se verifica três horas depois da sua administração por qualquer daquelas duas vias, começando a aparecer no fim de 20 a 30 minutos e deixando de existir após 6 horas; que, como é natural, a via endovenosa está particularmente indicada no paludismo pernicioso ou susceptível de o vir a ser (as vias trans e subcutâneas sendo dispensáveis) e a rectal, muito recomendável nas creanças, como oportunamente veremos; finalmente, que os parasitas jovens (*com excepção dos de origem anofélica*) são os mais sensíveis à sua acção.

Posto isto observe-se que os sais mais ricos em quinina são, por ordem decrescente, o cloridrato, o formiato, o bromidrato e o sulfato e que certos autores preferem, para a via digestiva os menos soluveis (cloridrato básico e sulfato), para a intra-muscular e endovenosa os de maior solubilidade (cloridrato e formiato neutros de quinina) (2), na concentração de 0^{gr},25 a 0,40, por c. c., directamente injectável quando aplicado por via intra-muscular, ou depois de diluída em 25 vezes o seu volume de sôro fisiológico a 7 % quando de aplicação endovenosa, de indicação formal no paludismo pernicioso. Naturalmente, a administração da quinina por via endovenosa justifica-se noutros casos.

Assim é que Escher e Villeguez (3) a preconizam no tratamento do paludismo tropical baseados nas seguintes razões: a quinina, por via bucal, *para dar o máximo rendimento*, deve ser administrada em doses elevadas, vizinhas ou superiores a 2 grs. e durante

(1) Tirouvanzian et Le-Van-Xuyem. Quinine arsénée et autosang intraveineux dans le paludisme, *Le Monde Médical*, n.º 803, 15-1-1932, p. 50.

(2) Adicionadas de antipirina, de uretana ou de glicose.

(3) Escher et Villeguez, *Paludisme et injections intraveineuses de quinine*, *La Presse Médicale*, n.º 25, 1931, p. 453.

seis dias, pelo menos; deve ser absorvida por um tubo digestivo em bom estado, o que raramente sucede no paludismo; deve ser tomada em meio ácido (limonada cítrica, tartárica ou clorídrica); a quinina determina uma irritação gástrica e é expulsa pelos vômitos.

Nas formas graves injectam, *fraccionadamente*, (em 4 vezes), 2 grs. de quinina diluídos em 250 cc. de soro fisiológico adicionados de 0^{gr},001 de adrenalina (a fim de combater os accidentes hipotensivos da quinina de origem vagotónica como tantos outros observados no decurso da injeccção): sensação de embriaguez, angústia, vertigens, náuseas, vômitos e bradicardia terminal, opostos à congestão facial e taquicardia do início, devidos à adrenalina e de origem simpaticotónica.

Nos casos benignos a dose de quinina será menor: 5 a 6 injeccões, feitas em dias alternados, de 0^{gr},10 a 0^{gr},50 de quinina

Uma série destas injeccões, durante um trimestre, é para êstes autores o melhor tratamento do paludismo crónico.

Nos casos vulgares a administração de quinina inicia-se geralmente por via digestiva. A sua substituição pela via intra-muscular apenas se impõe nos casos de intolerância gastro-intestinal e naqueles em que os doentes, pela sua idade, estado psíquico ou espírito de sinistrose (soldados (1) etc.) não podem ou fingem, respectivamente, que a tomam por via oral, originando, dêste modo, formas de pseudo-quinino-resistência palustre.

Diversos métodos podem adoptar-se quanto à dose quotidiana, ao seu fraccionamento e duração.

No chamado método esterilisante, preconizado sobretudo pelos italianos, administra-se a quinina na dose de 2 grs. por dia, em 4 hóstias de 0,50 grs. regularmente espaçadas, durante dois períodos de sete dias cada um, separados apenas por um dia de intervalo (2).

(1) *Chez des malades hospitalisés depuis des mois et même plus d'une année, considérés comme rebelles à l'action de la quinine, j'ai pu prouver que, si les accès persistaient, c'était parce que les soldats ne prenaient pas la quinine, où qu'elle ne leur était pas donnée à doses suffisantes*, P. Ravaut, loc. cit. pp. 159-160.

(2) Alguns destes autores empregam ou, pelo menos, empregaram doses ainda maiores, até 4 grs. por dia « mesmo após a baixa térmica

É, como vemos, um método que poderemos chamar de administração intensa ou massiça.

Entre os métodos de administração fraccionada um dos que tem mais voga é o de Job, consistindo na ingestão de 0,25 grs. de um sal de quinina de 4 em 4 horas ou somente 0,20 de três em três, durante, 6, 5 e 4 dias, respectivamente, na primeira, segunda e terceira semanas, e três, apenas, desde a quarta à oitava, inclusivé.

Quando os acessos surgem à mesma ou sensivelmente à mesma hora, um método muito racional, por algumas das razões expostas (máximo de quinina no sangue duas ou três horas após a sua ingestão ou injeção intramuscular e da quinina-sensibilidade dos parasitas jovens, (*epiglobulares*) é o chamado método dos tratamentos sucessivos de Laveran o qual consiste em dar a quinina na dose de 1,5 grs. por dia (em três hóstias de 0,50 grs.), respectivamente 9, 6 e 3 horas antes do acesso por períodos de três ou quatro dias seguidos de outros tantos de repouso e durante 4 a 6 semanas.

Nes intervalos da quinina pode e convém dar-se outros medicamentos de acção possivelmente anti-malárica e certamente hematopoiética e reconstituente geral: arsénio (sob a forma de cacodilato de sódio, arrenal, e neosalvarsan) ferro, etc. O mesmo

e o desaparecimento de parasitas», as quais, como muito bem lhes observaram Luiz Figueira e Fausto Landeiro (Malária, Relatório do Curso e Estágios em Hamburgo, Jugoslávia e Itália, 1931, p. 42), sendo, porventura, úteis no princípio, durante a fase de grande infestação parasitária, não o são depois, podendo, pelo contrário, contribuir «para manter o estado de torpôr, letargia, diminuição da audição, perturbações cardio-renais, agravadas, em vez de combatidas, pelo excesso medicamentoso», opinião comprovada pelas nítidas melhoras verificadas após a redução, feita a seu pedido, para 1 ou 2 grs. apenas.

Outros, pelo contrário empregam doses muito menores, de 0gr,20 apenas durante 2 dias (absorvidas no momento de maior infestação parasitária) visto admitir-se hoje «*que la quinine agit dans le sang en détruisant d'abord quelques hématozoaires, mettant ainsi en liberté des antigènes qui vont provoquer la formation d'anticorps lesquels à leur tour contribueront à détruire les parasites*» (L. André, loc. cit. pág. 515); as doses elevadas sendo até consideradas como prejudiciais (por Jorke, pelo menos) que lhes atribui a função de prejudicar o desenvolvimento da imunidade e de provocar alguns casos de quinino-resistência. (ibidem)

não sucede, sob o ponto de vista dos acessos febris, com as formas irregulares, atípicas do paludismo, devidas a várias gerações de plasmódios.

No período dos acessos disciplinados ou do início das recaídas, aquele em que mais vulgarmente o paludismo se diagnostica e no qual, ao lado dos esquizontes, existem os gametos, bastante quinino-resistentes, o tratamento da infecção palustre é hoje possível graças à associação dos sais de quinina e da plasmocina, composto fortemente gametocida.

Neste período, mais do que no anterior a terapêutica do paludismo depende em grande parte da espécie de hematozoário que o determina. Observa-se este facto sobretudo com o *Pl. malariae* o qual, pela sua especial resistência, obriga a um tratamento mais prolongado e com o *Pl. vivax*, para cujos esquizontes o *stovarsol* parece dotado de uma grande acção destruidora. Melhor do que este tratamento e porque o julgamos muito racional e de eficácia sobejamente comprovada recomendamos o seguinte, preconizado por Marcel Leger⁽¹⁾:

Paludismo devido ao *Pl. falciparum* (tratado pouco depois do período de invasão): durante um mez, por períodos successivos de 7 e 4 dias, dar, respectivamente, no primeiro de 7 dias 2 gr. e no segundo e terceiro 1,5 gr. de quinina quotidianamente (tomada em 3 a 6 vezes, conforme a dose); nos dois de 4 dias 0,06 gr. de plasmocina (quotidianamente)⁽²⁾; nos dois mezes seguintes, «en

(1) Marcel Leger (ancien directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, médecin de l'Institut Prophylactique), Le paludisme, comme la syphilis, est justifiable d'un traitement continu et non de cures intermittentes d'entretien, Archives de l'Institut Prophylactique, t. X, n.º 1, pp. 76-98.

(2) É sobre as formas sexuadas, em que a quinina não actua, que a plasmocina tem uma acção nítida que a impõe como droga de real valor.

A acção gametocida é particularmente intensa na febre perniciosa, mostrando a observação seguinte o valor gametocida da plasmocina:

A. S. de 15 anos, natural de Coimbra internado na Tutoria da Infância (anteriormente morador no Loreto).

A. H. Sem importância.

A. P. Febre tifóide há sete anos. Há quatro anos varíola e pneumonia,

H. P. Em Setembro começou a ter acessos palustres bastante irre-

tenant compte de la rechute à type septane sur laquelle les cliniciens, en particulier Grall, ont appelé l'attention depuis fort longtemps et qui correspond sans doute à la durée d'une évolution retardée des parasites en souffrance» (1), administrar, por cada semana, em dois dias seguidos 1 gr. de quinina em cada um (em 4 hóstias) e no dia imediato a mesma dose de plasmovina que no primeiro mez, ou sejam 0,06 gr.

Tratamento feito tardiamente

Nestas condições o tratamento deve durar 5 mezes: nos três primeiros sendo igual ao do período anterior e nos dois restantes

gulares; ao princípio diários, apareceram depois em dias alternados, e finalmente com dois dias de intervalo.

Fêz tratamento pela quinina durante bastante tempo mas como os acessos não desapareceram recolheu ao Hospital.

E. A. Encontra-se bastante anemiado. Esplenomegália ligeira (à percussão). Temperatura do tipo remitente oscilando entre 37,6 e 39,2 de 10 a 16 de Novembro.

A partir de 12 de Novembro administrou-se-lhe quinina na dose de 1gr,50 por dia (cloridrato). Desde 16 a temperatura começou a descer (Vid. gráfico n.º 3). Em 17-XI encontrámos no sangue gametos de *Plasmodium falciparum*. Em 18-XI injectámos-lhe 0gr,15 de 914. De 1 a 23 continuámos a administração de quinina (em injeções). A febre persiste e começa a elevar-se a partir do dia 26.

No dia 30 injectámos-lhe 0gr,30 de 914. Em 2-XII a temperatura atinge à tarde 39°. De 3 a 8 de Dezembro injectámos-lhe quinina, não apresentando a temperatura tendência para descer. Em 9-XII começou a administrar-se-lhe plasmovina na dose de 0gr,06 por dia (3 comprimidos de 0gr,02). A temperatura desce imediatamente no dia 10 e o doente mantém-se apirético a partir do dia 11 (Vid. gráfico n.º 4). A apiréxia mantém-se até 18-XII. Em 19-XII arrepio para a tarde e temperatura a 38°. Em 20, 21 e 22, apiréxia.

Em 23 temperatura a 39° percedida de arrepio; novo arrepio e temperatura a 39,2-39,4 em 24 e 25. A partir de 25, até 30, damos por dia 2 injeções intramusculares de quinina, descendo a temperatura. Nos dias 1 a 4 de Janeiro administrámos de novo plasmovina. A partir do dia 4 injectámos cacodilato de sódio. De 11 a 14 de Janeiro nova série de plasmovina. A partir de 22 a 30 de Janeiro, ainda em período febril, já não encontrámos gametos de *Pl. falciparum* no sangue. A partir de 30 de Janeiro até 10 de Fevereiro (data da saída) o doente não mais teve temperatura (Vid. gráfico n.º 5).

(1) Marcel Leger, loc. cit., p. 89.

Hospitais da Universidade de Coimbra

Serviço clínico D. P. M. S.

Diagnóstico K. 203. S. 2 Sala 1 Cama 1 Nome Alvaro dos Reis idade 19 anos

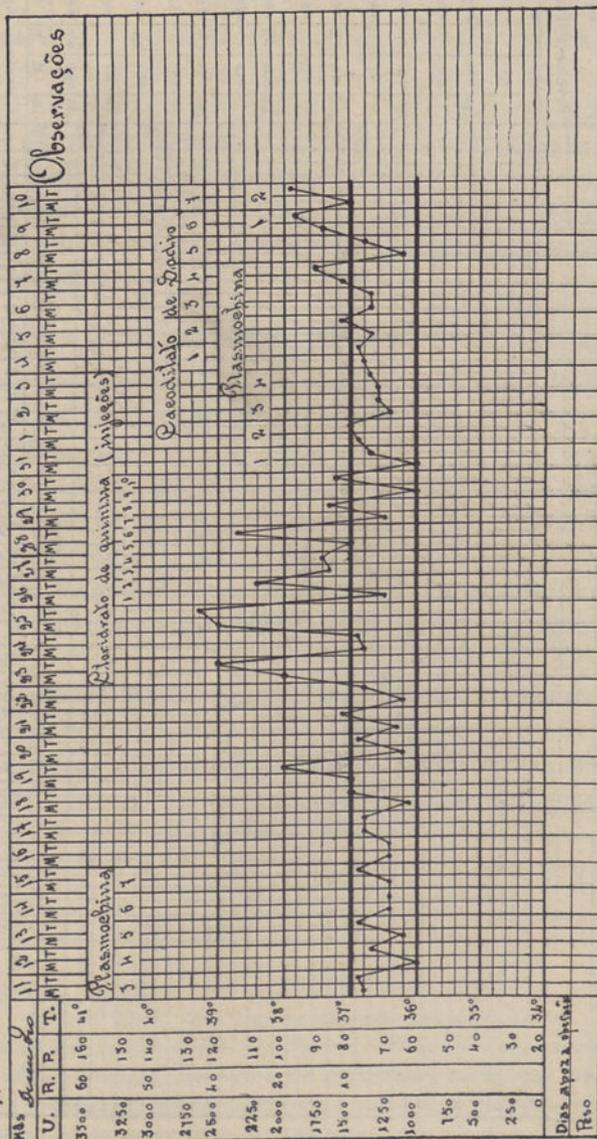


Gráfico n.º 4

consistindo na administração de 1 gr. de quinina num dia de cada semana e na de 0,04 de plasmocina no dia seguinte.

Paludismo devido ao *Pl. malariae* (no período de invasão)

Especialmente resistente «*Quarta te teneat*, disaient les anciens, en guise de juron, pour indiquer une malédiction à longue échéance, pour souhaiter à l'ennemi un ennui dont il se débarrassera difficilement» (1), esta forma de paludismo trata-se do mesmo modo que a segunda modalidade do paludismo tropical, acrescido, *quando de recaída*, de mais 2 mezes durante os quais, em dois dias seguidos e por semana, se administram, respectivamente, c^{gr},50 de quinina e o^{gr},04 de plasmocina.

Paludismo devido ao *Pl. vivax* tratado pouco depois da invasão

Imediatamente mais sensível à quinina que as outras duas formas não o é *mediatamente* em relação ao *paludismo tropical*, devido ao *Pl. praecox* ou *falciparum*

Com efeito, a ausência do *Pl. vivax* e a presença do *Pl. falciparum* (no sangue periférico) consecutivamente a um tratamento pela quinina (respectivamente de 0,50, de 1.5 e mesmo de 2 grs.) no fim de oito dias bem como a sucessão de um paludismo terço benigno a um paludismo terço maligno (2), provam suficientemente esta asserção.

Como no paludismo devido ao *Pl. malariae* o tratamento do paludismo terço deve, pois, ser prolongado.

Como já dissemos, além da quinina e da plasmocina, compreende também o emprego do stovarsol e realiza-se do seguinte modo:

Primeiro mez: 4 dias de cloridrato de quinina, 2 grs em 4 ou 6 vezes (por dia);

(1) Ibidem, loc. cit., p. 90.

(2) Este tão curioso facto, que alguns autores invocam como uma prova da *unicidade dos plasmodios*, contitue-a, afinal, da sua *pluralidade*. Trata-se, efectivamente, de casos de paludismo *misto* em que o *Pl. vivax* não foi inicialmente identificado quer porque os doentes, mais ou menos quinizados ao fazer-se-lhes o exame parasitário do sangue já o não apresentavam (mercê da sua sensibilidade à quinina), quer porque a outra espécie de plasmódio mais abundante, foi a única, num exame rápido, a impressionar o analista.

- 4 dias de stovarsal (1 gr. de manhã e de uma só vez).
- 4 dias de quinina, em 4 ou 6 vezes por dia.
- 4 dias de plasmovina (0^{gr},06 em 3 vezes por dia).
- 4 dias de quinina, 1,5 gr. em 3 ou 4 vezes (por dia).
- 4 dias de stovarsol (1 gr. de manhã e de uma só vez).
- 4 dias de quinina (1 gr. em 3 ou 4 vezes por dia)
- 2 dias de plasmovina (0^{gr},06 em 3 vezes por dia).

Segundo e terceiro mezes :

Na 1.^a semana, durante 3 dias seguidos, 1 gr. de stovarsol ;

Na 2.^a e 4.^a, durante os mesmos 3 dias, 1 gr. de quinina ;

Na 3.^a idem, 0^{gr},04 de plasmovina.

No 4.^o e 5.^o meses, finalmente, o mesmo tratamento que nos dois anteriores mas apenas durante dois dias por semana.

Tratamento instituído no período das recaídas

Consiste no tratamento anterior prolongado, durante mais dois mezes, de modo semelhante ao instituído no 4.^o e 5.^o.

Ao lado destes podem usar-se outros medicamentos : a *Quinoplasmina* (Plasmovina 0^{gr},01 e sulfato de quinina 0^{gr},30 ; a *Plasmovina composta* (0^{gr},01 de Plasmovins e 0^{gr},125 de quinina), na dose, uma e outra, de 3 a 4 comprimidos por dia ; a *atebrina* ou *érion*, a *Quinacrina* e o *Tebetren* derivados da acridina, mais esquizonto do que gametócida (os 2 primeiros na dose de três comprimidos de 0^{gr},10 cada um, por dia) durante três dias consecutivos, seguidos de outros tantos ou mais de repouso ; a *Rhodoquine E* e a *Rhodoquine M*, ou 710 e 574 Fourneau, respectivamente ; o *Quinio-stovarsol* o *Gamétoxyl Charron*, etc. Pelo que respeita, no entanto, à Plasmovina composta, à Quinoplasmina e ao Quinio-stovarsol, certos autores preferem-lhes o emprego isolado, sucessivo, dos respectivos componentes alegando que melhor poderão, assim, ser discriminados os seus efeitos e acidentes.

Contrastando com este método, consistindo, essencialmente, numa terapêutica *precoce*, *intensa* e *duradoira*, devemos citar o recentemente preconizado pela Comissão do paludismo da Sociedade das Nações. Baseado, simultaneamente, na *impossibilidade* de pelos medicamentos anti-maláricos actuais, se poder realizar uma terapêutica verdadeiramente esterilizante e na *conveniência* de

se deixar criar e respeitar a *imunidade* ou *premunição* espontânea do organismo, apresenta-se-nos êste método ao mesmo tempo *económico, lógico e eficaz*.

« O tratamento deverá tender a auxiliar os impaludados a adquirir uma resistência tão grande quanto possível (esta resistência é por vezes chamada « tolerância », « imunidade », ou « premunição »). Para êste efeito deveríamos esforçar-nos em determinar o estado da doença e prescrever somente as doses de quinina suficientes para produzir o efeito desejado nêste estado, sem todavia perturbar o mecanismo natural de defesa do doente. É um êrro gráve administrar sem distinção doses fortes de quinina a todos os impaludados. A escolha da dose correcta conveniente a determinado estado da doença, tendo em conta a espécie de parasita e da virulência da estirpe local, é um factor importante da terapêutica moderna do paludismo ».

Realmente, a cura do paludismo, não depende somente da medicação instituída mas também da resistência geral e *específica* do organismo, da espécie parasitária, do grau de impaludação, etc.

Como conseqüência desta concepção, confirmada pelos factos clínicos e experimentais, o tratamento do paludismo é diferente nos acessos e recaídas. « *Il importe, en premier lieu, de se pénétrer de l'idée que le médecin qui entreprend de guerir un accès de paludisme ne doit pas, en même temps, s'occuper de prévenir les rechutes* » (1).

Nos primeiros, além dos cuidados gerais (deitar os doentes, dar-lhes bebidas quentes, diaforéticas e um laxante contra a habitual constipação) e mais ou menos especiais (caféina por via subcutânea ou endovenosa contra a astenia e o *cinchonismo*; fenacetina contra a cefaleia, bicarbonato de sódio contra as náuseas, etc.) deve instituir-se o tratamento específico.

Este, variável conforme o hematozário em causa, deve *fazer-se* pela quinina contra o *Pl. vivax* e o *Pl. malariae* (na dose quotidiana de 1 a 1,20 gr., durante 5 a 7 dias). Contra o *Pl. falciparum* está particularmente indicada a *atebrina* na dose quotidiana

(1) La thérapeutique du paludisme, Troisième rapport, etc., etc., p. 233.

de 0,30 centgrs. (em três pastilhas de 0^{gr},10 cada uma) dada, igualmente, durante 5 ou 7 dias.

Evidentemente, êstes tratamentos não são de uma rigidez absoluta podendo e devendo, nalguns casos (*Pl. falciparum* de fraca virulência, ineficácia acentuada da quinina contra os *Pl. vivax* e *Pl. malariae*) inverter-se, isto é, tratar-se pela quinina o paludismo devido ao primeiro hematozoário e pela atebрина o devido aos segundos.

E' que a virulência e de igual modo a sensibilidade terapêutica da mesma espécie variam, muitas vezes, de região para região (*estirpes locais*). *Dans l'Italie du Nord, j'ai observé des cas de tierce maligne qui cliniquement, ne semblaient pas plus graves que la tierce benigne ordinaire, alors que, sur la côte toscane, le même parasite produisait les symptômes les plus graves et les plus violents (Ziemann) (1).*

Quanto à plasmocina (perigosa em doses elevadas, nula em doses pequenas) não é de aplicar no paludismo de invasão. Com efeito nem sequer impede o aparecimento de gametos ao 7.^o acesso.

Como se vê, neste método, as doses são pequenas e fraccionadas, descontínuas (quanto à atebрина porque as doses elevadas podem ser ou são geralmente nocivas, quanto à quinina porque não são mais eficazes que as doses médias), impedindo, além disso, o desenvolvimento de imunidade tão útil à *cura clínica* e à *profilaxia* das *recaídas* e *recidivas* do paludismo. « *Les individus ainsi traités ont généralement des rechutes tous les mois pendant une période très longue* » (2).

« *En ce qui concerne la quinine, il est acquis que les doses élevées ne sont pas plus efficaces que les doses modérées* » (3).

Tratado o paludismo de invasão segue-se, naturalmente, a terapêutica profilática das recaídas e finalmente, a curativa destas.

Como medicação preventiva das recaídas recorre-se não só à quinina e à atebрина mas ainda a outros medicamentos: arsénio, plasmocina, etc.

(1) Ibidem, p. 226.

(2) Loco rect. cit p. 253.

(3) Ibidem, p. 231.

O seu emprego pressupõe o conhecimento da evolução natural de tais recaídas, comum à terçã benigna e à quartã, mas diferente para a terçã maligna. Nas primeiras é geralmente a seguinte: duas semanas de apiréxia após o período de invasão (tratado); dois mezes de recrudesência; sete a dez mezes de acalmia; novo período febril de três a quatro mezes, seguidos, após um ano, de cura (excepcionalmente precedida de um ou mais períodos febris).

Prevenindo ou tentando prevenir o seu aparecimento administra-se a atebrina (0^{gr},3 a 0^{gr},4 durante 10 dias) contra o *Pl. falciparum* o qual, segundo Pittalluga, as reduz a 26% sendo, pelo contrário, muito menos eficaz contra as do *Pl. vivax* «Comme la quinine, elle est inefficace pour empêcher ces rechutes de tierce benigne appelées en Angleterre «recurrences», lorsqu'elle est administrée à doses thérapeutiques pendant la période exempte de fièvre et de parasites qui, dans cette forme de paludisme, persiste quelques mois (souvent sept à neuf) après la guérison de l'accès» (1).

Igualmente se lhe pode aplicar o método Piebenga, muito usado na Holanda: 1 gr. de quinina mais 0^{gr},03, de plasmovina quotidianamente (durante 14 dias); o de Sinton, muito usado na Índia (quinina mais bicarbonato ou citrato de sódio, estes dados antes daquela); a associação de arsénio e quinina, etc.

Contra as recaídas, no primeiro período febril, não deve dar-se a quinina mas administrá-la, pelo contrário, no segundo (só após o 3.º acesso, na dose quotidiana 0^{gr},3 durante 15 dias) e igualmente no terceiro, se houver acessos.

Por êste meio evitar-se-ão as recidivas no caso, freqüente, de reinoculação palustre.

Na terçã maligna a evolução das recaídas é diferente sendo-o, também, o seu tratamento. A primeira realiza-se, geralmente, da seguinte forma: *recrudesências* separadas por pequenos intervalos (habitualmente de 10 dias); em número de 1 a 11 (média de 4) com uma duração raramente inferior a um mez e superior a meio ano. Recaídas provocadas pela multiplicação das *formas assexuadas* a sua benignidade cresce, em geral, paralelamente ao do seu número.

(1) loc. ret. cit., p. 244.

O seu tratamento deve instituir-se logo após o primeiro acesso, com a atebrina ou a quinina, como no período de invasão (a quinina se se empregou a atebrina naquele e vice-versa) *visando*, nesta fase, à cura do paludismo.

«*Selon toutes probabilités, en alternant ainsi les deux médicaments, ou obtiendra une guérison permanente précoce et il ne sera plus nécessaire de prendre d'autres mesures pour prévenir les rechutes*».

Quando, por ventura, surge outra recaída, trata-se esta como a anterior, com a diferença, apenas, de ser *após alguns acessos* (4 ou 5). Finalmente, se tal tratamento fôr impossível, deve fazer-se a *profilaxia clínica* das recaídas ingerindo quotidianamente (durante a permanência na região impaludada e alguns mezes depois de se deixar) de 0,40 de quinina com princípio uma semana após o período de invasão.

*

Quanto à idade, como é natural, compreende-se que determine modos especiais de administração da quinina.

Tal é o caso das crianças, nas quais, ao lado da via digestiva, dotada de certos inconvenientes (excessivo amargor de alguns e diminuta eficácia de outros sais de quinina, etc.); se adotam de preferência as vias intra-musculares e rectal (1).

Realmente, o cloridrato de quinina (na dose de 2 grs. para 60 de xarope de groselha) é dificilmente ingerido pelas crianças e a *euquinina*, a *aristoquina*, o *tanato de quinina* e a *insipina*, de mais fácil absorção, possuem, lamentavelmente, reduzida acção terapêutica.

Quando, porém, a sua administração fôr possível devem estes compostos dar-se na dose diária de 0,10 grs. por ano de idade.

A via intra-muscular, embora racional é menos recomendável na criança do que no adulto, pela frequência e gravidade dos accidentes capaz de provocar (dor, abscessos, etc.). Todavia, o cloridrato e o formiato de quinina associados ao Lantol (Quinino-Lantol), na dose de 0,25 a 0,50 grs. de qualquer daqueles para

(1) Conjuntamente ou em substituição dos sais de quinina pode dar-se o azul de metileno. Miguel Couço prefere-o àqueles e reconhece-lhe tal eficácia que lhe dá o nome de «*maravilhoso pó azul*».

uma ou meia ampôla dêste, tem o mérito de não causar abscessos podendo, conseqüentemente, empregar-se sem receio.

A melhor forma, no entanto, de administrar a quinina às creanças parece ser por via rectal, em clister. Preconisada por vários autores, muitos dos quais a abandonaram mercê dos inconvenientes apresentados (expulsão mais ou menos rápida, irritação intestinal), encontra-se hoje reabilitada devido aos trabalhos do japonês Suzuki.

Êste autor, com efeito, não só conseguiu privá-la dos inconvenientes citados como considera a sua eficácia igual à da via intra-muscular.

Bastou, para isso, que em vez de ser muito concentrada (0,50 a 0,80 grs. de um sal de quinina para 30 a 40 c. c. de sôro fisiológico adicionado de uma gôta de láudano) a sua concentração fôsse menor: (0,25 a 0,50 grs., apenas, para 100 c. c. de sôro fisiológico).

Como é óbvio o clister medicamentoso assim preparado deve ser dado lentamente e após outro puramente evacuador.

Querendo, como faz Suzuki, aumentar-lhe a eficácia, pode associar-se-lhe o azul de metileno na dose de 0,10 a 0,15 grs. medicamento que tem ainda a vantagem de registrar com certo rigor, pela sua eliminação renal, a quantidade de quinina absorvida (1).

Pelo que respeita à natureza das suas manifestações é evidente que a terapêutica do paludismo oferece as suas particularidades.

É o que, naturalmente, sucede com as formas acompanhadas de esplenomegália acentuada (próprias dos indivíduos geralmente mal tratados) e com as perniciosas. O tratamento da primeira impõe-se por vários motivos: possibilidade de transformação leucémica (2), de se complicar de uma hepatopatia (síndrome esplenohepático) e ainda por importunar o doente, fisicamente pelo seu volume, psiquicamente pela noção de incurabilidade do paludismo e, sob todos os pontos de vista, por constituir um reduto de parasitas prontos e aptos a todas as investidas contra o organismo.

(1) Martagão Gesteira, Le paludisme chez l'enfant (Quelques réflexions touchant le problème thérapeutique), Rev. Sud-Américaine de Médecine et Chirurgie, 1930, p. 923.

(2) Dr. Charles Aubertin. Paludisme et leucémie myéloïde, Clinique et Laboratoire, n.º 7, 1932, p. 154.

Exigindo raras vezes a esplenectomia, consegue-se reduzi-la ou suprimi-la mesmo, por meio da associação de quinina, estriquinina e cacodilato de sódio. «*Non seulement le traitement agit sur la splénomégalie, mais encore il fait merveille chez les paludéens chroniques cachétiques*» (1).

A quinina actua sôbre os esquizontes, o cacodilato de sódio (que se dá endovenosamente, concentrado a 10 ou 20 %) sôbre os gametos e a estriquinina, naturalmente, sôbre o estado cardiovascular e geral. Institue-se o tratamento do seguinte modo :

1.º dia, 0^{gr},50 de cacodilato de sódio, 0^{gr},001 de estriquinina e 1,5 gr. de um sal de quinina ;

2.º dia, 1 gr. de cacodilato de sódio, 0,002 grs. de estriquinina e 1,5 gr. de quinina, medicação que se continua (podendo a estriquinina aumentar-se até 0,005 grs.) durante seis dias. Ao sétimo dia caso não surja qualquer contra-indicação (febre, diarreia, edema da face, eritema generalizado) facilmente curáveis ao cabo de 2 ou 3 dias com a supressão do tratamento, um purgante salino, um pouco de láudano e dieta láctea, eleva-se a dose de cacodilato para 1,5 gr. e continua-se nos dias seguintes até à dose global de 15 a 18 gramas.

Após 10 dias de repouso repete-se o mesmo tratamento (mais três vezes) separando o 2.º do 3.º e este do 4.º respectivamente por 20 e 30 dias de repouso.

No fim de dois ou três mezes, caso seja necessário, podem fazer-se mais duas ou três séries terapêuticas. Concretizando os seus efeitos dizem os seus autores: «*leur ventre se vide. Nous pouvons dire que nous n'avons jamais eu d'échec ; aucun accès n'a pu résister et les paludéens guérissent*». (2).

Localização visceral e sobretudo nervosa dos hematozoários (praticamente, como sabemos, apenas do *Pl. falciparum*), o paludismo pernicioso, qualquer que seja a sua forma, exige um tratamento naturalmente rápido e intenso. Igualmente aplicável aos estados prè-perniciosos — diagnosticáveis, como vimos, pela grande

(1) Vid. René Apostolon e Georges Apostolon *Traitement du paludisme chronique par le cacodylate de soude à hautes doses*. Presse Médicale — n.º 70 — 1929 — p. 1137.

(2) Vid. René et George Apostolon loc. cit.

quantidade de *plasmódii falciparii* no sangue periférico — o seu tratamento consiste, fundamentalmente, na administração de quinina em doses elevadas (3 a 4 grs. por dia) e por via endovenosa, quer pura e diluída em sôro fisiológico (em 25 vezes o seu volume), quer associada (no momento da administração) ao cacodilato de sódio.

Este tratamento (embora aplicável através da veia jugular externa) não é de aconselhar nas creanças. E' que nestas a *margem* entre as doses terapêutica e tóxica da quinina é muito menor que nos adolescentes e adultos.

Conseqüentemente, não havendo especial cuidado na sua administração, os seus accidentes podem ser muito graves, tanto mais para reccar quanto faltam nelas, geralmente, os sinais de intolerância: zumbidos de ouvidos, surdez, vertigens, ambliopia, amaurose, convulsões, etc. (1), precussores da intoxicação.

Evidentemente, ao lado desta terapêutica etiológica devemos (segundo o aspecto que revestir) aplicar outros medicamento: sôros glicosado e fisiológico, toni-cardíacos, opoterápia supra-renal, etc., nas formas desenteriforme, diaforética e algida; gêlo sôbre a cabeça nas formas delirantes e convulsivas, etc.

Profilaxia. Premunição

Praticamente distintas, pelo menos até hoje, englobamos num só êstes dois capítulos do paludismo pela possibilidade que parecem oferecer de uma certa interdependência.

Doença devida a um parasita específico, de ciclo biológico sucessiva e necessariamente humano (*na fase assexuada*) e anofelínico (*na fase sexuada*), é evidente que a sua profilaxia se poderá fazer actuando sôbre os dois, dada a insuficiência habitualmente apresentada por cada um dêles, compreendendo, como é sabido, vários elementos.

Entre outros, pertencem ao primeiro, como principais, os que dizem respeito à robustez física e à medicação preventiva e curativa. Efectivamente, todos sabemos que os indivíduos bem alimentados, vivendo em bôas ou razoáveis condições higiêno-dieté-

(1) Martagão Gesteira, loc. cit.

ticas e sociais, apresentam uma particular resistência à contaminação e eclosão do paludismo.

Com razão disseram, pois, respectivamente, Machiavel (1) e Cavour (2) « *que les pays insalubres deviennent salubres lorsque tout d'un coup une multitude d'hommes les occupe* » e que « *o paludismo foge diante da charrua e tem no bife o seu melhor remédio* ». O aproveitamento e fertilização da terra (exigindo ou conduzindo a um aumento da população e do seu vigor); diminuindo a quantidade dos anofeles; proporcionando-lhes fácil alimento nos animais domésticos; em conclusão, exaltando a resistência dos indivíduos e atenuando o número e o *débito* das fontes de infecção, conduz, naturalmente, conforme a importância destes factores, à redução ou supressão do paludismo. Concomitantemente a terapêutica preventiva (pela Quinina, Quinoplasmina e Plasmóquina) contribue, pelo menos nalguns casos, para o mesmo resultado. Dizemos pelo menos nalguns casos, certo como é que, noutros, tal medicação parece ser inútil e até mesmo nociva: inútil por ser feita usando pequenas doses, ou porque a quinina não destrói os esporozoítos, prejudicial por favorecer? a quinino-resistência dos hematozoários.

Quanto à medicação curativa é evidente que os seus efeitos podem ser heróicos, supressores, mesmo, do paludismo.

Esterilizando, por um tratamento apropriado (na qualidade, intensidade e duração) todos os indivíduos contaminados; *mais*, atenuando o seu parasitismo de modo a que haja menos de um gameto por quinhentos leucócitos (proporção necessária à inoculação do paludismo), podem, na verdade, obter-se tais resultados. O emprego de poderosos gametocidas, como a plasmóquina e de esquizontocidas como a quinina, o estovarsol, a atebrina, a quinaquina, etc., ou de gameto-esquizontocidas como a plasmóquina composta e a quinoplasmina, constituem o meio eficaz, seguro e

(1) Cit. P. G. Scheck, L'action sanitaire à l'étranger. La cinématographie contre le paludisme en Italie, Rev. d'Hygiène et de Médecine preventive, 1930, p. 846.

(2) Cit. p. Hackett, Différence de moeurs de anophèles vecteurs du paludisme en Amérique, en Europe et en Extrême-Orient, retro, p. 933.

prático, desde que *devidamente* instituído, para a solução de tão importante problema terapêutico.

Recomendável em todas as regiões e contra todas as espécies de plasmódios, a sua eficácia será notável sobretudo naquelas em que os anofeles *hibernam* (*auto-esterelizando-se*), o ciclo evolutivo dos hematozoários recomeçando, assim, pela absorção de gametos, após a hibernação, em indivíduos insuficientemente ou não tratados (por indiferença, falta de assistência médica ou latência) e, portanto, desconhecimento do respectivo paludismo.

Impossível ou pelo menos muito difícil de instituir numa população numerosa e heterogênia, a sua aplicação é relativamente fácil em colônias agrícolas, reduzindo o número de portadores de gametos (de 80 a 90 %) e os dias de invalidez dos seus componentes o que equivale a aumentar, e consideravelmente, o seu rendimento. Quando não destroi todos os gametos parece torná-los incapazes de se conjugarem nos anofeles e, portanto, de lhes permitirem a inoculação do paludismo o que exige, como sabemos, a sua transformação em esporozoitos.

« *Les auteurs rappellent que Barber, aux Etats-Unis, a montré qu'une très petite dose de plasmogone empêche l'infection des anophèles. Ce médicament paraît abolir complètement la fertilité des gamètes et empêcher la conjugaison* » (1).

Campo anofelínico

E' ainda mais complexo do que o precedente, compreendendo, entre outros, os seguintes elementos: *bonificação* (secagem dos terrenos pantanosos, destruição das larvas e dos anofeles); protecção directa e indirecta contra as suas picadas (2); conhecimento rigoroso dos seus modo de vida e poder infectante, variáveis de espécie para espécie e de região para região, etc.

(1) Clemesha et Moore, Cinq années de mesures antipaludéennes sur les plantations des sociétés de thé de Travancore (Revue analytique par Broquet), Revue d'Hygiène et de Médecine Preventive, 1932, p. 66.

(2) M. M. Marie. Lonques, Dopter, Brumpt, Claude et Marchoux, rapporteur, Sur les centres de malariathérapie, Bull de l'Acad. de Médecine, n.º 24, 1934, p. 905.

Puramente agrícola no início, visando apenas à mobilização das águas estagnadas por meio de canais ou à sua extinção pela *colmatagem* (condução, para os pântanos, de terra e detritos vários arrastados, durante as cheias, pelos rios), cimentando os bordos e substituindo por *gazon* a vegetação luxuriante das suas margens, e ainda pela plantação de eucaliptos, que absorvem grande quantidade de água, associa-se-lhe actualmente, dada a sua comprovada insuficiência, a *bonífica biológica* consistindo, como sabemos, na luta anti-larvar e anti-anofelinica propriamente dita.

Uma e outra modalidades de *bonífica biológica* (para algumas e não para todas as raças de anofeles) são auxiliadas pela *bonífica agrícola*.

A luta anti-larvar, no entanto, faz-se principalmente povoando as águas estagnadas (pântanos, lagos, etc.) de peixes larvicidas (gambuzias, etc.). (1) ou lançando-lhes petróleo (processo muito dispendioso), verde Schweinfurt e sobretudo de Paris, misturado com pó de estrada, utilizando para isso os próprios aviões (2). Quando possível destroiem-se também as larvas dos pântanos juntando-lhes água salgada proveniente do mar, sendo de notar, todavia, que nem todos lhe são sensíveis (no vale do Pó, por exemplo, eram-lhe a princípio as larvas do *A. maculipennis*, não o sendo actualmente as do *A. elutus*, que substituiu aquele, como demonstrou La Frace).

Quanto à luta contra os insectos adultos, além da que é feita directamente (destruindo-os mecanicamente nos *recantos* das casas ou por meio de apropriada sulfuração), estabelece-se reduzindo ou suprimindo, mesmo, o contacto com os individuos protegendo as respectivas habitações e dormitórios com rêdes próprias.

Como a maioria dos anofeles é zoófila e não antropófila — facto, entre outros, que explica a existência, no vale di Chiana e de Massarosa (na Toscana) de anofelismo sem paludismo — os estábulos, colocados a certa distância das habitações, constituem naturalmente, um poderoso e especial processo de luta anti-anofelinica.

(1) Vid. Fausto Landeiro. As gambuzias — Lisboa Médica 1934, pag. 359-373.

(2) Cit. p. Hackett, loc. cit.

Não se podendo defender directamente, o homem, fazendo a profilaxia do paludismo, oferece aos anofeles outras vítimas nutrientes : *os animais*.

Devidamente apreciada por Sxellengrebel a *atração estabular* (relação entre o número de anofeles picando, respectivamente, os animais e o homem) parece ser devida exclusivamente ao cheiro dos excrementos e não a outros factores.

« Das suas experiências realizadas na Casa Bonifica, de Massa Rosa, concluem que nas regiões não paludicas os animais domésticos parecem exercer sobre o *A. maculipenis* uma atração maior do que nas regiões paludicas e parece que esta atração é independente do género dos estábulos ou dos quartos de cama; com efeito se nessas regiões espalharmos excremento de vaca no sobrado dos quartos de dormir bastante arejados e iluminados onde não se viam até então anoféles, êstes passam a existir ai desertando rapidamente dos estabulos cheios de teias de aranha, que frequentavam, se substituirmos as vacas por seres humanos. Os autores supõem que os anoféles em busca de alimentação são atraídos mais pelo odôr de que por um bom abrigo e que em Massa Rosa êste odôr é comum às vacas, aos suínos e mesmo até aos cavalos, mas não existe no homem (1).

Quanto à altitude, ao estado das águas e às condições de luz também os anofeles merecem algumas considerações.

Contrariamente ao que muita gente supõe, com efeito, certas espécies de anofeles vivem em grandes altitudes: 2500 metros, como nas montanhas do Perú (2).

Por outro lado, enquanto, por exemplo, o *A. umbrosus* procura a sombra e as águas tranquilas, o *A. maculatus* desenvolve-se melhor ao sol e nas águas correntes, factos que explicam a paradoxal existência do paludismo nas montanhas e o seu desaparecimento nas planícies (mercê do combate feito ao *A. umbratus*) de certas regiões, tal como sucedeu em Kuala Lumpur (3).

(1) Hackett et Missiroli, La disparition spontanée du paludisme dans certaines régions de l'Europe (Revue analytique par Broquet), Revue d'Hygiène et de Médecine Preventive, 1932, p. 562.

(2) G. Ichok, Les problèmes du paludisme dans le monde, Biologie Médicale, n° 4, 1934, p. 184.

(3) Hackett, Différence des moeurs des anophèles vecteurs du paludisme en Amérique, en Europe et en Extrême-Orient, loc. cit.

Outros, como o *A. minimus*, vector do paludismo nas Filipinas, não se desenvolve senão nos riachos das montanhas. Outros ainda, nocivos numa região, são inofensivos noutra (exemplo o *A. ludlowii*, nocivo em Singapura, inofensivo em volta de Manilha).

Além destas os anofeles apresentam ainda outras particularidades biológicas. Assim é que, na península da Malásia, o *A. maculatus* desaparece completamente durante o dia e *afronta o vento*; o *A. quadrimaculatus* morre facilmente pela drenagem (na América) e mesmo nos ribeiros tornados parcialmente lagos (no fim de alguns anos) o contrário sucedendo com o *A. maculipenis* que se desenvolve tão bem nas águas correntes como nas pantanosas, as drenagens feitas para o combater, como no vale do Pó, coincidindo, conforme as variações da população, com o aumento ou redução do paludismo.

Como é bastante sensível ao calor se a água estagnada aquece, abandona-a por vezes. Finalmente, na Palestina o *A. bifurcatus* (doméstico, ao contrário do que sucede nas outras regiões) é o agente da transmissão do paludismo.

*

Quanto à premunição, não sendo tão perfeita como noutras doenças, a verdade é que a sua existência é incontestável (1).

Com efeito, uma vez impaludados e laboratorial ou pelo menos, clinicamente curados, oferecem os indivíduos uma particular resistência aos novos contágios, a maior parte das vezes inofensivos, mas infectantes, pelo contrário, para os indemnes.

Conseqüentemente e tendo ainda em vista que os factores extra-parasitários têm uma grande importância na eclosão do paludismo, não seria de aconselhar e praticar a sua inoculação a indivíduos fatalmente expostos, por assim dizer, à sua aquisição espontânea, mais grave por muitas razões: depauperamento orgânico, infestação massiça, assistência médica nula ou insuficiente, etc.?

(1) Un type de maladie à prémunition: le paludisme des passereaux à *Plasmodium relictum* — Edm. Sergent et Catanei — «An. de l'Institut Pasteur» — T. LIII — n.º 2 — 1934.

Por outras palavras, não será de tentar a criação de um tal estado por meio da *malarisação* clinicamente atenuada ou mesmo nula, recorrendo a esquizontes hipovitalisados, pouco numerosos, inoculados *conjunta* ou *paraconjuntamente* com a administração de quinina, de plasmquinina, de estorvarsol, de atebрина, etc. ?

Sendo atravez da pele que os anofeles inoculam os hematozoários do paludismo (*que nem sempre se desenvolvem*), independentemente de outros factores (dose e virulência parasitárias, poder defensivo de todo o organismo) não poderá admitir-se que aquela, conforme a inoculação é mais ou menos profunda, realiza ou não o estado de premunição ?

A sua intensa actividade immuno-biológica geral, a existência intradérmica de anticorpos específicos da infecção palustre bem como a eficácia da malariaterápia apirética, militam, sem dúvida, a favor de uma tal hipótese.

Evidentemente, a premunição anti malárica assim obtida (se tal fôr possível) deveria ser múltipla — dada a pluralidade dos hematozoários — devendo, naturalmente, realizar-se sobretudo contra os plasmódios mais freqüentes (o *P. vivax* e o *P. falciparum*), conjunta ou isoladamente, conforme estiver indicado. Depois de bem demonstrada a noção de que o *Pl. malariae* é um híbrido resultante da conjugação de um gameto masculino do *Pl. vivax* com um gameto feminino do *Pl. praecox* ou vice-versa, poderá obter-se a premunição simultânea contra as terças benigna e maligna, melhor, contra todas as formas do paludismo pela simples inoculação de tão extranho hematozoário ?

Apresentando estas sugestões, cuja confirmação, se nos fôr possível, um dia tentaremos fazer, incitamos desde já a uma tão interessante e, porventura, tão útil empresa, todos aqueles que se encontrem em condições de se nos anteciparem.

*

Podémos apresentar a história, de muitos outros palúdicos, que tivemos ocasião de tratar quer nos serviços hospitalares, quer na consulta externa de Medicina, dispensamo-nos de o fazer por na maioria dos casos a doença evolucionar segundo os moldes clássicos.

Supomos ter dito o suficiente para evidenciar o atipismo que o paludismo pode revestir e a gravidade que alguns casos podem apresentar, mesmo entre nós.

O paludismo atinge um grande número de indivíduos das nossas populações rurais e urbanas.

Mesmo em Coimbra, mormente nestes últimos anos, em certas zonas da cidade, tem aparecido formas graves desta doença.

Parecem-nos absolutamente justas, e cheias de oportunidade as palavras que acêrca do paludismo, o eminente professor e notável higienista Doutor Ricardo Jorge, há anos escreveu: «*A questão do sezonismo é, como poucas, uma questão patriótica. Não será temeridade afirmar-se que a infecção sazonal avulta entre as piores pragas que flagelam a população portuguesa.*»

RESPOSTA A UMA CONSULTA

Diz o n.º 2.º do art.º 24.º do decreto n.º 5.023, de 29 de Novembro de 1918, que compete ao Conselho Médico Legal «dar parecer sôbre todos os recursos e consultas que lhe forem apresentados *sôbre objecto concreto* pelos juizes de direito e pelos magistrados do Ministério Público ou por quaisquer interessados nos processos».

E, embora o § 9.º do art.º 201.º do *Código de Processo Penal* deixe a questão no vago, deve ser aquela a boa doutrina, porquanto as respostas a perguntas feitas em tese se podem prestar, por vezes, a interpretações que não comportam, ou são impossíveis de dar com exactidão pela forma incerta como a questão é posta.

É o que succede no caso presente, como se vai ver :

Diz, de facto, a consulta — *Sendo dissolvida uma pastilha de sublimado, das que vulgarmente se vendem nas farmácias, numa tigela cheia de caldo e sendo este ingerido por qualquer pessoa, pode esse caldo, em consequência da dita pastilha de sublimado, dar a morte mais ou menos prontamente à pessoa que o ingeriu total ou parcialmente?*

Ora :

1.º As pastilhas de sublimado, que vulgarmente se vendem nas farmácias, costumam trazer a indicação de que contêm um grama dêsse sal de mercúrio. Mas nada impede, está claro, que possam aparecer à venda pastilhas em que figure outra dose, meio grama, por exemplo.

Succede ainda, como é geralmente sabido, que as pastilhas, marcadas como sendo de um grama, nem sempre contêm a dose indicada no rótulo.

E mesmo que alguma vez tivessem contido tal dose, tratando-se de pastilhas velhas, poderia muito bem succeder mais ainda que já

a não contivessem, visto que, com o tempo, o sublimado se poder ter ido mais ou menos transformando em calomelanos, quere dizer num sal praticamente insolúvel.

É por estas razões que tais pastilhas de sublimado não merecem, no geral, uma grande confiança aos médicos, que raras vezes as utilizam ou as prescrevem.

Em resumo — Não há dados que permitam avaliar de certeza a dose de sublimado que teria sido lançada no caldo.

2.º Não se sabe também ao certo a quantidade de caldo em que a pastilha foi lançada, visto haver, como é notório, tigelas de vários tamanhos.

3.º Embora se diga na consulta que a pastilha foi dissolvida, nada garante, no entanto, que o sublimado se tivesse espalhado uniformemente por todo o caldo, e que não tivesse mesmo ficado, no fundo da tigela, qualquer depósito de coisas por dissolver.

4.º Não se sabe também qual fôsse a natureza do caldo em que foi lançada a pastilha, informação que, no entanto, teria sua importância, visto que, se o caldo fôsse de carne, seria de admitir como possível a transformação total ou parcial do sublimado em albuminatos não tóxicos, insolúveis ou pouco soluveis. E tal hipótese não seria de considerar se se tratasse de caldo verde.

5.º Não se diz também a porção de caldo que a pessoa teria ingerido, sendo de notar, a propósito, que, por via de regra, ninguém mete uma tigela de caldo à boca, para a beber de um trago.

O caldo costuma tomar-se às colheres. E se a pessoa provou e não lhe achou bom sabôr, certamente não tomaria mais.

A dose de sublimado, ingerida neste caso, poderia muito bem não ser bastante para poder causar qualquer prejuizo ao individuo.

Ora uma pastilha de sublimado, lançada numa tigela de caldo, não lhe deve dar, salvo êrro, sabôr de apetercer, desde que êsse sal de mercúrio não tenha sofrido quaisquer alterações.

E sucede ainda, como é sabido, que as pastilhas de sublimado costumam ser coradas de vermelho ou azul, o que deveria talvez dar ao caldo uma côr insólita, que poderia levantar suspeitas.

Nada de preciso se pode, pois, dizer em resposta à consulta formulada.

ALBERTO PESSOA.

POEIRA DOS ARQUIVOS

Um *serviço especializado de Sifilis* no Hospital Real de Coimbra em 1510.

Na primeira década do século XVI todos os pequenos hospitais de Coimbra eram reúnidos, com excepção dos de Milreos e do Corpo de Deus, num único — o Hospital del-Rei ou ainda Hospital Real, à Praça da Cidade.

Era o Hospital Novo de D. Manoel para 17 doentes, 12 homens e 5 mulheres, administrado por um regimento notável para a época, o regimento de 1508, transcrito na Noticia Histórica dos Hospitais da Universidade pelo Prof. Costa Simões.

Menos conhecido, se não mesmo completamente ignorado, é o Regimento de 1510, do mesmo monarca, completando o primeiro, cuja publicação um dia ofereceremos aos benévolo leitores da « Poeira dos Arquivos ».

Desse Regimento extratamos por agora o *Item* seguinte, para mim sifilígrafo, tão surpreendente como agradável.

Por êle se vê que poucos anos, muito poucos mesmo, uns cinco a seis, após a instalação do novo hospital, já D. Manoel providente e solícito, dera importância muito particular aos enfermos da sifilis — doentes das boubas ou dos males — reservando-lhes quatro camas, ou seja uma quarta parte da lotação hospitalar e ordenando que o hospital os recolhesse durante um mês e (extraordinária surpresa!) que os tratasse « um mestre pera curar da tal emfermydade » isto é um especialista.

Se nos lembrarmos de que o morbo gálico ou o mal napolitano, doença nova ou remoçada, havia uns dezoito anos irrompera pela Europa, com as características de epidemia extensa e intensa, temos direito a nos gloriarmos com tão sábias

e precoces medidas, ainda não praticadas por paizes supostamente mais civilisados do que o nosso. Dêste modo Portugal avançou com segurança os primeiros passos na Assistência aos sifilíticos, nem sempre tão afortunados depois... (1)

ate quatro
sejã os dõẽ-
tes de males

« It. ordenamos e mandamos que em o número das dezassete pessoas enfermas que mandámos recolher neste espytal possam entrar ate quatro doentes de boubas contanto que sejam da calidade dos que em nosso Regimento temos mandado (2) que se tomem e avendo em a cidade mestre pera curar da tal emfermydade e estes estem pelo espaço dhum mes e assy queremos e mandamos que quando em o dito espytal nom ouver o número dos doze homes que mandamos receber e occorrem mais das cinco molheres que ordenado temos de serem Recebidas, em tal caso desfalecendo dhum genero se possa tomar do outro nom passando porem da contia das dezassete pessoas ».

Feito em Almeirim aos xb ds de Junho de mil bcx

Rey +

A. DA ROCHA BRITO.

(1) No Hospital de Todos os Santos, de Lisboa, havia mesmo uma enfermaria destinada aos sifilíticos.

(2) Os doentes devem ser da cidade e até doito léguas do seu termo.

NOTAS CLÍNICAS

Cloranemia aquilica

O problema das anemias tem recentemente sofrido grande remodelação.

Se sob o ponto de vista etiológico os conhecimentos não se têm dilatado, o mesmo não sucede no que diz respeito ao diagnóstico e terapêutica, capítulos nos quais os elementos ao nosso alcance são hoje incontestavelmente valorosos.

De entre as várias categorias de anemias hoje individualizadas como entidades clínicas bem definidas, destaca-se pela sua gravidade, frequência e inúmeros trabalhos que suscitou, a anemia perniciosa de Biermer. Sem pretender voltar a esta questão focada pelo Sr. Prof. João Porfo no n.º 8 da *Coimbra Médica*, reordoo que entre a sintomatologia que concorre poderosamente para o diagnóstico está a língua de Hunter, língua vermelha e dolorosa em que o doente regista frequentemente a sensação da queimadura, por vezes língua atrofiada, de superfície lisa e polida, aquilia gástrica, as perturbações digestivas, a coloração ligeiramente amarelada do tegumento e os sinais hematológicos característicos: anemia com aumento do valor globular, megaloblastos, glóbulos vermelhos com núcleo perolado, plaquetopenia, leucopenia.

Dá-se presentemente importância dominante, não só de ordem diagnóstica como patogénica, à ausência de ácido clorídrico livre no estômago, pertencendo numerosos autores filiar nas perturbações digestivas e intervenções microbianas que daí resultam a causa ocasional do aparecimento desta entidade nosológica.

Os trabalhos de Castle e colaboradores deram novo incremento a este debate. A descoberta no suco gástrico de indivíduos sãos de uma substância que parece pertencer à categoria dos fermentos, capaz de actuar sobre as albuminas alimentares dando lugar à formação de um princípio anti-anémico eficaz e de eficácia talvez mais duradoura que a da terapêutica pelo fígado e seus extractos, é a demonstração irrefutável do papel que o estômago representa na anemia perniciosa.

Autores alemães como Hitzemberger, Gutzeit e Hermann, Brugsch admitem mesmo que é a substância, proveniente da acção de um suco gástrico normal sobre a alimentação vulgar, não utilizada e depositada

no fígado e em menor quantidade nos pulmões e rins que dá o valor à acção do fígado na hemopatia biermeriana.

*

Não é só na anemia perniciosa que encontramos aquilia gástrica.

Kaznelson, Reimann e Weiner em 1929 destacaram do quadro geral das anemias uma nova entidade que os A. A. julgaram digna de descrição isolada. É uma anemia caracterizada pela sua longa duração um número de eritrocitos inferior, mas raro excessivamente, ao normal, uma *notável baixa de hemoglobina*, plaquetas normais, hipocloridria e mais frequentemente acloridria, sensação de queimadura na língua, língua atrofiada, perturbações gastro-intestinais, unhas excavadas, quebradiças e palidez de cinza contrapondo-se à palidez amarelada da anemia perniciosa.

Hematologicamente a particularidade interessante desta anemia é a grande baixa de hemoglobina, o que traz o valor globular abaixo da unidade, e daí a denominação de *Cloranemia aquilica* que Kaznelson e os seus colaboradores lhe atribuíram, sintetizando nesta expressão os seus caracteres fundamentais.

Se bem que esta anemia não seja tão freqüente como a anemia perniciosa, está muito longe de constituir raridade e bom é não a ignorar porque ela tem como aquela uma terapêutica específica.

Na cloranemia aquilica o exame do suco gástrico, mesmo depois da injeção de 1 c. c. de histamina, mostra auzência ou quasi auzência de H Cl livre. No entanto contrariamente ao que se observa na anemia perniciosa o fermento de Castle não falta.

Esta anemia tem lugar porque a falta de H Cl no suco gástrico não permite utilizar dos alimentos o ferro que eles contêm e de que o organismo necessita para a formação do pigmento hemático. Normalmente o ferro alimentar é transformado pelo H Cl do estômago em ferro reabsorvível; desde que a mucosa gástrica não o segregue o ferro não pode ser utilizado.

Esta explicação simplista não é completamente exacta, pois se tais doentes forem medicados com ácido clorídrico, a sua anemia não se modifica, enquanto que a medicação pelo ferro consegue resultados brilhantes que se não obtêm com qualquer outro medicamento.

O ferro é o medicamento específico da cloranemia aquilica de Kaznelson. Pode ser administrado por via subcutânea, sob a forma de cacodilato de ferro ou em medicamentos em que o ferro está ligado a uma fórmula mais ou menos complexa medicamentos tipo Dinamol marcial, Ferridynamina, Genostriol marcial, etc. etc, mas tem-se mostrado principalmente activo quando prescrito por via vocal.

Entre as várias maneiras como o ferro pode ser ministrado «per os» há 2 sobretudo que têm dado bons resultados: o ferro reduzido pelo hidrogénio e o cloreto ferroso ou protocloreto de ferro.

O Ferro reduzido pelo hidrogénio deve ser administrado em doses elevadas, até 3 grs por dia; o cloreto ferroso atua em doses menores manifestando-se activo em doses diárias de 0,10.

É interessante que nesta doença o successo da terapêutica marcial, à semelhança do que succede com a hepato e a gastro-terapia na anemia perniciosa, não modifica a secreção clorídrica.

Conhecem-se casos de cloranemia aquílica em que a anemia desapareceu sob a influência do ferro e em que esta cura se mantém por vezes longos anos a-pezar-de persistir a aquília. Por outro lado numerosos casos, todos temos visto, de aquílias gástricas que nunca se fizeram acompanhar de cloroanemia.

Davidson submetendo vários indivíduos a uma dieta sem ferro, não conseguiu encontrar nêles sintomas de cloroanemia, se bem que reconheça que algumas cloroanemias podem ser devidas a dieta unilateral como por exemplo a anemia ferripriva dos lactantes alimentados exclusivamente com leite de cabra ou de vaca.

Parece portanto que a falta de ferro ou melhor a impossibilidade de tornar utilisável o ferro da alimentação não é causa bastante para o aparecimento desta afecção. As observações de Davidson a êste respeito são interessantes. Encontrou esta doença mais freqüentemente em mulheres, e nalgumas precedida de perda sanguínea importante. Noutros casos a restrição alimentar na época precedendo a anemia fôra digna de registo. Como causa de esta enfermidade admite portanto que é fundamentalmente devida à acloridria, mas que esta deficiência do estômago não seria evidente se menstruações mais prolongadas, metrorragias post-abostum e post-partum, hematemeses ou melenas, uma alimentação carenciada não tivessem levado os órgãos sanguiniformadores a exigirem do estômago a sua função de tornar o ferro assimilável.

Ainda como tratamento, além do ferro como dissemos, devemos não esquecer que estes doentes lucraram com o fígado e principalmente com os extractos hepáticos, com o estômago de porco dessecado (ventraemon, gastraeon, etc.) e em casos graves com a transfusão. Ao lado dêstes medicamentos a alimentação deve ser variada e tanto quanto possível rica em ferro e vitaminas.

AUGUSTO VAZ SERRA.

LIVROS & REVISTAS

Sôbre a questão da relação entre o lobo anterior da hipofise e as cápsulas suprarenais (*Zur frage...*) Heinz Kalk — *Deutsch med. Woch.*, 15 June 1934, p. 893.

O autor teve a ocasião de observar e tratar uma rapariga de 14 anos, com o quadro clínico tipo da caquexia hipofisaria de Simonds: grande emagrecimento (pêso 30,7 kg.), auzêucia de apetite, hipoglicemia, sensibilidade à insulina, metabolismo basal igual a -35% , hipotensão, bradicardia, e os conhecidos sintomas sôbre os quais Kalk chamou particularmente a atenção (depressão, desinterêsse, irritabilidade, tendências histéricas e infantis).

Nesta doente havia deficit da função externa do pancreas porque as fezes eram ricas em gorduras e em fibras musculares e a doente tinha uma repugnância grande pelas gorduras.

Tratada durante 12 semanas com extractos do lobo anterior da hipofise, «per os» e em injeção, (Präphyson, Prolan, Preloban) e depois com preparados ováricos (Progynon e Uden) as melhores foram nulas. Uma transplantação da hipofise foi também sem resultado.

Em vez de melhoras, o agravamento. Kalk lembra-se então de ensaiar o extracto suprarenal injectando debaixo da pele 3 vezes por dia 2 c. c. de Pancortex. 3 dias mais tarde a melhoria começava a notar-se, renasceu o apetite e a nutrição fazia-se melhor. 12 semanas depois a transformação era notável. O metabolismo basal veio para $+1\%$. O pulso e a temperatura normalisaram-se, a doente via-se reviver, interessar-se pelo ambiente. A pele anteriormente seca torna-se humida, dura, bem vascularizada. Desapareceu uma ligeira cianose das extremidades que havia anteriormente.

As dejeções que eram espaçadas de 5 a 7 dias e uma vez mesmo 18 dias, normalisaram-se.

O pêso conseguiu atingir ao fim de 16 semanas 38,300 kg,

Esta observação que o outor crê original, mostra que na caquexia hipofisaria as suprarenais têm um papel essencial.

Sôbre a formação sintética de ácido B oxibutírico e ácido diacético em organismos esfomeados e diabéticos (*Über eine hynthetische...*)

— J. Monguio, Kl. Woch., 4 Aug. 1934, p. 1116.

Pertencem à escola de Naunyn (Maguns-Levy) e a Embden e seus alunos as leis da formação dos corpos cetônicos. O ácido diacético e o B oxibutírico são um produto da destruição fisiológica mas incompleta das gorduras. Sabe-se, no entanto, que o ácido B oxibutírico tanto provém dos ácidos gordos da série alifática com número par de átomos de carbono, como de certos ácidos animados apoz desanimação, por exemplo, da fenil-alanina, tirosina, leucina, ácido isovalerianico.

Não é porém compreensível que na destruição dos ácidos gordos de 18 e 16 átomos de carbono, a oxidação pare nos ácidos gordos de 4 elementos. A necessidade do glicogénio no fígado também não altera este enigma.

Há quem admita que a formação de ácido diacético e ácido B oxibutírico possa resultar não da desagregação de moléculas mais altas mas de um trabalho de síntese. Nos diabéticos ao lado dos corpos cetônicos são excretadas doses importantes de ácido acético (Rumpf, Herter, Wakeman). No caso da acumulação de ácido acético no organismo, se duas moléculas se unissem com perda de H_2O , formava-se o ácido diacético.

Esta reacção que se tem constatado experimentalmente deixa entrever outro mecanismo da formação dos corpos cetônicos.

Embden e Loeb, Friedmann, verificaram que no fígado irrigado artificialmente, aumentam os corpos cetônicos quando se introduz ácido acético.

Monguio em homens e animais, sãos e diabéticos, estudou a acção sôbre os corpos cetônicos do sangue, da introdução endovenosa de acetato de sódio.

Verificou que, nos indivíduos sãos principalmente quando postos durante alguns dias a regimen livre de hidrocarbonados, a introdução nas veias de 10 gr. de acetato de Na, aumenta notavelmente a dose dos corpos cetônicos do sangue.

Nos diabéticos, mesmo quando o acetato de Na é introduzido «per os», em dose de 25 grs., igualmente se observa aumento sensível.

No cão são e pancreatectomizado observou resultados idênticos.

Recorrendo ao fígado de ratos alimentados com pão e sem alimento há várias horas, fígado conservado vivo em cortes no aparelho de Warburg observou do mesmo modo a formação de corpos cetônicos adicionando acetato de sódio, ácido pirúvico, ácidos monílico, butírico, succínico, propiónico. Esta formação era mais sensível quando o animal estava sem comer desde 30 a 90 horas.

Em conclusão a formação de ácidos diacético e B oxibutírico à custa destes vários elementos, que Friedmann mostrou ser quimicamente possível, pode igualmente o organismo realisá-la.

AUGUSTO VAZ SERRA.

O papel do sistema retículo endotelial na formação do fibrinogénio (*Du Rolle des Reticulo endothels bei...*) Kl. Woch. 4 Aug. 1934, p. 1120 — A. Held und C. H. Behr.

São várias as opiniões sôbre o local de formação do fibrinogénio. Doyon, Wolf, Mc Master e outros, situaram-no no figado. O caso de Jürgens e Trautwein de carcinose da medula óssea com baixa do fibrinogénio do sangue fêz pensar na medula. Müller e Morawitz admitem a hipótese da dependência entre o tecido mielóide e a fibrinogenese.

O facto de se observar baixa do fibrinogénio em casos de esplenectomia fêz pensar no papel do baço e dos gânglios linfáticos nesta função (Atzeni-Tedesco).

Ultimamente as atenções incidem sôbre o S. R. E., a quem competem não só processos destrutivos mas também construtivos. Para esclarecer esta questão os autores recorreram em coelhos a injecções de Torotrast, cobre coloidal e tinta da china, substâncias estas que se fixam no S. R. E., medindo as oscilações de fibrina no sangue sob a sua influência.

Verificaram que quando as doses eram suficientes quasi sempre se observava uma queda sensível da fibrina, por vezes precedida de um aumento. Os A. A. creem que as suas experiências, contribuem para considerar o S. R. E. como ponto do fibrinogénio.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Formação de cálculos biliares resultante de uma hepatite parenquimatosa (*Gallensteinbildung als folge eines par. Hepatitis*) — Gerhard Lemmel, Kl. Woch., 4 Aug. 1934, p. 1124.

O autor refere quatro casos interessantes de litíase biliar sobrevinda apoz hepatite parenquimatosa, tipo icterícia catarral, em que o processo infeccioso hepático desempenhou um papel predominante.

A operação permitiu extrair cálculos de colesteroína e calcáreos pigmentados o que mostra a possibilidade de uma patogenia idêntica para as duas espécies de cálculos.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Contribuições para a etiologia da hipertonia essencial e da eclampsia (*Beiträge zur ätiologie .*) W. Schepps. Kl. Woch., 11 Aug 1934, p. 1151.

Injectando a cobaias e coelhos, extractos da retro-hipofise e fazendo depois o exame histológico minucioso do seu aparelho cárdio-vascular

e dos parenquimas nobres apoz alguns dias de medicação, os A A. em presença dos resultados puderam concluir :

1.º Em animais de experiência (coelho, cobaia) as injeções de vasopressina trazem alterações histiológicas das arteriolas, traduzidas por redução da luz, e espessamento das paredes.

2.º Estes resultados permitem admitir a colaboração do lobo posterior da hipófise na formação da hipertonia essencial.

3.º A vasopressina ocasiona nos animais de experiência processos degenerativos no parenquima dos órgãos (fígado, rins, coração), processos devidos a uma acção tóxica não específica ou a má irrigação.

4.º As alterações hepato-renais não têm qualquer semelhança com as observadas em mulheres mortas de eclampsia.

5.º Os resultados destas experiências não dão qualquer base para a hipótese da influência do lobo posterior da hipófise no mecanismo da eclampsia.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Sôbre a influência do extracto do lobo posterior da hipófise e da tiroxina sôbre o conteúdo em água, sódio e cloro dos tecidos. (*Über den einfluss...*) F. G. Dietel und Ditseh — Kl. Woch., 18 Aug. 1934, p. 1174.

Encarado o problema da diurese nestes últimos anos sob o ponto de vista hormonal, os A A. fizeram-se a pergunta se a acção sôbre a diurese do extracto da retrohipofise não se manifestaria atravez das alterações do equilíbrio minero-mineral.

Para resolver esta questão recorreram a cobaias a quem dosearam as percentagens em Na, Cl e H₂O da pele, fígado e musculatura da coxa. Em seguida submeteram estes animais durante 10 dias a injeções de *pituglandol* ao fim dos quais repetiram as dosagens anteriores.

Verificaram que no fígado e músculo havia aumento sensível do Na e Cl, aumento menor na pele. O aumento de Na não estava sempre relacionado com um aumento correspondente da água.

Dando a tiroxina simultaneamente, estas modificações eram total ou parcialmente anuladas. Fazia-se notável a acção da diurética da tiroxina, que se mostrava antagonista do extracto de retrohipofise no metabolismo cloreto de sódio-água.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Sôbre o aparecimento de uma onda de Pardee — Q num ataque epilético (*Über das aufetreteten...*) H. Enfinger u. H. Molz — Kl. Woch., 1934. p. 1177.

H. Pardee mostrou que o Q aumentado em D3 traduz alterações patológicas do miocardio desde que se observem as condições seguintes:

a) Em D3 a um Q pronunciado segue-se um R e falta o S.

b) A onda Q tem pelo menos de altura um quarto do maior R de uma das 3 derivações.

Esta onda Q de Pardee tem sido reportada a alterações da circulação coronária, encontrada por exemplo na angina pectoris. Foi igualmente encontrada na hipertonia, doenças do miocárdio e coronárias, assim como fraqueza cardíaca com edemas.

Os autores estudando o ECG em grávidas tiveram o acaso de fazer o ECG numa doente que acabava de ter um ataque epilético quando ainda estava na fase de inconsciência. Este ECG mostrou em D3 a onda de Pardee — Q que obedecia às condições estabelecidas pelo seu autor, auzência de S e altura igual a $\frac{1}{4}$ de R. Este caso é para os A. A. interessante porque permite demonstrar o papel de espasmo coronário na patogenia d'êste acidente anormalmente encontrado e recusar a influência da falta de oxigénio que para Kisch era o seu grande causador. O ECG desta doente foi feito quando o acesso já terminara havia momentos e a doente respirava normalmente. Um 2.º ECG. feito uma hora mais tarde era normal.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Aparecimento simultâneo de um critema nodoso em 3 gémeos
(*Glückzeitiges Auftreten*) A. Koch — Kl. Woch., 25 Aug. 1934, n.º 34
p. 1214.

O A. ponde observar um critema nodoso sobrevivendo simultaneamente em 3 gémeos. Houve uma evolução igual da efflorescência, da febre, da tuberculino-reacção. Estes gémeos apresentavam-se iguais em muitos sinais. Igual côr de pele, cabelos e iris.

O mesmo aspecto radiológico dos pulmões e cartilagens de conjugação. O mesmo grupo sanguíneo B nos pais e filhos. Velocidade de sedimentação, igual em 2, diferente em 1, talvez porque êste sofrera uma transfusão sanguínea. Bolsas pequenas e testículos ainda não descidos. Idênticos sinais de raquilismo (pernas em X e crâneo quadrado). O A. tira d'êste caso conclusões primeiro da uniovulação dos gémeos e depois do aspecto hereditário que a tuberculose pode apresentar.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Estudo crítico da anestesia geral pelo evipan sódico! — *Etude critique de l'anesthésie générale à l'évipan sodique*, por G. Menegaux e L. Secheyay; *Journal de Chirurgie*, Setembro 1934, p. 363.

Pelo que respeita à preparação para a narcose pelo evipan sódico entendem os A. A. que os doentes devem, sendo possível, estar em jejum,

para evitar os vômitos ou as conseqüências destes. São de parecer, também, que deve injectar-se 0,gr01 de morfina, 1 hora antes da injectação de evipan, com o fim de acalmar um pouco o doente e, também, de prolongar um tanto a narcose.

A dose de evipan a injectar não deve exceder 10 c. c. (soluto a 1:10); todavia, pode não ser necessária uma dose tão elevada.

E' difficil calcular com precisão a dose ótima a empregar em cada doente. Os A. A. consideram a dose de narcose como sendo igual ao dobro da dose de sono. Esta última determinam-a marcando a quantidade de anestésico que é necessária para provocar a *queda da maxila*. Injectam depois o dôbro da substância, tendo o cuidado de não ultrapassar 10 c. c.

A velocidade da injectação deve ser à razão de 1 c. c. por cada 10 a 15 segundos.

A injectação mais rápida, ainda que praticada por vários autores (Grenade, Hollermann, Baetzner, etc.), pode ter vários inconvenientes. Não convém, contudo, administrá-la com excessiva lentidão, para que o produto se não destrua no organismo antes de produzir o efeito anestésico.

Quando se torna necessário prolongar a anestesia além da obtida com o evipan deve empregar-se de preferência o eter ou o cloreto de etilo.

Pelo que respeita à reinjecção do evipan, as opiniões dividem-se, também. Assim: enquanto Els, Perard, Anschütz e outros a condenam absolutamente, pelo temor de ultrapassar a dose limite, outros, como os A. A. Bürckle, Sailer, Jentzer, etc., empregam sem receio doses até 20 e 30 c. c.

Menegaux e Sechehaye reinjectam $\frac{1}{2}$ a 2 c. c. cada 5 a 15 minutos. Com 18 c. c. obtiveram uma narcose de 1 $\frac{1}{2}$ hora.

A duração habitual da anestesia pelo evipan sódico, com a dose acima referida, é de 10 a 15 minutos em média.

Como incidentes da anestesia os A. A. apontam o soluço e a tosse, aliás raros e pouco duradouros. Quando aparece cianose verdadeira deve pensar-se na posição viciosa da maxila ou na obstrução das vias aéreas, por qualquer outra causa.

Em 5 a 10 % dos casos a anestesia não dá o resultado desejado.

O acordar é como regra calmo e as complicações da anestesia são extremamente raras.

Como contra-indicações os A. A. citam as peritonites e os ileos, os estados sépticos graves, a insuficiência hepática acentuada, as hemorragias e os estados de choc, a caquexia, a diabetes complicada dum factor infeccioso ou tóxico, as miocardites e as insuficiências cardio-vasculares acentuadas e, por último, a hipersensibilidade aos barbitúricos.

Patogenia e tratamento das rectites proliferantes e estenosantes:

Pathogénie et traitement des rectites proliférantes et sténosantes; por J. Gatellier e Alfred Weiss, *Journal de Chirurgie*, Out. 1934, p. 555.

Os A. A. depois de lembrarem que as rectites proliferantes e estenosantes constituem uma manifestação clínica duma afeccção geral, caracterizada essencialmente por um processo linfangítico susceptível de invadir, isolada ou simultaneamente, os diferentes sistemas linfáticos do perineo, da zona ano-rectal, dos órgãos genitais, etc, procuram demonstrar, atravez do estudo de 139 casos, que os métodos cirúrgicos não dão quaisquer resultados apreciáveis no tratamento desta afeccção. A recidiva dá-se como regra.

Aconselham o tratamento médico, associado em certos casos ao anus iliaco.

LUIZ RAPOSO.

O parto dirigido: — *L'accouchement dirigé (Efficacité et innocuité de certains procédés destinés à diriger la marche du travail)*, por J. Voron e H. Pigeaud. — *Gyn. et Obst.*; Agosto de 1934, p. 113.

Segundo os A. A. a rotura artificial precoce da bolsa das águas, assim como as injecções sub-cutâneas de espasmalgina e de extracto do lobo posterior de hipofise, à razão de 2 unidades internacionais, constituem meios susceptíveis de melhorar a marcha dos partos. O quinino e o cloral, administrados por via oral, podem, de certo modo, substituir as injecções referidas

O «parto dirigido», segundo este método, deriva das conclusões a que chegaram Shikelé e Kreis, depois de vários estudos.

Segundo Voron e Pigeaud a rotura artificial e precoce da bolsa das águas deve fazer-se quando a dilatação do colo atinge 4 centímetros, aproximadamente, de diâmetro, uma vez que as contracções uterinas são regulares, que a bacia é normal, que a apresentação é correcta e que o tamanho do feto não é exagerado. Resulta daqui uma influência benéfica para a marcha do parto,

As injecções sub-cutâneas de espasmalgina permitem fazer cessar as contracções espasmódicas localizadas à parte infra-bandliana do corpo do útero. Podem injectar-se sem receio várias empolas deste produto, com um quarto de hora de intervalo. Os A. A. têm dado 5 empolas sem verificar inconveniente algum por parte do feto.

As injecções de extracto hipofisário na dose indicada têm a vantagem de regularizar as contracções uterinas e de não provocar a tetanização do útero. Podem empregar-se durante o período de dilatação e de expulsão.

A administração de sulfato de quinino por via bucal (1 a 3 hóstias de 0gr,50) ou de xarope de hidrato de cloral (2 a 3 colheres das de sopa), pode dar, também, excelentes resultados.

LUIZ RAPOSO.

A colibacilose em ginecologia: — *La Colibacilose en gynécologie* — por André Guillemin; *Gyn. et Obst.* — Agosto 1934, p. 158.

Uma localização colibacilar a nível de qualquer ponto do «tractus» genital e dos tecidos circunvisinhos (perimetrio, Douglas, tecido celular pélvico) é não só possível mas até freqüente nas mulheres que sofrem habitualmente de obstipação, de espasmo ou atonia intestinal, de colite, de ptose dos intestinos, de aerocolia e de fermentações pútridas.

A passagem do colibacilo do intestino para os órgãos genitais faz-se habitualmente por via linfática ou por via directa. A via sanguínea é mais rara e a via ascendente deve sê-lo muito mais ainda.

Esta simbiose de afecções é designada por Vautrin: *síndrome entero-genital*.

O colibacilo pode ser a causa de afecções inflamatórias em qualquer parte do aparelho genital, quer estas evoluam numa forma tórpida, quer numa forma aguda.

Pelo que respeita ao tratamento deve ter-se sempre em atenção que só será verdadeiramente eficaz quando se actue simultaneamente sobre o intestino, especialmente com o fim de obter uma boa regularização das dejectões.

LUIZ RAPOSO.

As flebitas obstétricas de forma septicémica venosa sub-aguda: — *Les phlébites obstétricales à forme de septicémie veineuse subaigüe*, por J. Duening e P. Guilhem — *Gyn. et Obst.*, Setembro 1934, p. 222.

A propósito duma doente, cuja história clínica relatam pormenorizadamente, os A. A. fazem várias considerações sobre a septicémia venosa sub-aguda, «post-partum».

O diagnóstico é relativamente fácil — dizem êles — desde que se pense na hipótese de flebite e se procure relacionar com ela as perturbações vaso-motoras, o abaulamento mole e depressível do abdomen, os pequenos edemas localizados, especialmente a nível dos maléolos, as perturbações intestinais e urinárias, os arrepios e a febre.

O prognóstico é relativamente favorável, a não ser que surjam infartos pulmonares extensos, por embolias.

Como tratamento deve fazer-se uma imobilização rigorosa, tanto quanto possível precoce e tanto quanto possível demorada, para evitar o perigo das embolias. Sob o ponto de vista geral far-se-á o tratamento dos estados septicémicos.

LUIZ RAPOSO.

O problema da cura da meningite tuberculose nos « bébés » -- *Le problème de la guérison de la méningite tuberculose chez le nourrisson*, por Pierre Rueda, *Archives de Médecine des Enfants*, Outubro 1934, p. 577.

O A. começa por pôr em foco o flagelo que constitue, para a 1.^a infância e muito em especial para os bébés, a meningite tuberculosa, de quem se dizia até ha pouco que um suposto caso de cura equivalia sempre a um êrro de diagnóstico.

Ainda que raríssimos a verdade é que se conhecem casos de cura espontânea de meningite tuberculosa. Obreggio e Constantini coligiram até à data 47 casos nestas condições.

A circunstância da cura espontânea ser possível deve estimular-nos no sentido de procurar melhores resultados de hoje para o futuro pelo que respeita à sua curabilidade.

Entende o A. que se torna necessário rever minuciosamente o processo anatomo-patológico e clínico da meningite tuberculosa.

A cura dependerá dum diagnóstico muito precoce. Este far-se-á, por sua vez, desde que não esqueçamos o alto valor que tem na infância a cuti-reacção à tuberculina e procedamos a um estudo minucioso do líquido cefalo raquideo, quer pelo que interessa à pesquisa do bacilo de Koch, pelo exame directo ou atravez da inoculação de cobaias, quer pelo que se refere aos exames químico, citológico, fisico (pressão, elasticidade, etc.).

A punção lombar teria, assim, que fazer-se repetidas vezes nas crianças suspeitas.

LUIZ RAPOSO.

Tratamento cirúrgico das hipertensões arteriais — *Traitement chirurgical des hypertensionns artérielles* por J. Meillère e Henri Olivier; *Journal de Chirurgie*, Setembro 1934, p. 342.

Segundo os A. A. a legitimidade das intervenções cirúrgicas que se destinam a combater a hipertensão arterial, modificando a secreção das glândulas suprenais, resulta :

1.^o *de argumentos fisiológicos*, dado que é manifesta a acção dos esplancnicos e das suprenais na regulação da tensão arterial ;

2.^o *de argumentos patológicos* visto que os tumores suprenais dão lugar a hipertensão, sendo frequentes, também, na hipertensão essencial modificações hiperplásicas ligeiras das suprenais ;

3.^o *de argumentos terapeuticos*, tendo em atenção os belos resultados da esplanicotomia e, sobretudo, da suprarenalectomia, em alguns casos de hipertensão paroxística e permanente.

Segundo Meillère e Olivier a indicação operatória no tratamento da

hipertensão arterial deve constituir um *remedio de excepção*; todavia, não hesitam em a preconizar desde logo nos casos seguintes :

a) quando existe o sindroma de hipertensão e simultâneamente tumores das suprarenaes, clinicamente apreciáveis. Aqui a indicação operatória é manifesta.

b) quando existe um sindromá de hipertensão paroxística, sem causa nitidamente averiguada. A operação deve fazer-se nestes casos não só porque ha quasi sempre um suprarenaloma hipertensivo, mas ainda pela gravidade que resulta das manifestações funcionais da « bouffée » paroxística.

c) quando se trata duma hipertensão permanente de tipo criptogenético, uma vez que as hipertensões deste tipo não teem probabilidades de curar com qualquer outro processo de tratamento

Como intervenções os A. A. descrevem a esplancnicotomia e as que visam directamente as cápsulas suprarenaes (medulectomia e suprarenalectomia).

A suprarenalectomia constitue, para êles, a operação a preferir, quer nos tumores benignos das suprarenaes, quer na hipertensão essencial de forma permanente ou paroxística, sem tumor averiguado.

Deve fazer-se a suprarenalectomia bilateral com 10 dias de intervalo.

LUIZ RAFOSC.



INSTITUTO DE CIRURGIA
SANTO AMARILHO

Extracto da «Société de Dermatologie et Syphiligraphie»
(sessão de 8 de Dezembro de 1952 — Publicada no BOLETIM DA SOCIÉTÉ DE DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE — Pág. 1622).

Raridade das perturbações da vista e ouvido pelos arsenicais pentavalentes, por MM. Touraine, Fouet e Gole.

Os acidentes oculares descritos em seguida a tratamento por arsenicais pentavalentes levaram MM. Touraine Fouet e Gole, médicos dum grande dispensário antisifilítico de Paris (Hospital Tenon) a estabelecerem um sério e escrupuloso inquérito sôbre a freqüência dêstes acidentes entre os doentes tratados neste Dispensário.

Dêste estudo ressalta à evidência que os acidentes oculares devidos aos arsenicais pentavalentes são de extrema raridade.

O inquérito fundamentou-se na observação de 616 doentes tratados com Acetylarsan, os quais receberam 2175 séries de injeções, quer dizer cerca dum total de 26.000 injeções.

O Acetylarsan foi injectado à razão de 3 cc. ou seja 0,15 de As duas vezes por semana.

Em 616 doentes, é interessante sublinhar que 54 doentes eram portadores de sífilis ocular ou auditiva e 85 de sífilis nervosa.

Seis vezes sômente os autores notaram perturbações ligeiras e passageiras do ouvido, sob a forma de zumbidos e de hipoacusia, mas nunca acidentes oculares.

A fim de dar a êste estudo um carácter mais rigoroso, os doentes tratados pelo Acetylarsan, foram examinados em oftalmologia e otorino-laringologia, com o fim de objectivar as perturbações sensoriais que os doentes não tivessem expontâneamente declarado. Ora, nenhuma perturbação especial foi observada.

Não é inútil lembrar, escrevem Touraine, Fouet e Gole, que 54 dos nossos doentes apresentavam sinais de sífilis auditivas e sobretudo oculares em actividade, das quais 6 iritis, 7 queratites, 7 corio-retinites, 1 nevrite óptica, 2 labirintites e que nestas últimas, nenhuma perturbação pode ser imputada ao arsenical pentavalente.

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Faculdades de Medicina

De Lisboa — Pelo decreto-lei n.º 24 679, publicado em 23 de Novembro, foi autorisada a Faculdade de Medicina de Lisboa, enquanto não fôr preenchida a vaga de professor auxiliar da cadeira de Anatomia Patológica, a contratar dois ajudantes do laboratório da referida cadeira.

— A seu pedido foi exonerado de assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa, o sr. dr. Fernando da Conceição Fonseca.

— Foi aprovado o termo do contrato para desempenhar o cargo da regência do curso de semiotica radiológica, o sr. dr. Francisco Benard Guedes.

Do Porto — Foram contratados para exercerem os cargos de assistentes: de pediatria, o sr. dr. Fernando de Macedo Chaves; de patologia e clínica cirúrgica, o sr. dr. Joaquim de Oliveira e Silva; de obstetria e de ginecologia, o sr. dr. Fernandes Rodrigues Gomes; de bacteriologia, o sr. dr. Júlio Machado de Sousa Vaz — « Diário do Governo » II série, de 13 de Novembro

De Coimbra — Foi aberto concurso, por espaço de 30 dias, para o preenchimento de um lugar de preparador do Instituto de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Coimbra — « Diário do Governo » II série, n.º 274, de 21 de Novembro.

— A seu pedido, foi exonerado do lugar de assistente da cadeira de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina de Coimbra, o sr. dr. Jaime Fernandes da Cunha — « Diário do Governo » II série, n.º 275, de 22 de Novembro.

— Foi rescindido, a seu pedido, o contrato celebrado entre a Faculdade de Medicina de Coimbra e o sr. dr. Aires Martinho de Faria Duarte para ajudante de clínica do 7.º grupo (cirurgia).

Médicos Escolares

A seu pedido foi exonerado de médico escolar da 7.ª zona de saúde escolar da cidade de Lisboa, o sr. dr. Manuel Gonçalves de Carvalho.

— O sr. dr. Abel Maria Bastos Rebelo foi exonerado do cargo de médico escolar da Escola de Belas Artes do Porto, por haver sido nomeado nos termos do artigo 7.º do decreto n.º 19.893, de 16 de Junho

de 1931 e não se encontrar ao abrigo do artigo 8.º do decreto-lei n.º 22.571 de 28 de Junho de 1933.

Conferências

A convite da Faculdade de Medicina do Porto, o sr. Prof. João Porto, ilustre director da Faculdade de Medicina de Coimbra, realizou no Hospital de Santo António daquela cidade, a sua notável conferência sôbre «O ensino e a cultura da Medicina no Canadá e nos Estados Unidos». Presidiu a esta conferência, o sr. Prof. Almeida Garret, secretariado pelos srs. Prof. Alberto de Aguiar e Oliveia Leiria, tendo o sr. presidente, em termos muito elogiosos, feito a apresentação do conferente.

— Também se realisaram as seguintes conferências: «Tuberculose, doença social», pelo sr. dr. Raul Faria, no Club dos Fenianos Portugueses; «Estado actual dos conhecimentos sôbre histologia dentária», pelo sr. dr. Esteves Pires, nos Hospitais Cívis de Lisboa; «Defesa contra o alcoolismo», pelo sr. dr. Vitor Fontes, na Universidade Popular de Lisboa; «Tuberculose» pelo sr. dr. Azevedo Pereira, na Junta de freguesia de Mercês; «Higiene da capital», pelo sr. dr. Arruda Furtado, na Camara Municipal de Lisboa; «O sentimento religioso e as novas gerações», pelo sr. Prof. Oliveira Lima, no C. A. D. C.; «A medicina na educação física», pelo sr. dr. José Rainha, no Ginásio Club da Figueira da Foz.

Sociedades científicas

Academia das Ciências

Sob a presidência do sr. general Aquiles Machado, secretariado pelo sr. dr. Pereira Forjaz, reuniu-se a classe de ciências da Academia.

O sr. dr. Egas Moniz apresentou, em nome do sr. Prof. Germano Correia, da Escola Médica de Gôa, uma série de trabalhos sôbre medicina, antropologia e história, e fez as melhores referências ao notável médico e escritor.

O secretário apresentou vários trabalhos oferecidos.

O sr. dr. Sabino Coelho fez considerações sôbre os trabalhos de Keller e Castle, respeitantes a hereditariedade e que este académico generalizou.

O sr. dr. Mira Fernandes, na ordem do dia, realizou a sua anunciada comunicação sôbre «Axiomática dos espaços de Finsler». O douto académico mostrou que os postulados de conexão euclidiana dos espaços de Finsler (cinco na recente estruturação do professor Cartau) podem reduzir-se a três. Indicou tambem que a derivação covariante, nos mesmos espaços, pode simbolicamente exprimir-se à custa de um teorema simples pela regra de derivação das funções compostas no cálculo absoluto.

Sobre esta importante comunicação usou da palavra o sr. dr. Manuel Peres Junior.

Numa nova reunião da classe de ciências da Academia das Ciências, a que presidiu o sr. dr. Pereira de Forjaz, o sr. dr. Lopo de Carvalho fez a sua comunicação intitulada « Imagens arteriais de hilo ». Frisou que, desde os primeiros tempos da radiologia, as imagens hilares de grande número de clichés têm sido interpretadas como adenites tuberculosas. As expressões « hile charge », « hile obscur », « hile élarge » tornaram-se efectivamente tão correntes que poucas crianças débeis, linfáticas e com tosse escaparam a tal diagnóstico.

Como nos filmes obtidos se agrupam sombras numerosas que se sobrepõem, umas correspondendo à parede torácica e ao parenquima pulmonar, outras aos ganglios, aos grossos bronquios, às artérias e às veias, era natural que de longa data os radiologistas se interessassem pela decifração da imagem hilar, por forma que descobrissem qual dos elementos apontados tinha maior preponderância no desenho registado e se, na verdade, o diagnóstico de adenopatia tinha franca justificação. Relizaram-se vários trabalhos experimentais no cadáver, ora injectando produtos opacos nas artérias, ora executando radiografias do pulmão, depois de prévias insuflações na traqueia, a-fim-de dilatar a totalidade dos canais bronquios. Dessas investigações resultaram opiniões diversas sobre a natureza das imagens radiográficas do pulmão. Uns atribuíam-nas exclusivamente à árvore bronquica, outros responsabilizavam os vasos pulmonares pela constituição das sombras referidas.

Foram os trabalhos de angiopneumografia, em que estamos trabalhando há anos a esta data, disse o sr. Prof. Lopo de Carvalho, que vieram finalmente resolver o problema. Comparando uma radiografia normal do torax com a respectiva angiopneumografia reconhece-se na verdade que só os elementos vasculares são responsáveis das sombras hilares.

Hospitais

Hospitais Civis de Lisboa — O decreto-lei n.º 24.627, actualizou a gratificação consignada ao director do Banco e serviços de urgência dos Hospitais Civis de Lisboa, regula a remuneração do cargo de director do « Boletim » e dos serviços de estatística clínica e providência no sentido de melhorar os serviços de fiscalisação e informações dos mencionados hospitais — « Diário do Governo » I série n.º 259, de 3 de Novembro.

— Foi nomeado director daquele « Boletim », o sr. dr. Fernando Ferreira da Costa, director do serviço de especialidade de estomatologia dos referidos hospitais.

— O « Diário do Governo » II série, de 12 de Novembro, publica a relação dos candidatos admitidos ao concurso para internos dos Hospitais Civis de Lisboa.

— Foi nomeado provedor do Hospital Escolar de Lisboa, o sr. dr. António Homem de Gouveia e Costa.

Escola de Medicina Tropical

O «Diário do Govêrno» de 12 de Novembro publica o decreto-lei n.º 24.644 que actualiza as propinas de inscrição no curso da Escola de Medicina Tropical, esclarece e completa o decreto n.º 17.616, que reúne num único os dois cursos que a mesma Escola é obrigada a fazer em cada ano lectivo.

Esse curso começa em 1 de Novembro e termina em 31 de Março e o número de alunos em cada curso não poderá exceder 40.

Várias notas

O sr. dr. Amândio Joaquim Tavares, professor da Faculdade de Medicina do Porto, foi nomeado professor de Medicina Legal dos accidentes do trabalho do Instituto de Medicina Legal da mesma cidade.

— O Supremo Tribunal Administrativo negou deferimento ao recurso em que era recorrente a comissão administrativa da Camara Municipal de Ferreira do Zezere e recorrido o sr. dr. Alvaro Manuel Ferreira Pinto Bastos Correia e confirmou a sentença recorrida.

— A Assistência aos Tuberculosos do Norte foi autorizada a aceitar o legado que lhe foi deixado pelo benemérito Belmiro Ribeiro dos Santos, constituído por 300 libras da devida extena da Baía e 100 libras do Estado do Rio de Janeiro e ainda o prédio em que habitava e duas casas pequenas contiguas com os respectivos quintais tudo sito no lugar da Cavada Nova, freguesia do Rio Tinto, a-fim-de aí ser instalado um preventório para filhos de tuberculosos.

— O decreto n.º 24.682, publicado no «Diário do Govêrno» I série, n.º 278, de 26 de Novembro, aprova o quadro de vencimentos do pessoal da Assistência Nacional aos Tuberculosos.

Curso de Cirurgia

No Hospital de Santo António dos Capuchos inaugurou se um curso de cirurgia, dirigido pelo sr. Prof. Luiz Adão.

Falecimentos

Faleceu, em Almeirim, o sr. dr. João Cesar Henriques, médico municipal.

O Conselho da Faculdade de Medicina de Coimbra enviou condolências à Universidade de Paris, pela morte de Madame Curie.



LIVRARIA ACADÉMICA

DE

MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ULTIMAS NOVIDADES:

ALBERTO PESSOA — Guia de Technica policial, 1 vol. ilustr.	15\$00
A prova testemunhal, 1 vol. ilustr.....	20\$00
J. J. da Gama Machado, 1 vol. ilustr.....	20\$00

Ideas médicas de Eça Queiroz:

I A morte de Amelia e a morte de Luiza.....	5\$00
II A morte de Juliana e outros casos fatais.....	3\$00
III As doenças não mortais.....	4\$00
IV O caso de Damaso Salcede	4\$00
V José Matias, o Tóto e vários outros.....	4\$00
Hospitais de Coimbra, 1 vol. ilustr.....	15\$00

ALBERT-WEIL — La médication antithermique dans la tuberculose et autres maladies. (B)—Frs. 15,00.

ALEXANDER — Cuándo debe intervenir se quirúrgicamente en la tuberculose pulmonar? 1 vol. con 90 pag. y 28 figuras. (L)—Pesetas 9,00.

BERNARD ET EVEN — Thérapeutique hydro-climatologique de la Tuberculose. 1 vol, 146 pag. (M)—Frs. 20,00.

BOEHLER — Technique du traitement des fractures. 1 vol. 652 pag. 1.046 fig. (M)—Broché Frs. 140. Cartonné toile Frs. 160.

BROCQ ET MIGINIAC — Chirurgie du Pancréas, 1 vol. de 428 pages. 74 fig. (M)—Frs. 75,00.

CUTMANN — Les syndromes douloureux de la région épigastrique. Deuxième édition très augmentée. 2 vol. avec 1160 et 629 radiographies hors texte. 339 schémas dans 1 e texte. (D)—Frs. 240,00.

PIESSINCER ET WALTER — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. 1 vol. 172 pages. (M) Frs. 28,00.

JEANNENEY ET ROSSET — Formulaire gynécologique du praticien. 2^e édition revue, corrigée et augmentée. 1 vol. de 220 pag. avec 29 fig. (D)—Frs. 30,00.

LIVRARIA ACADÉMICA
DE
MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ULTIMAS NOVIDADES :

- LES ORDONNANCES DU MÉDECIN PRATICIEN — 3^e édition revue. 1 vol.
526 pag. (M)—Frs. 50,00.
- LEMIERRE ET JUSTIN-BESANÇON — Thérapeutique hydro-climatologique
des maladies du rein et des voies urinaires. 1 vol. 138 pag.
14 fig. (M)—Frs. 20,00.
- LICHTWITZ — Enfermedades del riñon. 1 vol. con 400 páginas, 16 figu-
ras y 36 curvas. 3^a edición considerablemente aumentada. (L)
— Pesetas 20,00.
- LOEPER — Thérapeutique médicale. VII. Vaisseaux et Reins. 1 vol.
340 pag. 26 fig. (M)—Frs. 50,00.
- LIAN — L'angine de poitrine, formes cliniques, traitement médical et
chirurgical. 1 vol. 430 pages avec 32 fig. (M)—Frs. 55,00.
- LUCIO DE ALMEIDA — Abcesso Pulmonar 1 vol. 50 pag. 10\$00
Febre de Malta 1 vol. 100 pag. 15\$00
Anemia Perniciosa e Síndromas Neuro-Anémicos 1 vol.
90 pag. 15\$00
- MARAÑÓN — Once lecciones sobre el reumatismo com 57 grabados y
280 paginas. Segunda edición aumentada (C)—Pesetas 10,00.
- MATTI — Las fracturas y su tratamiento. 1 vol. com 1030 páginas y
1000 figuras en negro y color. (L)—Pesetas 65,00.
- NEUMANN — Clínica de la Tuberculosis pulmonar en el adulto. 1 vol.
575 pag. con 221 ilustraciones (L)—Pesetas 36,00.
- PIÉRY — Thérapeutique hydro-climatique des maladies non tuberculeu-
ses de l'appareil respiratoire. 1 vol. 160 pag. 20 fig. (M)—Frs. 20,00.
- PIÉRY — Traité de climtologie biologique et médicale. 3 volumes avec.
2.715 pag. 458 fig. (M)—Frs. 330,00.
- ROCH — Les traitements de l'hypertension artérielle. (Coll. Méd. et
Chir. Prat.) 1 vol. 148 pag. (M)—Frs. 20,00.