

COIMBRA MÉDICA

ANO II

JUNHO DE 1935

N.º 6

SUMÁRIO

	pag.
NOTAS HISTO-PATOLÓGICAS — Geraldino Brites	369
QUE CONFIANÇA NOS DEVEM MERECEER OS PREPARADOS GALÉNICOS DA DEDALEI- RA? — João Porto	379
FUNÇÕES DO SISTEMA DIENCÉFALO-HIPOFI- SÁRIO — Oliveira e Silva	391
NOTAS CLÍNICAS — PIELONEFRITE DOS LACTENTES Lúcio de Almeida	414
LIVROS & REVISTAS	426
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES	XLVII

MOURA MARQUES & FILHO
COIMBRA

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 Sarmento — 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

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

Toda a correspondência deve ser dirigida
à Administração da "COIMBRA MÉDICA .."

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

VITACOLA

Farinha de cereais maltosada, com cacau, lecitina de ovos, glicerofosfatos, cola fresca de S. Tomé, vitaminas, cafeína, muscarina, etc.

VITACOLA estimula o sistema genito-neural, aumenta o peso, fornece as calorias necessárias, faz recuperar as forças musculares, dá alegria de viver e trabalhar.

Produto do Laboratório de química
L U S O - A L E M ã O

Representante nos Distritos da Guarda, Coimbra, Vizeu, Aveiro e Leiria

ANTÓNIO RODRIGUES DA COSTA
Rua das Flores, 32-36
PORTO

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.

CALDAS DO MOLEDO

Estância de Cura e de Repouso, de microclima muito seco, sem nevoeiros e temperado

Emanoterapia (por uso interno, pelos emanatórios ou pelos banhos carboníferos), **Hidro — Foto — e Electroterapia**. As melhores águas sulfurosas e radioactivas de Portugal, pelo microclima privilegiado e pelos emanatórios, para as indicações seguintes: 1) Profilaxia das doenças dos velhos. Profilaxia do cancro pelo tratamento das insuficiências glandulares. Moléstias neuro-endocrinas em quaisquer idades. 2) Hipertensão arterial, arteriosclerose, insuficiência e astenia do miocárdio. 3) Sífilis: indispensável acção anti-tóxica e adjuvante nos tratamentos pelo mercúrio, pelos arsenicais ou pelo bismuto. Profilaxia do cancro pelo tratamento anti-luético. Emanoterapia contra as dores lancinantes dos tabéticos. 4) Pneumopatias não tuberculosas, especialmente asma e lues pulmonar. 5) Todos os estados reumáticos crónicos ou sub-agudos, com ou sem cardiopatias. (Emanoterapia ou balneoterapia com águas no estado nascente, sem serem aquecidas ou arrefecidas). Nevralgias.

Excelentes termas para as restantes indicações de quaisquer estâncias sulfurosas e rádio-activas; doenças das senhoras (metro-anexites, dismenorreias, esterilidade, insuficiência ovárica), da pele e das mucosas, estados asténicos ou anafiláticos, intoxicações alimentares, obesidade² diabetes e hipertrofia crónica das amídalas, etc.

Contra-indicações especiais: Cancro, hipotensão arterial, assistolia, tuberculose pulmonar, estados reumáticos agudos e hemorragias (excepto as da metrite luetica).

Estação de Caminho de Ferro na linha do Douro, correio, telégrafo e telefone n.º 3. **Director clínico:** Dr. Alvaro de Mattos, Prof. do Instituto de Hidrologia de Coimbra. **Informações:** Comissão de Iniciativa e Turismo.

ZIG - ZAG

O MELHOR PAPEL DE FUMAR
Sempre imitado, nunca igualado

È a opinião das sumidades m3dicas que passamos a transcrever e, segundo elas, ningu3m que prese a sua sa3de deve usar outro papel, pois todas as imita33es s3o muito parafinadas e, portanto, estreitamente prejudiciais. Vejamos:

"...N3o ha fabrico de papel para cigarros mais perfeito do que o do papel ZIG-ZAG... N3o ha nenhum pais, europeu ou americano, em que o papel ZIG-ZAG n3o seja preferido por fumadores de todas as classes sociais."

(a) DR. GEORGES DARZENS
Adjunto da Universidade de Paris

"...O papel ZIG-ZAG n3o cont3m nenhuma mat3ria t3xica, nem pasta de madeira, nem cloro... O papel ZIG-ZAG 3 um papel para cigarros de qualidade superior, em que n3o se encontram nenhuns vestigios de subst3ncias nocivas 3 sa3de..."

(a) DR. RAM3N CAJAL
Director do Instituto Terapeutico de Madrid

Poder3amos juntar mais transcri33es, mas estas parecem-nos suficientes.

UNICOS IMPORTADORES EM PORTUGAL

A CASA HAVANEZA - LISBOA

24 - Largo do Chiado - 25

À EX.^{MA} CLASSE M3DICA

Vidago, Melgaço & Pedras Salgadas

Recorda que as suas reputadas Est3ncias Termais de

**Vidago, Vidago-Salus,
Pedras Salgadas, Melgaço**

s3o oficialmente abertas em 1 de Junho (Salus abrir3 em 1 de Julho) e funcionar3o at3 30 de Setembro.

Agradecem que os Ex.^{mos} M3dicos, ao enviarem os seus clientes para as Termas, os fa3am acompanhar de uma sua carta ou cart3o dirigida ao respectivo Director Cl3nico, que estar3 ao dispor dos seus colegas para qualquer informa33o que desejarem.

NOTAS HISTO-PATOLÓGICAS⁽¹⁾

POR

GERALDINO BRITES



I

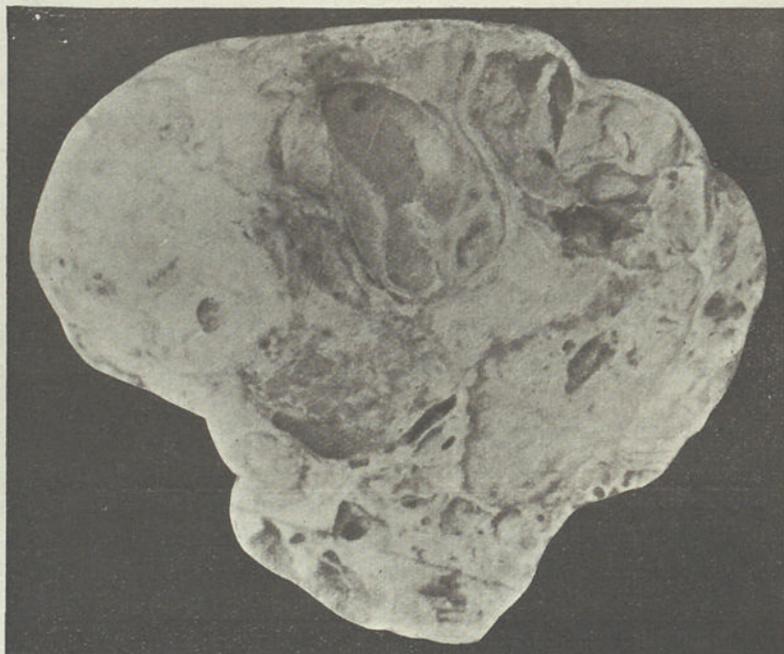
Ovário. Adeno-quistoma multilocular. Carcinoma wolfiano com notável polimorfia. Hiperplasia endocriniana por provável heterotopia córtico-suprarenal

Peça de proveniência operatória, referente ao n.º 2336 do Instituto do Rádio, recebida em 19 de Julho de 1934, estudada a pedido do assistente da Clínica Ginecológica, Dr. Daniel de Matos.

Massa tumoral muito volumosa, muito maior que a cabeça de um individuo adulto, tendo adherentes à sua superficie fragmentos do grande epíloon. Consistência muito desigual, dando em vários pontos a sensação de flutuação. Superficie com grandes bosseladuras e pequenas intumescências, algumas pediculadas e de tecido muito friável; das primeiras, umas são esbranquiçadas, outras amareladas, separadas por faixas nacaradas, nastroiformes.

(1) Em número sem cessar crescente, recorrem a nós os clínicos, procurando conhecer a natureza das lesões de fragmentos colhidos por biopsia, de peças de grandes intervenções operatórias, de outras provenientes de necrópsias, ou solicitando a nossa opinião acêrca de preparações histológicas que nos enviam. Numerosos são os casos cujo interesse não é exclusivamente clínico, mas também anátomo-patológico, e como tais merecedores de registro e de divulgação. Tal é a finalidade desta série de nótulas, inventário de factos interessantes a relacionar e a integrar em estudos de conjunto, feitos por nós ou por outrem. Se conseguirmos com esta publicidade estimular a curiosidade dos clínicos, e de maneira tal que sejam levados a recorrer a nós, histologistas, para o esclarecimento dos seus casos e em benefício dos seus doentes, por sufficientemente recompensados nos daremos.

A maioria das intumescências, de volume muito desigual e reunidas em grupos, contem uma substância transparente e fluida, que se aprecia através da delicada parede; outras são isoladas, compactas, vermelhas, mais ou menos escuras, algumas quasi negras. Zonas de vascularização abundante intercalam-se às faixas nastriformes, dando um colorido variado à superfície da massa tumoral. Não encontramos trompa de Fallopio, nem porções idêntificáveis do ovário.



Secção mediana do neoplasma

Pelo aspecto geral tratar-se-ia simplesmente de um quisto pseudo-mucinoso do ovário.

Foi feita a fixação *in toto* pelo Jores, e finalmente cortada a peça, segundo um plano mediano. No momento da secção verifica-se que há cavidades cujo conteúdo escorre imediatamente e outras que contem uma massa coagulada, gelatinosa, transparente, incolor ou ligeiramente amarelada que pouco a pouco se desprende das paredes, mas não totalmente, pois que uma parte aí fica aderente. Estas cavidades (A), grandes, mas de dimensões

desiguais, são uniloculares as mais pequenas, pluri-loculares as maiores.

A' maior extensão da superfície de secção não ocupada por estas cavidades quísticas, correspondem zonas, umas circulares, outras elípticas, outras ainda tão irregulares que parecem resultar da coalescência das primeiras, de côr amarelada, de aspecto grumoso, com várias pequenas cavidades (B). Uma ou outra das mais pequenas (C) é subdividida, limitando os septos pequenas cavidades em favo de mel, contendo substância gelatinosa. Todas estas zonas B e C teem um caracter comum, a imprecisão do seu limite, pois há uma transição insensível da sua periferia para o tecido que as envolve.

Algumas cavidades pequenas, cujo conteúdo, líquido ou não coagulado pela fixação, escorreu (D), apresentam uma parede lisa ou ligeiramente bosselada.

A todas estas formações se interpõe um tecido fortemente pintalgado de vermelho, denso e consistente, sobretudo numa certa extensão da superfície (E), onde se distingue uma zona, limitada por uma orla clara, disposta à volta de um núcleo vermelho (F). A abertura das pequenas intumescências quistiformes confirma a existência de cavidades com conteúdo gelatinoso que avizinham outras idênticas, situadas mais profundamente.

As cavidades maiores, uni ou pluri-loculares A, possuem um revestimento epitelial (Fig. 1, Est. 1) de células altas e estreitas, com núcleo basal e polo apical finamente granuloso e rosado, aspecto muciparo nítido, embora sem células caliciformes. Em pontos de maior distensão a altura das células reduz-se, podendo o epitélio tomar um aspecto pavimentoso simples. Com muita irregularidade, por pequenas zonas, há divertículos numerosos e muito diferentes na forma e nas dimensões, onde o epitélio é muito mais nítido. O córion dêste epitélio é de tecido conjuntivo laxo, em camada de espessura desigual, e é continuado por um tecido muito denso, riquíssimo em núcleos fusiformes, cortados num mesmo sentido numa zôna, em sentido diferente em zônas contíguas, indicando a existência de feixes de células fusiformes com orientação diversa; numerosos vasos, sobretudo capilares sanguíneos, aí se encontram num estrôma colagénico pouco abundante. Dir-se-ia tratar-se de sarcôma, se não fôsse a uniformidade de forma e de volume das células e dos núcleos e a ausência de figuras de divisão anômalas

e de lacunas vasculares. O paradigma dêste tecido encontra-se no tecido fibroplástico do ovário, do qual difere apenas pela densidade.

Trata-se, portanto, de cavidades de um quistôma multi-lobular, não vegetante do ovário.

Mas estas cavidades não são imediatamente contíguas; o tecido inter-quístico é abundante: Às zonas *B* que matizam de amarelo êste tecido, correspondem dois aspectos estruturais diferentes: Um tem por centro uma massa gelatinosa, que se cora ligeiramente pela eosina, com interstícios irregulares e pequenas cavidades anfractuosas; à periferia desta massa vão aparecendo feixes conjuntivos cada vez mais nítidos para a superfície, separados por uma trâmula delicada, a princípio sem núcleos corados, depois com núcleos bem aparentes, que vão aumentando em número; numa zona ainda mais afastada do centro há uma verdadeira estratificação que é determinada pela alternância de feixes de fibrócitos alongados, fusiformes, e de trâmula finíssima, percorrida por feixes conjuntivos muito delicados e pobre de células; por fim um tecido mixomatoide (Fig. 2, Est. 1), com numerosos capilares sanguíneos, túrgidos. Deve vêr-se em cada um dêstes conjuntos, um quisto gelatinoso, cujo conteúdo se alterou, com desagregação do epitélio e dispersão dos seus detricitos, sendo o tecido conjuntivo subepitelial a séde de infiltração edematosa intensa com necrose hialina dos seus elementos componentes.

O outro aspecto estrutural das zonas *B* é determinado pela necrose hialina total dos elementos componentes; os feixes conjuntivos parecem vitrificados, uns grossos, contíguos, outros, delicados, deixando entre si largas lacunas cheias de detricitos roseos, onde não há sequer um núcleo que tenha conservado a sua afinidade própria para a hematoxilina.

Nas zonas *C* em favo de mel, cada cavidade tem um revestimento de células cilíndricas mucíparas, que assenta sôbre tecido, nuns pontos pobre, noutros rico de fibrócitos, continuando-se insensivelmente com o tecido em necrose.

O tecido que se interpõe a estas formações, tanto mais abundante quanto mais afastado da zona dos grandes quistos fica o ponto considerado, é a séde de infiltração edematosa mais ou menos intensa, que lhe dá aspecto mixomatoso (Fig. 2, Est. 1). São aqui numerosas as secções de cavidades arredondadas, tubulosas,

simples ou ramificadas e diverticuladas, em geral dispersas, mas formando em alguns pontos aglomerações que lembram glândulas túbulo-acinosas em cacho composto, embora não haja canais excretorios estruturalmente individualizados. Tais cavidades são revestidas por um epitélio prismático, baixo, que parece repouzar directamente no tecido conjuntivo. Num ponto ou noutro, sobretudo nas aglomerações glanduliformes, nas cavidades mais amplas, o epitélio é cúbico ou mesmo endotéliforme; enche-as uma substância de aspecto espumoso, ligeiramente violácea pela hematoxilina. São aspectos em que se reconhece a estrutura dos resíduos wolffianos ováricos, modificados por um processo adenomatoso.

O tecido inter-quístico é, como dissemos, em grande parte necrosado ou séde de infiltração edematosa. Todavia tal não sucede na parte *E*, em que o invólucro é mais espesso e serve de suporte ás intumescências duras e vermelhas. Há aqui também cavidades quísticas *D*, mas estas possuem um epitélio prismático baixo, em grande parte cúbico ou pavimentoso e as células componentes do primeiro têm o seu núcleo na parte central.

Os córtes feitos no tecido de *E* mostram zonas com cavidades micro-quísticas múltiplas e outras maciças:

a) Zonas pluri-micro-quísticas: Os quistos têm dimensões muito diversas, os maiores com um revestimento cúbico ou endotéliforme; os mais pequenos, limitados por células cúbicas, formam grupos mais ou menos numerosos e em muitos dèles a camada epitelial limitante é continuada por maciços de células poliédricas, de núcleo arredondado, com cromatina finamente pulverulenta. Estas células formam por vezes cordões, em cuja espessura se podem observar pequeníssimas cavidades, limitadas pelas próprias células componentes.

Todas estas cavidades contêm substância espumosa que se cora ligeiramente pela hematoxilina. Na espessura dos cordões epiteliaes e mesmo nos nódulos uniformes, maciços, lá aparece de vez em quando a tendência das células para limitar cavidades arredondadas (Fig. 1, Est. 2) ou fendiformes (Fig. 2, Est. 2), mais ou menos amplas, contendo substância coagulada em espuma delicadíssima.

b) Nas zonas maciças há uma abundantíssima irrigação sanguínea; vasos e lacunas túrgidos e, além disso, pequenas e numerosas hemorragias intersticiais dão a êste tecido intensa cor ver-

melha. Na sua constituição entram (Fig. 3, Est. 1) cordões anastomosados, de grossura extremamente variável, formados de células fortemente apertadas umas contra as outras, pequenas, arredondadas ou poliédricas, com citoplasma róseo escuro pela eosina, com cromatina muito abundante em grãos finos, muitos em picnose, outros em divisão anómala. A separar os cordões há um tecido mais ou menos abundante, nuns pontos de aspecto fibroide, noutros mixomatoide, sendo no primeiro os núcleos alongados e no segundo arredondados, mas uns e outros mais volumosos que os dos cordões, mais pálidos, com a cromatina em finíssima poeira, à parte um pseudo-nucléolo. Os vasos de maior calibre encontram-se nos espaços inter-cordonais.

Há zonas em que os cordões predominam, sendo estreitos os espaços interpostos, e então o tecido é mais denso, o aspecto cordonal menos nítido (Fig. 4, Est. 1); noutras zonas o tecido inter-cordonal é mais abundante, sendo então os cordões mais distintos. Num ponto ou noutro há lobulos de tecido epitelial, quasi sem estrôma, envolvidos inteiramente por tecido mixomatoide.

Há em vários pontos uma continuidade perfeita entre os grupos glanduliformes e massas epiteliais adjacentes e ainda estes cordões com tendências quistógenas, indicando a formação dos segundos à custa dos primeiros, isto é, a evolução epitelial maligna do epitélio de revestimento das formações adenomatosas vestigiárias do ovário.

É frequente observar nos cordões de células pequenas, escuras, com grandes núcleos, outras células muito maiores (Fig. 3, Est. 2), muito claras, algumas com grandes vacúolos periféricos; as células contíguas são achatadas e os núcleos seccionados mostram-se como bastonitos ponteagudos.

Tomando em consideração só este aspecto, diríamos tratar-se de cordões pflügerianos com as células claras, cuja natureza tão discutida tem sido, o que, conjugado com as massas celulares cordoniformes levaria ao diagnóstico de carcinoma pflügeriano do ovário.

A polimorfia vai ainda mais longe nesta região compacta *E*: Entre os cordões de células epiteliais e em pleno tecido fibromatoide, há grupos de células, maiores ou menores, dispersos ou confluentes (Fig. 4, Est. 2), cujos elementos componentes são

maiores que as células epiteliais acima descritas, nitidamente poliédricas, com citoplasma claro e núcleo também claro. Estas células formam cordões entre os quais existem capilares sanguíneos. Pelo conjunto dos seus caracteres estes elementos não são de natureza neoplásica e estão como que encravados no tecido tumoral. O seu exame sugere imediatamente o paralelo com a córtico-supra-renal (porção glomerulada).

Heterotopia córtico-supra-renal? Hiperplasia do maciço, simpaticotrofo do hilo ovárico?

Sem que possamos ser categóricos na nossa afirmação, é a primeira hipótese a mais concorde com os factos de observação, dentro dos limites impostos pela técnica empregada e não esquecendo as dificuldades de interpretação dos elementos glandulares do hilo ovárico, sem nenhum dos caracteres morfológicos que definem as células luteínicas, as células da granulosa ou as células tecais.

Os nódulos vermelhos *F*, orlados de branco, desta zona, são constituídos por um tecido fibroso periférico que se torna mais denso, mais rico em células, mais vascularizado para a parte central. A orla periférica parece ainda mais clara nas preparações coradas, em virtude do contraste com as formações arredondadas ou alongadas que a avizinham, constituídas por tecido canceroso idêntico ao que descrevemos.

Estudando o revestimento desta zona compacta, que deve representar o ovário, muito aumentado de volume por hiperplasia do tecido próprio, e espalmado por compressão dos quistos wolffianos, reconhece-se a existência de extractos bastante regulares: Tecido fibroso denso, rico em fibrócitos, infiltrado de linfócitos e de granulócitos. Camada em que os feixes conjuntivos, ondulados, predominam, sem infiltração. Camada fibromatosa espessa. Larga zona mixomatoide, com grandes lacunas e infiltração discreta de plasmócitos. Zona de necrose. Zona micro-quística cancerosa.

Este estudo histológico permite reconstituir com grande probabilidade a evolução seguinte: Nos resíduos wolffianos dos anexos estudados houve hiperplasia com orientação adenomatosa e formação de quistomas múltiplos e reacção fibromatoide do tecido ovárico. Este adeno-quistoma manteve uma evolução típica, benigna, durante um certo tempo, mas a certa altura o

epitélio wolffiano começou a proliferar atípica e invadindo o tecido fibromatoso, tendendo a progredir no tecido interquístico, com alterações necróticas por compressão directa e possivelmente por irrigação insuficiente. Deu-se ao mesmo tempo uma hiperplasia do tecido endócrino do ovário, muito possivelmente de cortico-suprarenal heterotópica.

No ovário e no peritoneu circunvizinho, ricos de formações residuais do desenvolvimento embrionário, de nódulos endócrinos de natureza discutida e séde de predilecção de heterotopias suprarenais, os neoplasmas epiteliaes são frequentes e uma evolução maligna é sempre de receiar, impondo uma eliminação que nunca se deverá classificar de demasiadamente precoce.

II

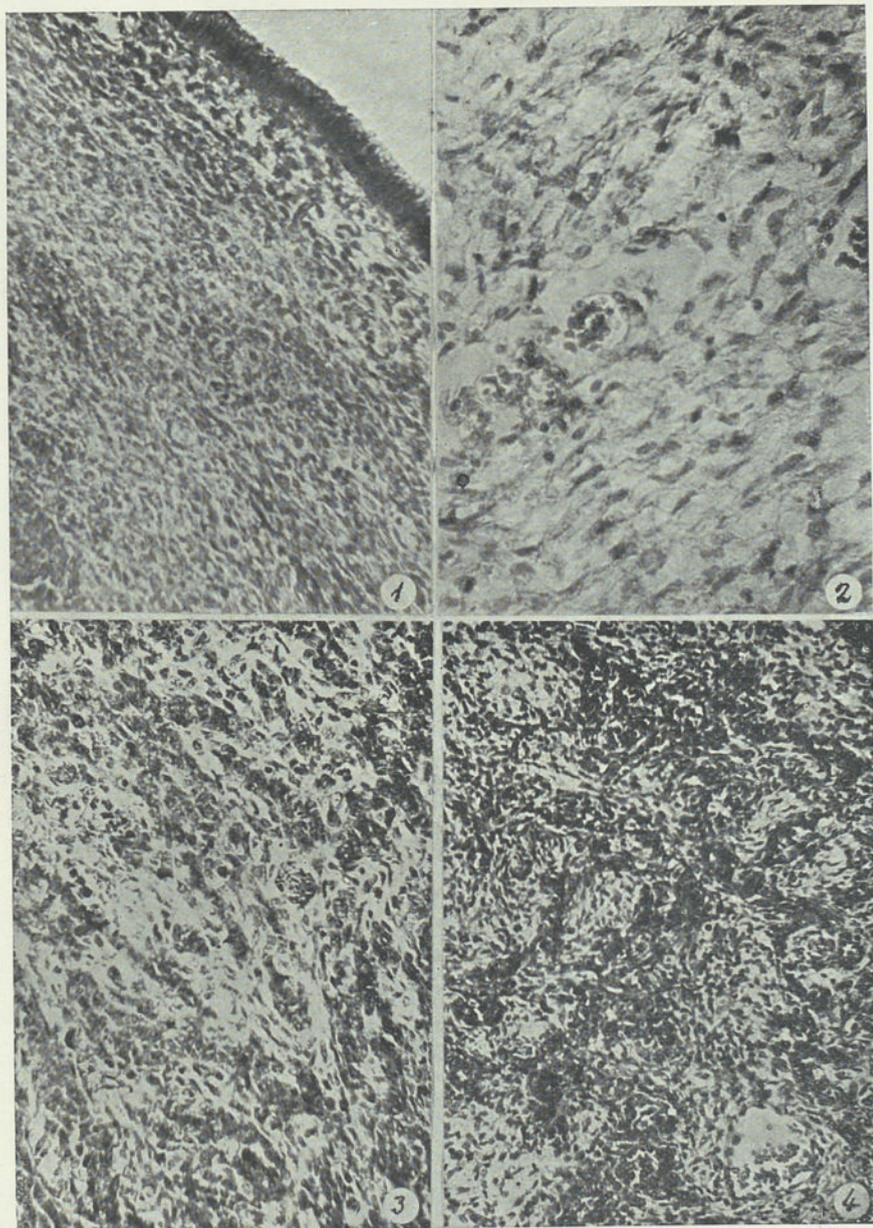
Simpatoma simpatogónico da laca parotídea

Do Dr. Joaquim Caramelo recebemos algumas preparações histológicas de um pequeno tumor por êle extirpado da laca parotídea direita, onde estava em contacto immediato com a glândula, pedindo a nossa opinião acêrca da sua natureza histológica.

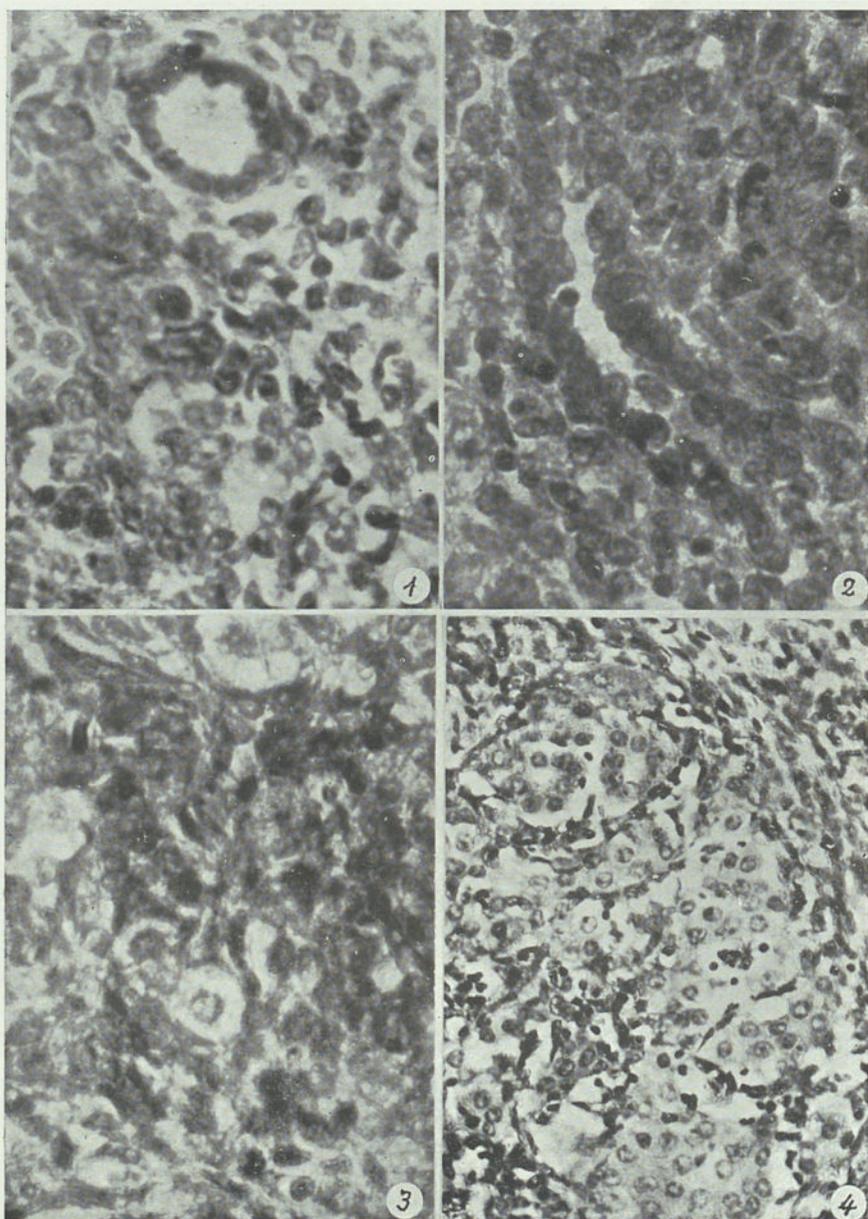
No exame das preparações, coradas pela laca férrica de Heidenhain e pela eosina, o que primeiro fixa a atenção, é o contraste entre zônas pálidas, por serem pobres de núcleos, e zônas muito ricamente nucleadas, estas últimas formando ilheus irregulares, separadas pelas primeiras.

As zônas claras são constituídas quasi exclusivamente por células estreladas, com corpo pouco volumoso, em geral alongado, e com longos prolongamentos que se entrelaçam e anastomosam a distância; o conjunto apresenta o aspecto típico do tecido mucoso.

As zônas escuras não o são uniformemente e nota-se que toalhas celulares, extensas, irregulares, mais ou menos densas e estreitos cordões celulares, limitam espaços (Est. 3), uns alongados, simples ou ramificados, outros arredondados, isolados ou ligados com os primeiros, formando um grosseiro plexo de malhas grandes e irregulares; o tecido que os constitue, róseo pela eosina, é nitidamente fibrilar nas formações alongadas, onde



Est. 1



fitas fibrilares, ondulosas, deixam entre si pequenos interstícios, onde se vê um ou outro núcleo alongado, muito pálido (Fig. 2, Est. 4); a fibrilação é inapreciável nas formações arredondadas, isoladas.

As toalhas e os cordões celulares são formadas de elementos com núcleo arredondado, de volume bastante desigual, com membrana extremamente delicada, finíssima poeira de cromatina e um ou dois, raras vezes três volumosos pseudo-nucléolos. A quantidade de citoplasma que rodeia cada um dos núcleos parece ser pequena nas zonas mais densas, e aqui os elementos parecem arredondados, mas onde a densidade é menor, vê-se que os núcleos pertencem a pequenas células estreladas, anastomosadas muito freqüentemente entre si, não deixando ver entre elas feixes conjuntivos, a não ser na vizinhança imediata dos vasos. Embora as diferenças volumétricas nucleares sejam bem apreciáveis, não se observam figuras de mitose, nem elementos gigantes plurinucleados. Há vários pontos em que a picnose abunda, tomando então as células o aspecto de linfócitos.

As relações das células com os cordões fibrilares são dignas de menção: Os núcleos dispõem-se em fila mais ou menos regular à volta, formando corôa. Do lado da massa fibrilar não é possível marcar um limite de separação (Fig. 1, Est. 4).

O aspecto destas formações fibrilares e as suas relações com as células sugerem a hipótese de simpatoma embrionário. Para esclarecer o diagnóstico, conseguimos obter o bloco de inclusão na parafina de que tinham sido tirados os cortes estudados, e, depois de desembaraçado e tecido da parafina e de longo tratamento pelo álcool amoniacal, seguido de impregnação pela prata reduzida de Cajal, conseguimos tornar aparentes, ainda que de maneira pouco perfeita, cilindros-eixos nestas partes fibrilares. Como contraprova fizemos a impregnação pelo óxido de prata amoniacal que demonstrou a pobreza extrema deste tecido em fibras precolagénicas e em fibras conjuntivas.

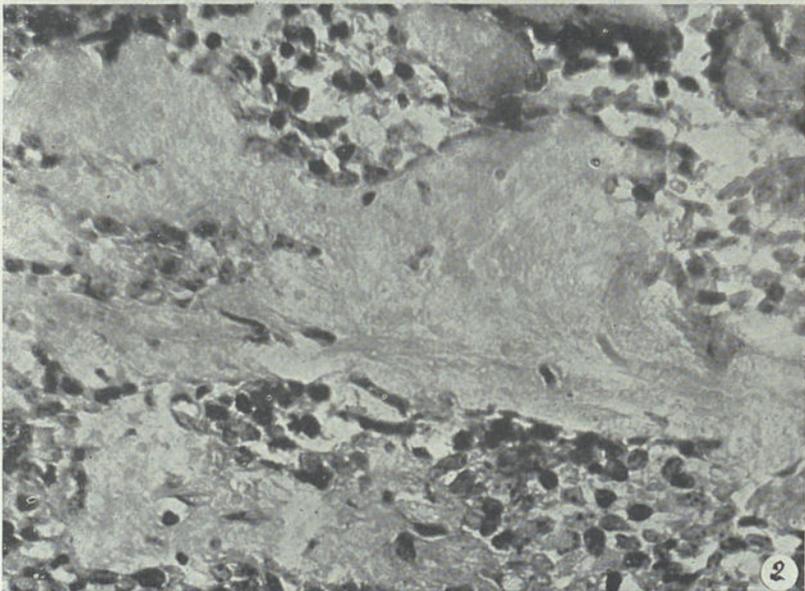
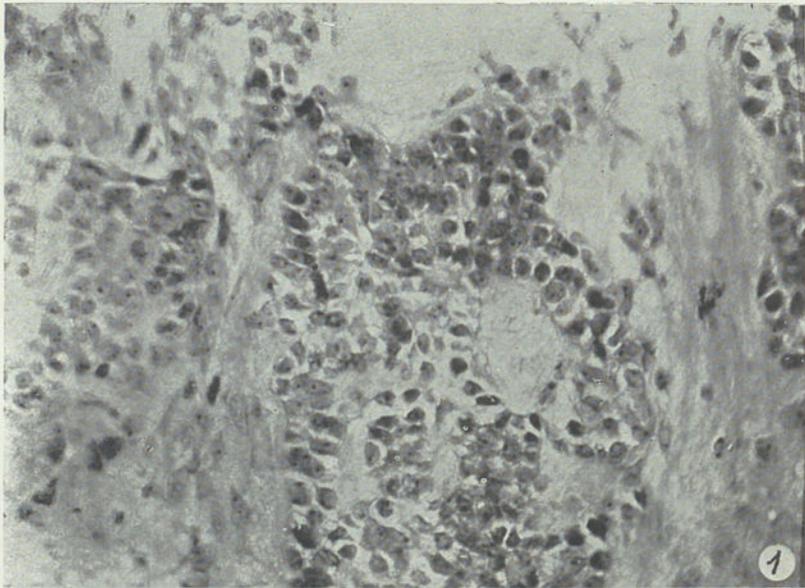
Estes factos, a ausência de polimorfismo bem acentuado e de elementos gigantes plurinucleados, a verificação de cápsulas nítidas, confirmam a hipótese posta e definem o simpatoma simpatogónico.

Recordemos que Alezais, Peyron e Masson dividem os tumores dosimpático (simpatomas) em dois grupos, chamando embrio-

nários àqueles que não contêm células ganglionares. Se as células componentes predominantes são estruturalmente idênticas às células mães do simpático (simpatogónias) os simpatomas são denominados simpatogónicos. **A** êste grupo pertence o pequeno neoplasma estudado.



Est. 3



QUE CONFIANÇA NOS DEVEM MERECEER OS PREPARADOS GALENICOS DA DEDALEIRA ?

POR

JOÃO PORTO

Se algumas dúvidas pudessemos ter sobre a lentidão dos progressos em Medicina bastar-nos ia a lembrança das incertezas que hoje ainda reinam em matéria de farmacologia e de terapêutica digitalicas.

Desde que o médico inglês Withering em 1786 introduziu a dedaleira na prática clínica, com brilhantes sucessos em graves cardiopatias, à parte pequenos interregnos, o seu emprêgo tem sido progressivamente crescente.

A dedaleira e seus glicosidos têm sido objecto de estudo aturado da parte de químicos, fisiologistas, farmacologistas e clínicos. Raro é o congresso onde não figure e a sua importância é tal que a Comissão de Sanidade da Sociedade das Nações, que todos os anos durante o mês de Setembro se reúne para a discussão dos assuntos universais relacionados com a Medicina, não descursa os estudos quer teóricos quer práticos sobre estabilização, titulação, aplicações e resultados terapêuticos das preparações digitalicas.

Todavia, a-pesar-de desde há século e meio se observarem as maravilhas dos seus efeitos e o seu emprêgo corrente; de todos os médicos cotidianamente a utilisarem a ponto de cada um chegar mesmo a adquirir uma certa experiência pessoal, pelo que aos outros pode aproveitar, não é menos certo que dúvidas se levantam ainda quanto aos casos clínicos que a justificam ou a contra indicam; quanto aos seus efeitos sobre o coração são e sobre o coração doente; sobre os vasos e sobre o coração, este considerado independente daqueles; sobre a forma e intensidade

de como impressiona o sistema nervoso e o sistema miocárdico e, finalmente, sobre o mérito respectivo das suas diferentes preparações.

Além de todas as incertezas resultantes de o coração doente ser doente a sua maneira, e de cada um, na sua progressiva decadência, apresentar uma gama de estados funcionais e anátomo-patológicos com infinitas variações a que corresponde, para a dedaleira, por assim dizer, seu estado farmacodinamico, outra incerteza existe ainda, que é a que resulta, no seu emprêgo corrente, em Portugal, da falta de exactidão posológica e correlativa falta de segurança terapêutica.

Todos os cardiologistas afirmam ser nos casos de fibrilação auricular, com pulso freqüente e insuficiência miocárdica, que a dedaleira é soberana. Embora no mercado existam produtos purificados, de que a digitalina cristalisada é um exemplo, com um valor constante, química e biologicamente titulada, é todavia certo que cada um deles não exprime toda a sua actividade, toda a substância activa e útil. Muitos cardiologistas preferem a droga na sua actividade fisiológica completa quer qualitativa quer quantitativa, com todos os seus grupos auxiliares e em toda a integridade molecular.

Acontece porém que nos organismos vegetais, bem como nos organismos animais, existem enzimas específicas que depois da sua morte atacam, dissociam e degradam os princípios activos que originariamente aí existem. A dedaleira não escapa a esta lei. Torna-se necessário pois fixar por meios apropriados, o complexo terapêutico da planta na sua forma inicial e de o proteger contra o ataque das enzimas e dos reagentes químicos; e esta espécie de protecção repousa em parte no emprêgo de solventes apropriados e de certas condições de temperatura e de concentração em iões H das quais depende a actividade das diastases.

Das partes da planta, (1) as folhas contem-nos em maior riqueza.

(1) A variedade de dedaleira que as Farmacopeias consideram é a *Digitalis purpurea*, L.

Outras variedades há tais como *D. Obscura*, *A. Lutea*, *A. Parviflora*, *Jacq. Thapsi*, *L. Minor*, *A. Purpurascens*, *Roth. Mariana*, *B. Nevadaensis*, *Kuntze. Laciniata*, *Lindl. Ambigua*, *Murr. Lanata*, mas, exceptuando

Acerca dos princípios activos da dedaleira reina ainda a maior confusão.

Sôbre a sua nomenclatura, sua natureza química, sua relativa percentagem, respectiva acção cardiotonica, natureza dos seus solventes e grau de solubilidade em cada um dêles, não há possibilidade de encontrar dois tratadistas que a cada passo se não contradigam. Bigitalina, digitoxigenina, gitaligenina, bigitaligenina, genina, digitoxoses diginorgina etc. etc., são termos mais gongosicos do que expressivos, e muitos dotados de grande pretensão mas de pequeno conteúdo.

Cloetta, num trabalho que appareceu em 1926 (1) e que representa o estudo de 15 anos tendo para tal utilizado 220 kg, de folhas de dedaleira, expõe, de forma muito pormenorizada os seus constituintes químicos. Não felicito porém quem se disponha a receber, como matéria incontroversa, as suas confusas conclusões.

Dentro do assunto, de qualquer ponto aonde ascendamos e donde tentemos dominá-lo, não descobrimos ainda a extensão e a linha do horizonte.

E' preferível deixar ainda correr alguns anos e aguardar que se efectue definitivamente o fenómeno da... decantação, se isso fôr possível, embora vigiando-o sempre.

Seja como fôr, todos os princípios activos são fortemente alteráveis pelo calor e humidade pois parece demonstrado que as folhas, com humidade de 15 0/0, ao fim de 12 meses perdem 80 0/0 da sua primitiva actividade. Pelo contrário, as fôlhas bem desidratadas mantêm, passado um ano, o valor farmacologico inicial. A colheita das folhas exige, muitos cuidados. Deve ser feita quando a planta têm 2 anos de idade, a meia altura e na ocasião da floração, portanto no lapso de tempo que vai de Junho a Agosto. A secagem tem de submeter-se a certas regras para

esta última, é insignificante a sua riqueza em princípios activos. A *Digitalis lanata*, originaria da Hungria, começa a ser aproveitada e com notável êxito. Em 1929 Wockes (*Quart. J. Pharm. and Pharmacology*, II, pag. 292), encontrou-a 3,5 a 4 vezes mais activa que a folha internacional Standard. A Casa Sandoz já conseguiu extrair das suas folhas 3 glicosidos cristalizados que vende sob o nome de Digilanide.

(1) *Arch. f. exp. Pathol. und. Pharmak.* vol. 112, p. 281 e seguintes.

que os glicosidos não sofram acções diastásicas. Devem, as fô-lhas colocar-se na terra, ao abrigo do sol, de modo a que se não toquem e revolvendo-se de quando em quando. Necessário ainda que lhes não chova, e que seja o mais baixo possível o grau higrométrico da atmosfera.

A sua riqueza em princípios activos depende ainda da natureza do terreno onde se cultiva, sendo-lhe mais favorável os siliciosos e os argilosos. E as diferenças são tão marcadas que vão desde 30 a 150 0/0 do seu valor médio, nas folhas frescas provenientes de regiões diversas do mesmo país.

Os preparados galenicos que outrora tiveram grande voga têm para base o pô de folhas que pode administrar-se em pilulas, em tintura ou solução aquosa sob a forma de infusos ou de macerados. E' corrente estabelecer-se a equivalência de um miligrama de digitalina para um grama de pó de dedaleira. Medida arbitrário como é obvio.

A actividade da digitalina é estável enquanto que, segundo documentos fornecidos pela casa Nativelle, em 1920, das dedaleiras colhidas houve-as que deram 0,02 gr. de digitalina até às que forneceram 0,41 gr. por kilo de folhas. Se é infiel avaliar do valor da planta pela riqueza em digitalina cristalisada, é todavia de admitir que as outras substâncias activas variam nas mesmas proporções e que as outras substâncias conexas não chegam a suprir a diferença. Justamente isso é que fêz que Rouwntree e Macht dissessem que a dose mortal de dedaleira pode variar nas proporções de 300 p. 100 e tal cifra talvez seja inferior à verdade.

Goddall experimentou tinturas procedentes de várias farmácias e observou que 50 0/0 das amostras possuíam actividade variável entre 275 p. 100 acima até 40 0/0 abaixo da actividade média padrão. Inútil será estabelecer também equivalências entre as tinturas, macerados e o pó pois será o mesmo que estabelecer relações entre grandezas de especies diferentes. De que vale dizer que um g. de tintura, equivale a 0,10 g. de pó se se ignora o poder de acção dos 0,10 gr. de pó?

Poderá objectar-se com a prática utilizada por Mackensie e grande número de cardiologistas ingleses para quem só é útil o critério, não posológico mas sim, fisico-patológico. Segundo a Escola inglesa administra-se e aumenta-se a dose de dedaleira

até que apareçam o primeiro ou primeiros sintomas tóxicos que são, em especial, a náusea e a baixa de frequência cardíaca.

Várias razões o contra indicam: as irregularidades de pulso, particularmente o bigeminismo; miocárdio seriamente insuficiente e particularmente sensível à influência do medicamento; perturbações graves de condutibilidade e que a dedaleira só agrava; critério absolutamente impraticável, por último, em doentes que o médico não pode seguir e vigiar cotidianamente e até mesmo hora a hora.

Ora, as considerações acima aduzidas justificam o descrédito das preparações galénicas porque, tantas vezes empregadas em casos em que deveriam ser activas demonstraram a mais retumbante ineficácia. Eu próprio prescrevendo a tintura ou as pilulas de Lancereaux para que nunca me esqueço de pedir pó de folhas de dedaleira titulada, (1) tenho, em casos de insuficiência miocárdica e com edemas, observado a ineficácia mais completa, quando o contrário seria de esperar.

Justamente devido a esta circunstância quiz fazer um juízo sobre a variabilidade de acção terapêutica do pó de fôlhas de *Digitalis purpurea* obtido em farmácias diversas e em diferentes cidades do país. Coloquei-me assim no ponto de vista da prática. Obtive 15 lotes de pó de dedaleira de Coimbra, Portalegre, Viana do Castelo, Santarém, Famalicão, Lisboa, Évora e Faro (2).

A maior parte das dedaleiras pertenciam a terrenos próximos das farmácias donde foram obtidas. Já, pois, intervem um factor de variabilidade na composição por virtude da diferença dos terrenos.

Como não é ainda possível, ou é pelo menos muito difícil, a avaliação da sua actividade por processos químicos, recorre-se a experimentação sobre animais de laboratório dos quais os mais utilizados são a rã e o gato. Os métodos utilizados são vários, todos criticáveis pelas inexactidões que comportam, mas o que nos interessava era fazermos um juízo sobre a variabilidade

(1) Quando nas Farmácias, entre nós se fornece dedaleira titulada, esta é, regra geral, a da Casa Merck.

(2) Encarregou-se de m'as obter a Ex.^{ma} Senhora D. Ilídia Ribeiro a quem muito agradeço.

da sua acção tóxica e êsse foi-nos possível pelas cifras relativas dos seus resultados e sem recorrermos a qualquer dos métodos que se acompanham da rúbrica de autor.

Preparámos para as diferentes dedaleiras, infusò a 10 0/0 e injectamo-lo na rã. Tivemos o cuidado de escolher rãs com pêso aproximadamente igual e tomámos nota do momento da injeccção, e do momento em que o coração paralisava em sistole.

E' manifesto que o infuso não possui a totalidade da actividade das folhas. A digitoxina, que é provàvelmente a digitalina Nativelle, é pouco solúvel na água, mas muito no alcool e no cloroformio. A indissolubilidade da digitoxina, na água facilitou o isolamento de outros glicosidos: digitaleina e gitalina por exemplo, que são muito soluveis na água embora muito alteráveis.

Cloetta submeteu 10 kg. de folhas à extracção fraccionada, primeiro, pela água, depois, por alcool. Submeteu, depois dos dois extractos assim obtidos a manipulações químicas complicadas com o fim de dissociar os seus princípios activos.

A análise demonstrou que, no extracto aquoso a acção fisiológica se attribua ao grupo gitalina na proporção de 44 0/0, e à digitoxina na proporção de 56 0/0; no extracto alcoolico, as cifras são respectivamente de 29 e 71 0/0.

Gitalina, digitaleina e digitoxina são parcialmente soluveis na água e no alcool, em graus diferentes.

Há ainda diferença de acção cardíaca pois que a paragem do coração isolado produzido por infuso de folhas é facilmente reversível por lavagem, como o demonstrou Giacomini; enquanto que é irreversível a paragem devida à digitoxina ou digitalina cristallisada.

Nas folhas de dedaleira há ainda saponinas que parece não possuírem papel essencial na acção cardiotonica.

O infuso contem, pois, como de resto as tinturas, uma parcela dos glicosidos da droga. Todavia é licito acreditar-se que o infuso possui a respeito dos glicosidos soluveis na água, uma parcela proporcional ao total conteúdo nas folhas.

LABORATORIO **SANITAS**

A Calcina Orgânica (Calciorgan) é
5 VEZES MAIS ASSIMILAVEL
do que os preparados de Calcina minerais

Vêr o trabalho publicado pela Secção de Estudos Biológicos do LABORATÓRIO SANITAS «A hipótese de Trendelenburgo sobre a assimilação dos saes de cálcio», em que se descrevem as experiências feitas em animais e os seus resultados.— Este livro é enviado aos Ex.^{mos} Médicos, pelo LABORATÓRIO SANITAS.

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 BIOQUIMICA MÉDICA

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

Depositários
exclusivos

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

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

Afecções da pele

Muitas das desordens crónico-inflamatórias da pele apresentam vivos resultados da rádio-terapia.

Os efeitos da radiação podem ser consideravelmente reforçados pelo uso de um adjuvante local, como por exemplo, a **ANTIPILOGISTINE**, que não só servirá para prolongar os efeitos benéficos dos raios, mas, fará diminuir a coceira e a dor, abrandará os tecidos endurecidos, aliviará o estado eritematoso que com frequência acompanha as radiações.

Ademais, a **ANTIPILOGISTINE** serve como um protector da superfície inflamada.

R/ **ANTIPHLOGISTINE**

THE DENVER CHEMICAL MFG CO., 463 Varick St., NOVA YORK.

ROBINSON, BARDSLEY, & Co. LTD.

Cais do Sodré, 8 — LISBOA

Livraria Moura Marques & Filho

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

COIMBRA

Grande sortido em material cirúrgico, tais como: Pinças, Bisturis, Tesouras, Sondas uterinas, Termocautérios, Forceps, Fonendoscópios, Bazzi-Bianchi, Stetoscópios, Ecoscópios, Termómetros, Estojos para Anatomia. Grande sortido em estojos para seringas e ampolas.

Os resultados obtidos foram os seguintes: (1)

Sol. 1	2 cc.	não morreu			
	3 cc.	não morreu			
	5 cc.	12 h			
Sol. 2	1 cc.	3 h 45m			
	2 cc.	2 h 40m	N.º 8	2 cc.	1 h 14m
Sol. 2	1 cc.	não morreu	N.º 9	2 cc.	52m
	5 cc.	50m	N.º 10	1 cc.	2 h 15m
	5 cc.	55m		2 cc.	1 h 15m
	5 cc.	60m		2 cc.	1 h 12m
N.º 4	5 cc.	35m			
N.º 5	1 cc.	3 h 32m	N.º 11	1 cc.	3 h 5m
	2 cc.	2 h 25m	N.º 12	1 cc.	2 u 12m
	5 cc.	1 h 5m	N.º 13	1 cc.	1 h 56m
N.º 6	1 cc.	5 h	N.º 14	1 cc.	10,25 1 h 10m
	2 cc.	50m	N.º 15	1 cc.	50m
	5 cc.	30m		1 cc.	40m
N.º 7	5 cc.	30m			

Repetiu-se a experiência injectando a mesma dose em outra rã e do mesmo pêso. O resultado foi igual.

Indirectamente se seguiu o método de Focke e, segundo êle, calcular-se-ia o valor biológico da droga applicando a fórmula

$$V = \frac{dt}{p}$$

Tendo sido constantes ou aproximadamente constantes d (dose de infuso) e p (pêso da rã, que oscilou entre 25 e 30 gr.) o valor resulta em função do tempo decorrido desde a injectão até à morte.

Observa-se a maior diversidade de acção injectando 1, 2, 3 ou 5 c. c. de cada um dos infusos; e, ainda que criticáveis as experiências e o método, a actividade da droga oscila dentro de

(1) Agradeço ao Prof. Feliciano Guimarães as facilidades que me concedeu no Laboratório de Farmacologia que distintamente dirige e onde foram feitas estas determinações de colaboração com o Sr. Dr. A. Santos Andrade.

limites tão afastados que impossível è não attribuir a maior responsabilidade à diferença na composição dos variados lotes de dedaleira. A do n.º 1 só com 5 c. c. matou a rã passadas 12 horas; com 2 e com 3 c. c. não matou. A do n.º 2 não matou na dose de 1 c. c.; a n.º 7 não matou com 5 c. c., feita a experiência em 2 animais diferentes. Para todas ou quasi todas as amostras, a actividade demonstrou-se pequena; a n.º 15 conseguida numa Farmácia de Santarém e com o rótulo de titulada e de origem alemã mostrou-se mais eficaz que qualquer outra. Pudemos colher a informação de que uma das amostras de dedaleira se conservava numa das farmácias, no devido frasco, desde há 19 anos. Foi aquela que não matou a rã. Desde então nunca havia sofrido renovação.

Esta dedaleira ou aquella cujo infuso só matou a rã na dose de 5 c. c. e passada uma dúzia de horas, manipuladas em pilulas de Lancereaux e administrada na dose de um gr. desenvolveria num doente assitico a acção de 1 gota de digitalina. O seu efeito seria absolutamente nulo e o médico desprevenido attribuiria as responsabilidades do facto à inactividade reaccional do musculo cardíaco.

Em Coimbra mesmo, em algumas farmácias fui informado de que o provimento se faz aí depois da venda completa da remessa antecedente sem se atender ao tempo em que a colheita havia sido feita.

Ora isto não está certo.

Os preparados galénicos contêm substâncias conexas muito úteis e quando se prescreve para certos doentes somente um dos principios activos como por exemplo a digitalina, a prescripção é, por assim dizer, mutilada.

Numerosas observações clinicas mostram os efeitos maravilhosos que se obtem com o emprêgo do pó, da tintura ou dos infusos digitalicos, embora estes não exprimam ainda toda a actividade das folhas.

Creio não haver clinico que muitas vezes não tenha obtido com eles a actividade que com a digitalina nunca fôra capaz de conseguir. Cultivando se a planta em quasi todo o território nacional, não é legítimo, por isso, desprezar essa fonte de riqueza, ainda que modesta, e tudo se deveria orientar de modo a que entre nós se pudessem estudar os seus caracteres botanicos, seu cultivo,

sua colheita, a preparação das folhas, e a sua estabilização. A necessidade de estabilização do pó é evidente. Um pó de dedaleira que contenha 6,5⁰/₀ de água, conservado em frasco hermeticamente fechado e ao abrigo da humidade atmosférica, perde ao cabo de um ano 20 a 53 g. 100 da sua actividade primitiva. Se o pó está em frasco aberto e a percentagem de água é de 3 a 5, esta sobe a 5 ou a 7 pela absorção da humidade atmosférica e a sua actividade baixa, no mesmo periodo de tempo, de 59 a 67 g. 100. Para que uma dedaleira não sofra baixa apreciável na sua composição tóxica é necessário que a percentagem em água não exceda 2 quando é certo que as do comércio, raras vezes não ultrapassam 10.

A própria tintura sofre da pobreza de que enferma o pó de que é feita. Obtida ela, oferece uma certa estabilização que não vai, aliaz, além de 2 ou 3 meses pois além deste prazo acontece-lhe o mesmo.

Segundo determinações de Legge Symes, a actividade duma tintura já começa a decrescer ao fim de 2 meses, e passado um ano pode atingir uma baixa de 26 a 40⁰/₀.

Torna-se pois absolutamente necessário obter-se um pó de dedaleira que ofereça as vantagens d'uma composição sempre identica, d'uma estabilidade perfeita e dum manejo que garanta a melhor exactidão posológica e a maior segurança tarapêutica.

Vários são os processos de estabilização desde que Bourquelot pela primeira vez o tentou (1).

Quanto à sua aferição, ou «*Standardisação*» (2) a importância do assunto é tal que a Comissão de Higiene da Sociedade das Nações, reunida em Genebra em 1925, encarregou o professor Magnus, da Universidade de Utrecht, da preparação do tipo internacional de pó de dedaleira, mistura de 10 amostras diferentes, seco entre 55-56° C, e biologicamente aferida pelo mé-

(1) Sobre a estabilização das folhas de dedaleira pode ler-se com proveito o folheto: *La stabilization de los vegetales en Farmacia*, por J. Guindal e A. Marugan, Iberica, 1925.

(2) Sobre titulação biológica da dedaleira encontra-se o suficiente para a boa compreensão do assunto em *Essais et dosages biologiques des substances médicamenteuses*, 1930, de J. Levy e *Farmacologia de la digital* de A. Gamir, 1931, pg. 207 até 257.

todo gato, Hatcher - Magnus - Van Wijngaarden. Esta mistura possui uma actividade fisiológica equivalente a 10⁰/o do pó tipo que se preparou segundo o acordo da Primeira Conferencia Internacional de valorisação biológica, celebrada em Edimburgo em 1923; introduzido em empolas de vidro escuro hermeticamente fechadas, assim foi enviada a todas as nações pertencentes à Sociedade para que cada uma pudesse por aí aferir o pó das dedaleiras (Standard).

Desde Janeiro de 1928 que a Alemanha adoptou oficialmente o seu pó tipo nacional, que contem por grama 2.200 a 2.300 unidades rã, (1) valor aproximado do tipo preparado por Magnus.

Da conservação e distribuição do pó de dedaleira *Standard internacional*, se encarrega o « *National Institute for Medical Research* » de Londres, sob a direcção de Dale, o que é feito em empolas de 2 gramas, de vidro escuro e de que vários países se tem utilizado.

Este pó tem uma actividade tal que 1 gr. contem 11,1 de unidades gato, 3.200 a 3.250 unidades rã e 5,05 unidades cão.

A conferência de Francfort recomenda que para se exprimir o valor da dedaleira e das suas preparações, se adopte a unidade internacional, que representa a actividade contida em um decigramma de *Standard internacional*.

A terceira conferencia internacional de Francfort resolveu depois da morte do P.^r Magnus, confiar ao Dr. Bijlsma a preparação d'um novo pó padrão que começará a ser utilizado depois de esgotado o estock de pó padrão de 1925 o qual deverá ser mais perfeitamente seco que o antigo pois a percentagem de água não ultrapassará 3.

Todavia, como antes da adopção desta unidade havia o costume de exprimir a actividade da dedaleira e dos seus preparados por uma cifra representativa do numero de doses mortais contidas em uma gr. de droga por 1 kg. d'um animal determinado, continua-se, mais correntemente a utilizar as expressões antigas de unidade rã, unidade gato, unidade cão, etc.

(1) Compreende-se por unidade rã, segundo o método de Gottlieb, a dose que injectada a uma rã (*Rana temporária*) de 30 gr. paralisa o coração em sistole em 30 minutos,

O método pelo qual se determinou o pó *Standard internacional* não está isento de defeitos, não é absolutamente perfeito.

O preparado adoptado foi o infuso (1) que se injecta por perfusão continua na veia femural do gato, de peso compreendido entre 1,7 e 2,7 e que provoca passado um tempo limitado, a paralisia do coração. (Hatcher - Brody - Van Wijngaarden).

Ora a infusão não contém todos os glicosidos; a digitoxina não se representa aí, por exemplo, na sua totalidade; um grama de pó estalão deveria por isso ter actividade um pouco superior a 11,1 unidades gato. Se todos os métodos são imperfeitos este é, contudo, o que se sujeita a menor coeficiente de erros, o menos imperfeito portanto.

A nossa vizinha Espanha já dele se utilizou e a sua Farmacopeia, que data de 1930, prescreve o pó segundo a sua valorisação biológica, pelo mesmo método e correspondendo a mesma actividade que a internacional. (2)

(1) 1,25 gr. de folhas de dedaleira são introduzidas em 250 c. c. de água num balão que se aquece em banho maria a 90° C, o líquido é agitado constantemente durante 15 minutos. Depois de resfriado o filtrado é adicionado de 2,25 gr. de Na Cl.

(2) A Farmacopeia dos Estados Unidos que prescreveu pela primeira vez a titulação biológica da dedaleira, em 1916, adoptou para estalão de todos os medicamentos cardiotonicos, a ouabaina cristalisada.

Poderá ser interessante o confronto entre a actividade biológica de alguns dos toni cardiacos mais correntemente prescritos:

Um gr. de fôlhas (*Standard int*) = 11,1 U. gato = 5,05 U. cão = 2200 — 2350 U. rã.

Um miligr. de ouabaina cristalisada = 13,1 U. gato.

Um miligr. de ouabaina anidra = 16,3 U. gato.

Um miligr. de digilanide « Sandoz » = 3 U. gato = 400 U. rã.

Um miligr. de digitalina cristalisada Nativelle = 2,27 U. gato = 1,43 U. cão.

Um miligr. de Scilarene A (Sandoz) = 4,42 U. gato = 2,8 U. cão.

Um miligr. de Scilarene B (Sandoz) = 6,94 U. gato = 5,9 U. cão.

Um c. c. de tintura de estafonto a $\frac{1}{16}$ tem uma toxicidês correspondente a 3 ou 4 miligr. de ouabaina padrão.

A unidade biológica tem, em posologia, vóga cada vez maior. A casa Lederle, de Argentina, por exemplo, prepara e fornece comprimidos de pó de dedaleira titulada, de 3 doses diferentes que são, cada um de meia, uma ou duas unidades gato. Acompanham-se da indicação do peso e do confronto d'este com a actividade biológica conclui-se que esta se não afasta muito sensivelmente da do pó padrão internacional.

Porque não haveria, entre nós, de se organizar uma Comissão de botânicos, de farmacêuticos e defarmacologistas que se encarregasse do estudo da farmacologia da planta; que procedesse ao estudo dos terrenos onde melhor se dêsse e adquirisse maior percentagem de princípios activos; que estudasse e tratasse a sua estabilisação e aferição? Porque não haveria, finalmente, de se tentar conseguir que as Farmácias só dedaleiras assim pudessem manipular?

Como caso prático de aprovisionamento, é digno de registo o que se passa em Amsterdam onde todos os farmacêuticos desde há mais de uma duzia de anos adquirem dedaleira colhida das plantações feitas em Noordwij, mas depois de seca, pulverisada, misturada, estabilisada e aferida, química e biologicamente pelo professor de Farmacognosia da respectiva Universidade.

Entre nós é preciso que suceda coisa identica.

Os médicos prescrevê-la-iam com redobrada confiança, os preparados galénicos firmariam os seus créditos e os doentes recebê-la-iam com mais seguros efeitos.

Realisar-se-ia assim um benefício moral e um progresso económico que não seria para desprezar porque nesta matéria bastar-nos-íamos a nós próprios, com prejuizo das drogas e dos glicosidos digitálicos que sómente no estrangeiro se preparam e se adquirem e que no momento presente são os mais merecedores de confiança.

Digitalis-Dispert (Krause), Digitalysatum (Bürger), Digipuratum (Knoll), Intrato (Dausse), Digifolina (Ciba), Digaleno (Grenzach) Digipan e *tutti quanti*, são produtos estrangeiros, estáveis é certo, contendo muitos, numa elevada percentagem, todos ou quasi todos os princípios activos duma planta que nos respectivos paizes dêles não é, possivelmente mais rica do que aquela que, com profusão e com o mesmo nome, se desenvolve em solo português.

FUNÇÕES DO SISTEMA DIENCÉFALO-HIPOFISÁRIO

I

Breves reflexões sobre alguns dos novos aspectos do problema hipofisário

A glândula diencefálica — nova formação endocrina

POR

OLIVEIRA E SILVA

Assistente da Faculdade de Medicina

(CONTINUAÇÃO)

A Glândula Diencefálica

— A neurocrinia hipófiso-tuberiana —

Examinemos em detalhe o problema da *glândula diencefálica*, motivo principal dêste artigo.

Se acompanharmos com atenção a substância colóide desde a sua formação até aos centros nervosos, teremos a certeza de que a sua origem não pode ser senão pituitaria.

No cão, onde estes factos se mostram com a maior evidência, é sobretudo ao nível do núcleo retroquiasmático que nós encontramos massas colóides abundantes.

Collie — cujos trabalhos temos confirmado nas nossas investigações — descreveu, com particular minúcia, os diferentes aspectos que oferecem as relações desta colóide com as células dos núcleos tuberianos.

Pela intimidade dessas relações e pela diversidade dos aspectos apresentados pelas células nervosas, foi levado a pensar que a presença da colóide poderia modificar as propriedades do citoplasma neuronal e que, além disso, o corpo celular seria capaz, de em condições ainda não determinadas, incorporar uma parte dessa colóide, e que a essa incorporação corresponderiam modificações de forma e de volume celulares.

Nestas condições, os neurones diencefálicos, os retroquiasmáticos, em especial, eram influenciados directamente por produtos de elaboração, da glândula pituitaria, que, desta maneira vinha intervir imediatamente no seu íntimo metabolismo e, com toda a verosimilhança, no estado ou grau da sua actividade funcional, regulando, portanto, funções de um ou vários centros nervosos.

É forçoso convir em que estes factos constituem o capítulo mais brilhante e o mais sedutor das teorias da neurocrinia hipofisária. A sua verificação, uma vez feita e confirmada, obriga a reflectir profundamente sôbre os mecanismos tão delicados e surpreendentes das funções, essencialmente vegetativas, dos núcleos tuberianos e torna extremamente complexas a pesquisa e interpretação experimentais a exercer nêste campo.

Examinemos a microfotografia junta onde vemos bem a chegada duma enorme gôta de coloide ao contacto duma célula nervosa do tuber.



Fig. 1

(Obj. imersão $\frac{1}{12}$).

MICROFOTO DE HIPOFISE DE CÃO

(Fixação Helly; coloração Cleveland e Wolfe)

Nem sempre é possível, no entanto, em material tratado pelas técnicas correntes, distinguir com rigorosa precisão, uma massa ou gôta coloide, do corte duma célula nervosa cujo núcleo não seja atingido. Algumas vezes é necessário seguir uma série de cortes para se poder fazer uma semelhante discriminação.

Devemos chamar a atenção para este facto e não interpretar sempre, como sendo de natureza colóide, imagens, aliás inteiramente análogas na aparência — que pertencem ao corpo dos neurones.

No estado actual da ciência não podemos resolver definitivamente a significação destes factos. O que nos parece averiguado é a incorporação duma parte da colóide pelos neurones hipotalâmicos, e que ao processo correspondem diversas formas do corpo celular sôbre as quais não se insistiu suficientemente.

As modificações dos neurones tuberianos são muito mais profundas em certas circunstâncias pois, o corpo celular pode destruir-se completamente, sem deixar o menor vestígio de organização citológica.

Florentin faz extensa alusão às modificações dos neurones tuberianos em certas espécies de teleosteos, filiando-as nos fenómenos de absorção da colóide que pode seguir pelas reacções de coloração, e que são subordinadas — ou pelo menos contemporâneas, — a actividade sexual.

E' certo, porém, que as células nervosas hipotalâmicas podem apresentar figuras idênticas, sem que se verifique a presença de colóide na sua vizinhança. Fora mesmo dos agrupamentos dos centros diencefálicos, as células nervosas podem mostrar diferentes particularidades estruturais, parecendo dominadas por um certo ritmo evolutivo.

Estas modificações citológicas, tão aparentes como profundas, estão sob a dependência dos produtos que, por efeito da *neurocrinia*, da *adenoneurocrinia* e *hemoneurocrinia*, a glândula pituitária envia ao diencefalo?

Para muitas delas, a resposta afigura-se-nos afirmativa; para outras, não temos actualmente elementos de solução cabal. É um capítulo dos mais complexos, mas que é preciso resolver, para se conhecerem, com rigor científico, as funções destes centros.

A presença de massas colóides, de origem pituitária, no pavimento ventricular, veiculadas pelos mecanismos ainda muito obscuros da neurocrinia intersticial, representa um facto inequívoco, em particular nas zonas superficiais do diencefalo, proximas dos pontos da sua formação.

Todavia, mesmo nas camadas periféricas do hipotálamo, pode

ser extremamente difícil, impossível até, distinguir massas coloides do corpo dos neurones alterados.

Mas, deixemos estes fenómenos demonstrativos duma influência irrefutável da pituitaria sôbre os núcleos tuberianos e consideremos novos aspectos que os neurones diencefálicos nos podem oferecer, muito longe das regiões onde habitualmente são bem visíveis os sinais de neurocrinia.

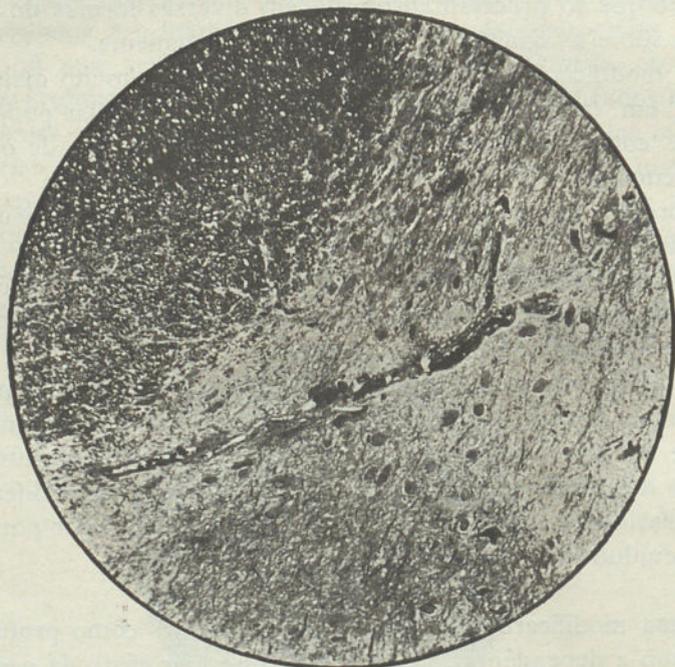


Fig. 2

MICROFOTO DE HIPOFISE DE CÃO

Um aspecto do núcleo retroquiasmático (quiasma à esquerda) mostrando, vasos contendo coloide e células nervosas, algumas possuindo enormes vacúolos.

(Fixação *Champy*; coloração hemat. ferrica de *Heidehaim*, obj. 3)

É certo que a organização vascular do sistema porta-hipofisário como vector de substâncias da pituitaria permite conduzi-las a pontos diferentes da profundidade do hipotálamo, por tal maneira que elas influam por processo idêntico ao exercido na vizinhança da *pars diencephalica*.

Sôbre o terreno ainda da morfologia hipófiso-tuberiana, bem

podemos deduzir, num sentido fisiológico, a extrema influência complementar dos fenómenos de neurocrinia, adstricta ao sistema porta-hipofisário ou dispositivos equivalentes.

A glandula diencefálica — seus fundamentos morfológicos

Abstraindo momentâneamente das conseqüências resultantes dos factos indicados sôbre a estabilidade morfológica dos elementos diencefálicos, podemos afirmar que as imagens glandulares nos núcleos hipotalâmicos são indiscutíveis e mesmo muito freqüentes.

Para exprimir êste conjunto de caracteres morfológicos tem-se adoptado a designação de « *glândula diencefálica* » que se nos afigura apropriada.

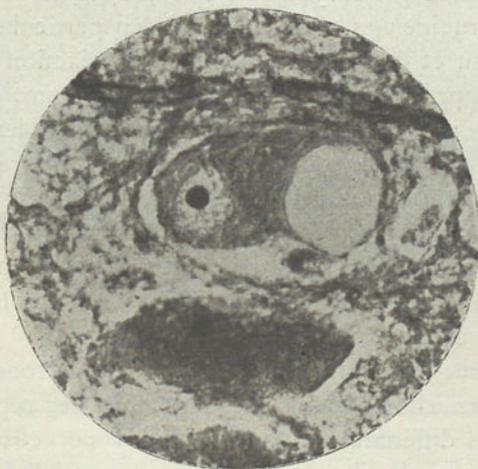


Fig. 3

Uma das células nervosas da gravura anterior. Obj. im. $\frac{1}{12}$. Notar a forma, a posição e as dimensões do seu vacúolo.

A eia se faz referência num trabalho de Roussy e Mosinger, de que transcrevemos os pontos de maior interêsse: « Le pouvoir sécrétoire des neurones végétatifs nous parait évident. Il peut être distingué nettement de la neurocrinie hypophyso-thalamique.

Pour bien préciser qui' il ne s'agit pas seulement de sécrétion endoneveuse « neurocrinie », mais encore de sécrétion d'origine

nerveuse, nous proposons d'appeler ce processus « neuricrinie ». Un tel fait conduit à se demander si les principes actifs trouvés dans l'hypothalamus ne sont pas, en partie, d'origine neuronale.

De toute façon, ces constatations histologiques paraissent indiquer que le fonctionnement nerveux libère des principes actifs, non seulement à la périphérie (sympathine?, substance vagale?) mais encore dans les centres nerveux eux-mêmes. Il s'agit donc très probablement, d'un processus général qui aboutit à l'élaboration de substances que nous proposons de dénommer : neuro-hormones périphériques et neuro-hormones centrales ».

Factos semelhantes foram postos em evidência por Scharrer (Peixes e Batraquios) e por Florentin (Peixes), que os verificou em condições flagrantemente significativas. Reproduzimos algumas passagens do seu trabalho: « Cette substance colloïde se rassemble à l'intérieur du péricaryon soit en fines gouttelettes, soit en larges vacuoles granuleuses. Le noyau, et en particulier, le nucléole s'hypertrophient et donnent fréquemment la réaction de la colloïde. Quand cette imprégnation est poussé au maximum, ce qui peut se rencontrer sur une certaine quantité d'éléments, les cellules sont de véritables outres à colloïde, elles semblent perdre toute vitalité et peuvent dégénérer complètement ».

« Ces phénomènes indiscutables de division cellulaire dans les neurones des centres végétatifs diencephaliques chez les téléostéens vont à l'encontre de la théorie classique sur la pérennité et la stabilité des cellules nerveuses... »

... On peut dès lors conclure que les neurones des centres hypothalamiques chez certaines espèces animales représentent des éléments moins différenciés que les cellules nerveuses des autres centres de l'encéphale; ils conservent des potentialités embryonnaires, et en particulier la faculté de se diviser ».

« ... la colloïde d'origine indiscutablement pituitaire semble déclencher dans les neurones qu'elle imprègne au cours de son transit dans les parois diencephaliques, des réactions plus ou moins violentes que nous pouvons enregistrer facilement au microscope, réactions qui peuvent aller jusqu'à la désintégration complète de l'élément cellulaire. Il en résulte, vraisemblablement des excitations ou des inhibitions localisées qui entraînent logiquement des réactions organiques ou tissulaires dont nous ne connaissons encore que très imparfaitement la portée ».

Os factos retinidos por estes autores não deixam dúvidas nenhuma sobre a existência duma «*glândula diencefálica*», representada pelo conjunto de aspectos que em morfologia são mais ou menos característicos da estrutura glandular,

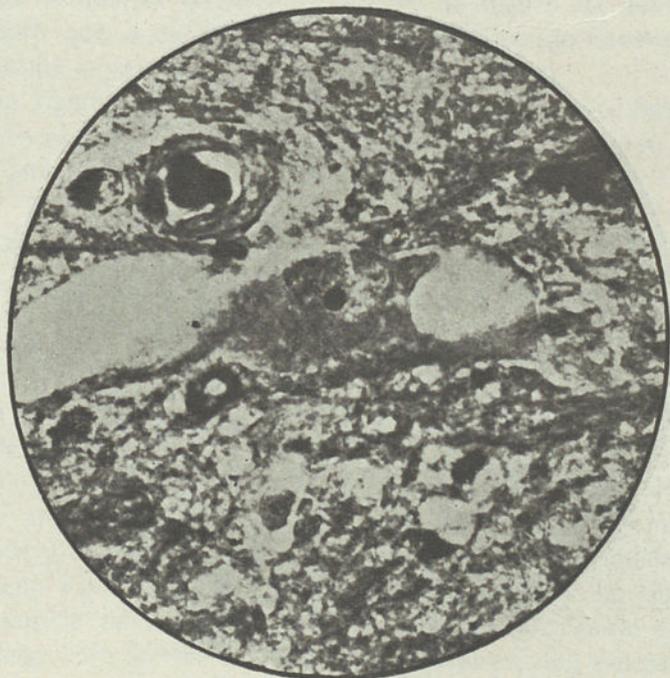


Fig. 4

Uma outra célula nervosa da mesma gravura, mostrando em cada um dos seus polos, um enorme vacúolo. No meio, o núcleo com o seu nucléolo. Obj. im. $\frac{1}{11}$.

Podemos confirma-los plenamente e mesmo ampliar-lhes o âmbito. Atentemos em alguns curiosos aspectos de células nervosas que nos mostram as microfotografias anteriores. Ninguém poderá objectar que nesta fase da evolução celular não haja uma notável acumulação—de produtos resultantes provavelmente duma elaboração protoplasmica—que se destinem a ser eliminados, a breve trecho, pelo polo celular, deformado pela sua presença.

Em certos casos, assistimos à invasão total do corpo celular por esta substância e provável destruição completa da célula.

Em outros pontos, é bem visível a deiscência do corpo celular e libertação do seu conteúdo no meio ambiente.

Temos a impressão de que a morte celular, por êste mecanismo, é bem frequente.

A infiltração celular pode atingir também os prolongamentos no seu comêço.

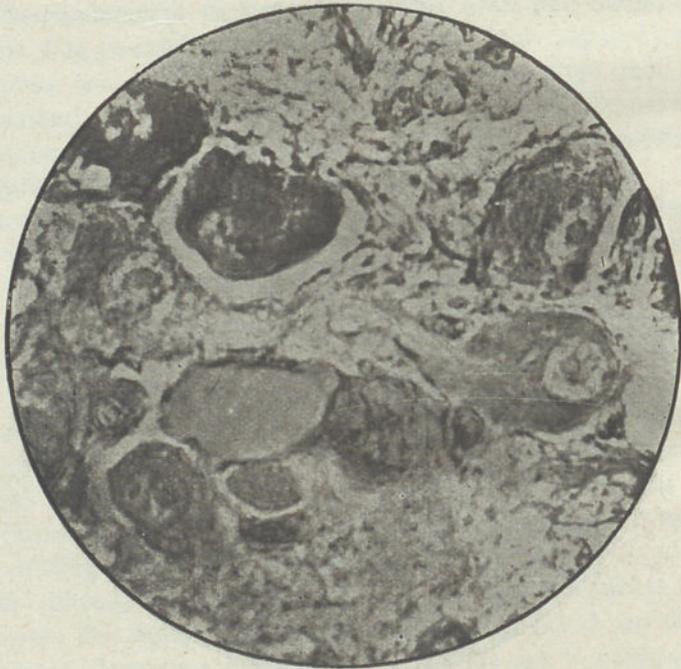


Fig. 5

MICROFOTO DE HIPOFISE DE CÃO

Notar os diferentes estados da actividade glandular de algumas células nervosas do núcleo retroquiasmático, uma das quais apresenta um vacúolo enorme num dos seus polos.

○ Reparar igualmente na variedade das dimensões nucleares.

(Fixação Champy; coloração Mallory, obj. im. $1/12$.)

Não duvidamos de que, em muitas circunstâncias, o corpo celular do neurone desaparece completamente, ficando apenas o núcleo no estado nú.

Pelo conjunto das observações feitas no nosso material, é-nos permitido falar num verdadeiro ciclo secretório, a partir dum estado em que o neurone se encontra reduzido ao seu núcleo, cercado duma delgada faixa de citoplasma que vai tomando progressivo crescimento e afinidades tintoriais mais definidas.

A observação de algumas imagens autoriza-nos a pensar na regeneração celular por um mecanismo bem semelhante ao que, no lobo cromófilo, Collin chamou citogênese endocelular ou endocitogênese, e que consiste na regeneração celular a partir dum dos núcleos resultantes da divisão directa do núcleo da célula-mãe, enquanto que o outro — juntamente com a porção envolvente do citoplasma — vai desaparecer.

Em algumas regiões, o aspecto oferecido sugere-nos fortemente um processo anterior de divisão celular, conservando-se os neurones ainda unidos por uma ponta de protoplasma.

Os novos problemas hipofisários — sua discussão e importância

A análise dos factos que se indicam não nos deixa indiferentes perante a surpreendente originalidade destes fenómenos, a embaraçosa complexidade do seu significado e as inesperadas conseqüências de toda a ordem que lhe vão suceder.

A « *glândula diencefálica* » reúne em seu favor um conjunto de provas irrefragáveis e, embora tivessemos objectado ao trabalho de Roussy e Mosinger nestes termos: « *Toutefois, la question de la valeur « glandulaire » des figures « sécrétoires » en question, nous semble devoir faire l'objet de réserves. Qui parle de fonction glandulaire doit en effet apporter la preuve, non seulement de processus nutritifs au sein des cellules, mais encore de processus de sortie des produits fabriqués, et autant que possible, de l'utilisation de ces produits par d'autres éléments.* »

Il se trouve, d'autre part, que les images cytologiques de sortie de matériaux d'une cellule glandulaire ne peuvent pas toujours être distinguées avec certitude d'images d'entrée de matériaux », somos levados, pelas observações pessoais, a concluir que os dados morfológicos — mas os morfológicos apenas — legitimam uma semelhante concepção.

Significam estas afirmações que consideremos os factos apontados como um triunfo das teorias diencefálicas sobre o terreno, bem delimitado, da neurocrinia hipofisária? Por forma alguma o desejamos afirmar.

A demonstração histológica da « *glândula diencefálica* » afigura-se-nos irrefutável; mas, este facto não implica necessa-

riamente que as modalidades funcionais, genuinamente nervosas, dos núcleos tuberianos se desenvolvam sôbre um suporte glandular, pois a glândula pituitária envia, por mecanismos efectivos diversos, aos tecidos hipotalâmicos, substâncias diferentes — algumas sem representação figurada — que em certos pontos do diencefalo exercem uma influência modificadora indiscutível sôbre os neurones.

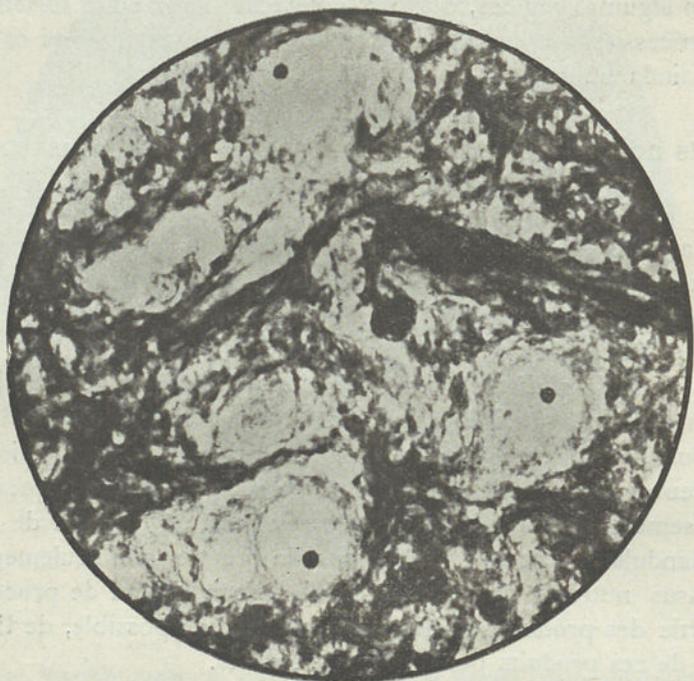


Fig. 6

MICROFOTO DE HIPOFISE DE CÃO

Diferentes estados de células nervosas do núcleo hipotálamo-mamilar, uma das quais nos mostra um vacúolo em formação.

(Fix. Champy ; col. hemat. ferrica de Heidehain ; obj. im. $\frac{1}{12}$).

E' indispensável saber se a glândula diencefálica constitue uma formação determinante do funcionamento autonomo dos centros tuberianos, ou se ela não representa, de preferência — como é convicção nossa — um conjunto de aspectos reaccionais — embora com possíveis conseqüências funcionais — à assimilação dos produtos

Profilaxia
e tratamento
da
COQUELUCHE

PELO

NÉO-DMÉTYS

STOCK-VACINA ATÓXICA

Não provoca dor local

Não provoca reacção
nem mesmo nas
crianças de tenra idade

EM CAIXAS DE
6 EMPOLAS DE 1 ml

SOCIÉTÉ PARISIENNE d'EXPANSION CHIMIQUE
— Specia —

MARQUES **POULENC Frères & "USINES du RHONE"**
21, rue Jean Goujon, PARIS-8^e

DALVILLE

Profilaxia
e tratamento
da
COQUELUCHE

PELO

NÉO-DMÉTYS

STOCK-VACINA ATÓXICA

Não provoca dor local

Não provoca reacção
nem mesmo nas
crianças de tenra idade

EM CAIXAS DE
6 EMPOLAS DE 1 "

SOCIÉTÉ PARISIENNE d'EXPANSION CHIMIQUE
— Specia —

MARQUES **POULENC** Frères & "USINES du RHONE"

21, rue Jean Goujon, PARIS-8^e

DREVILLE

vindos da glândula pituitaria, por via intersticial ou pelo caminho do sistema porta-hipofisário.

Só uma bem profusa documentação experimental poderá contribuir decisivamente para a solução do aspecto mais complexo do conjunto dos problemas que a fisiologia hipofisária tem ainda em aberto. E essa larga experimentação nunca se fêz, porque só agora, com o conhecimento de factos inteiramente imprevistos, se traçam com firmeza novos caminhos para resolver as novas dificuldades.

São as naturais conseqüências do divórcio habitual entre os processos de estudo da morfologia e da fisiologia, implicando correntemente uma ignorância de particularidades de organização que impede o fisiologista de levar a sua exploração funcional até essas pormenorizadas diversificações estruturais, muitas vezes suporte ignorado de funções desconhecidas.

Os resultados gerais a que últimamente se chegou nos domínios da Fisiologia, da Fisiopatologia, da Clínica e da Terapêutica foram, em regra, estabelecidos sem que se tivesse na devida conta as noções, desde longe conhecidas, da *neurocrinia*, *hidrencefalocrinia*, *hemoneurocrinia*, etc.

Tudo se considerou nêsse campo, sôbre a simples existência de centros nervosos não relacionados por forma tão estreita com os segmentos funcionalmente adaptados da glândula pituitaria. Portanto, êsses resultados apresentam-se hoje incompletos, sendo preciso acomoda-los às recentes aquisições que a investigação histofisiológica tem acumulado.

Como último termo dessa brilhante série de aquisições está a glândula diencefálica cuja identidade ficou suficientemente definida, e que constitue um problema bem individualizado, para cuja solução tem convergido apenas esforços de natureza morfológica.

Contemplando detidamente as conseqüências do seu estudo, não deixamos de reconhecer a revolução profunda que ela provoca em todos os domínios das ciências de que seja objecto.

Novas características citológicas de algumas células nervosas e novas concepções sôbre as formações hemoglandulares.

Delicadas questões sôbre a natureza e os mecanismos das funções de certos neurones tuberianos, e sôbre o destino dos produtos de elaboração neuronal.

Embaraçosas incógnitas nos domínios da etio-patogenia e da terapêutica dos estados mórbidos diencefálicos.

Eis o problema da *glândula diencefálica* na plenitude da sua subtil transcendência funcional e da sua extrema complexidade, oferecendo, desde já, uma múltipla diversidade de horizontes novos que vão ocupar-nos, com todo o empenho, em publicações ulteriores de carácter fisiológico predominante.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1.^o — L'auteur fait une brève introduction historique et considère l'intérêt du sujet qu'il justifie par l'ensemble des plus importantes fonctions de l'hypophyse.

2.^o — On dispose ces fonctions en deux groupes fondamentaux, plus ou moins bien tranchés, et établit comme support morphologique du premier, le lobe chromophile, et pour le second, l'appareil hypophyso-tubérien proprement dit.

3.^o — Dans le premier, se trouvent les systèmes fonctionnels suivants: a) hypophyso-génital, y inclus les rapports hypophyso-mammaires; b) hypophyso-thyroïdien à propos duquel sont aussi indiqués les rapports de l'hypophyse avec les parathyroïdes, les surrénales et l'épiphyse; c) hypophyso-endopancréatique et, tout d'ensemble, le rôle de la glande pituitaire dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protides, et aussi dans le métabolisme de base. On rappelle également ses fonctions somatotropes et antitoxiques.

4.^o — Le second est formé par les fonctions vasodynamiques, leiomyodynamiques et hysterotropes, par les fonctions sur les métabolismes aqueux, glucidique et gras, et par les fonctions hypnique thermogénique et melanophorotrope.

5.^o — L'auteur étudie le véritable système diencephalo-hypophysaire, constitué par la *pars intermedia* et la *pars diencephalica*, du côté pituitaire, et par la *pars nervosa*, l'infundibulum et le diencephale, au point de vue neuroglandulaire.

6.^o — On attire l'attention sur les phénomènes d'élaboration sécrétoire du matériel colloïde et sur le chemin qu'on peut bien suivre jusqu'au liquide céphalo-rachidien (Hydrencéphalocrinie) et jusqu'au sein de l'hypothalamus (Neurocrinie interstitielle et Hémoneurocrinie).

7.^o — On décrit le système porte-hypophysaire étudié par Popa et Fielding, dont l'organisation, chez quelques animaux de laboratoire, est encore plus étendue.

8.^o — On confirme entièrement la théorie générale de la *Neurocrinie* de l'Ecole de Nancy.

9.^o — On affirme la réalité de la *glande diencéphalique*, comme ensemble des aspects sécrétoires pris par les neurones tubériens.

10.^o — La glande diencéphalique représente une formation discontinue, sans la moindre systématisation, et qui apparaît, chez le chien, avec plus grande évidence dans les portions supraoptique et rétrochiasmatisque du noyau tangentiel.

11.^o — On admet un cycle sécrétoire pour les neurones hypothalamiques capables d'activité glandulaire.

12.^o — On confirme les faits de destruction cellulaire complète mais on suggère aussi la régénération à partir des noyaux libres et suivant une modalité approchée de l'endocytogénèse (Collin).

13.^o — On confirme également les faits de division cellulaire mais on croit que les neurones plurinucléées des états intermédiaires du processus de division amitotique.

14.^o — La neurocrinie hypophyso-tubérienne de Collin est étayée par un faisceau de données morphologiques, expérimentales et pharmacodynamiques, bien concordantes.

15.^o — La présence du système porte-hypophysaire ou de dispositifs équivalents, permet une beaucoup plus grande étendue à l'influence possible des produits de la glande pituitaire.

16.^o — La première opération interprétative des phénomènes de « *Neuricrinie* » doit tenir compte des faits de « *Neurocrinie* » et de « *d'Hémoneurocrinie* ».

17.^o — Pour ce qui manquera dans l'interprétation, le raisonnement restera en suspens, en attendant les résultats d'une abondante documentation expérimentale.

18.^o — Quel que soit le rôle que les recherches découvriront à la glande diencéphalique, les faits capitaux de la « *Neurocrinie interstitielle* », de la « *Adenoneurocrinie* », de « *l'Hémoneurocrinie* » et de « *l'Hydrencéphalocrinie* », seront toujours inébranlables.

19.^o — On peut, sur le terrain morphologique, ranger la glande diencéphalique parmi les « *Glandes Endocrines* ».

BIBLIOGRAFIA

ALEXANDRE LIPSCHÚTZ — Experiments on the gonadotropic complex of the anterior lobe of the hypophysis — *Quarterly Journal of experimental Physiology* — Vol. n.º 24, n.º 2 pg. 133-147, 1934.

A. ARTUNDO ET P. MAZZOCCO — Action du lobe antérieur de l'hypophyse sur les échanges respiratoires et le glycogène du Rat blanc — *C. R. S. B.* — 1930, III, pg. 713.

A. BIASOTTI — Influence de l'extrait d'hypophyse sur l'imbibition destissus — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 361-362.

A. BIASOTTI — Tolérance au glucose chez les chiens recevant des injections d'extrait anté-hypophysaire — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 455-458.

B. BRAIER — Echanges azotés et glycémie des chiens hypophysopri-
ves à jeun — *C. R. S. B.*, 1931, II, pg. 1195-1198.

BROUHA — Le diagnostic hormonal de la grossesse par le test de la lapine — *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique* — V Série, tome XII, n.º 4, Avril 1934, pg. 289-239.

L. BROUHA, H. HINGLAIS ET H. SIMONNET — A propos d'un nouveau test hormonal de la gestation — *C. R. S. B.*, 1928, pg. 1384-1386.

L. BROUHA, H. HINGLAIS ET H. SIMONNET — L'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital de la souris et en particulier de la souris mâle — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1930, Janeiro, 28, pg. 150-160.

L. BROUHA ET H. SIMONNET — L'hypophyse et la sécrétion interne de l'ovaire — *C. R. S. B.*, 1927, I, pg. 1275-1276.

L. BROUHA ET H. SIMONNET — Sur le mode d'action de certains extraits du lobe antérieur d'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1928, II, pg. 759-760.

L. BRONHA ES H. SIMONNET — Action de l'urine de Femme gravide sur la tractns génital male — *C. R. S. B.*, 1929, pg. 368-370.

L. BROUHA ET H. S.MONNET — Maturation folliculaire, corps jaune et oestrus — *C. R. S. B.*, 1929, pg. 650-652.

CAMUS (JEAN) ET ROUSSY (GUSTAVE) — Présentation de sept chiens hypophysectomisés depuis quelques mois — *C. R. S. B.*, 1913, I, pg. 1386-1388.

J. CAMUS, G. ROUSSY ET A. LE GRAND — Un cas de diabète insipide par lésion de l'infundibulum — *C. R. S. B.*, 1922, I, pg. 719-722.

CARLO RIZZO — I fondamenti anatomici della teoria diencefalo-hipofisaria — *Rivista di Neurologia*, ano II, f. II, 1929, pg. 328-344.

CARLO RIZZO — Contributo allo studio del diabete insipido — *Rivista di Neurologia*, 1930, ano III, f. V, pg. 510-586.

M.-R. CASTEX ET M. SCHEINGART — Action des produits hypophysaires sur le métabolisme basal — *C. R. S. B.*, 1926, II, pg. 1512.

M.-R. CASTEX ET M. SCHEINGART — Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le métabolisme basal chez l'Homme — *C. R. S. B.*, 1929, I, pg. 121.

A. CELESTINO DA COSTA — Sur les aspects histologiques du fonctionnement de l'hypophyse — *Comptes Rendus de l'Association des Anatomistes*, Paris, 1933.

A. CELESTINO DA COSTA — Sur les images histologiques d'excrétion dans le lobe postérieur de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1925, I, Março, pg. 1246-1247.

R. COLLIN — Colloïde hypophysaire et liquide céphalo rachidien — *C. R. S. B.*, 1926, II, pg. 407-109.

R. COLLIN — Sur les relations de la pars tuberalis de l'hypophyse avec l'infundibulum chez les mammifères — *C. R. S. B.*, 1926, II, pg. 686-686.

R. COLLIN — Sur l'origine histologique des hormones posthypophysaires. L'intermédiine — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1351-1253.

R. COLLIN ET P. L. DROUNET — Le lobe antérieur de la glande pituitaire et la réaction des mélanophores — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 1151-1153.

R. COLLIN ET P. L. DROUNET — Présence d'un principe mélanophoro-dilatateur dans le tuber cinereum du cobaye — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 63-65

R. COLLIN ET P. DROUNET — Présence d'intermédiine dans le tuber cinereum de cobaye — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1073-1074.

R. COLLIN ET P. L. DROUNET — A propos du déterminisme de l'expansion des chromatophores chez la grenouille — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 724-726.

R. COLLIN ET J. DE OLIVEIRA E SILVA — Sur l'excrétion directe de colloïde hypophysaire dans la méninge molle de l'hypothalamus chez le cobaye — *C. R. S. B.*, 1934, II pg. 183-185.

R. COLLIN ET M. WEIS — Les surfaces de contact entre les différentes parties de la glande pituitaire et la neurhypophyse chez de cobaye — *C. R. S. B.*, 1932, I, pg. 123-124.

R. COLLIN ET J. WATRIN — Action des implantations de tubers de cobaye sur les gonades de cobaye femelle — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 910-912.

D. DANIELOPOLU — Le système nerveux de la vie végétative — I Anatomio-Physiologie normale — *La Pratique Médicale Illustrée*, Paris, 1932.

L. DESCLIN — Influence de la lutéinisation provoquée de l'ovaire sur la structure du lobe antérieur de l'hypophyse chez le cobaye — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 1085-1087.

L. DESCLIN — A propos du déterminisme des modifications structurales de hypophyse résultant de la castration chez le Rat mâle — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 552-554.

W. E. DIXON AND W. D. HALLIBURTON — The cerebro-spinal fluid. IV circulation — *The Journal of Physiology*, L. 1915-1916, pg. 198-216.

P. L. DROUNET ET P. FLORENTIN — La réaction des mélanophores au cours de la géstation — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 1218-1219.

EARL T. ENGLE — The rôle of the anterior pituitary in compensa-

tory ovarian hypertrophy — *The anatomical Record*, vol. 37, n.º 3, Janeiro, 1928, pg. 275-286.

EARL T. ENGLE — Pituitary-gonadal mechanism and heterosexual ovarian grafts — *The American Journal of Anatomy*, vol. 44, n.º 1, Julho, 1929, pg. 121-139.

EDGAR ALLEN — Precocious sexual development from anterior Hypophysis implants in a monkey — *The Anatomical Record*, vol. 39, n.º 3, Agosto, 1928, pg. 315-324.

EDUARD UHLENHUTH — Experimental production of gigantism by feeding the anterior lobe of the hypophysis — *The Journal of General Physiology*, Jannaly, 20, 1921, vol. III, n.º 3, pg. 347-365

EDUARD UHLENHUTH — The influence of feeding the anterior lobe of the hypophysis on the size of amblystoma tigrinum — *The Journal of General Physiology*, vol. IV, n.º 3, 1922, pg. 321-330.

EDUARD UHLENHUTH AND SAUL SCHWARTZBACH — The morphology and Physiology of the Salamander Thyroid gland. II The anterior lobe of the hypophysis as a control mechanism of the function of the Thyroid gland — *The British Journal of Experimental Biology*, vol V, n.º 1, 1927, pg. 1-5.

EUGARD ZUNZ ET JEAN LA BARRE — Origine de l'hypoglycémie provoquée par la substance thyroïdienne antéhypophysaire — *C. R. S. B.*, 1935, CXVII, pg. 794-797.

A. W. ELMER ET L. PTASZEK — Action comparée de la vasopressine et de la pituitrine sur le péristaltisme intestinal — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 540-541.

A. W. ELMER ET L. PTASZEK — Action de l'ocytocine sur le péristaltisme intestinal et antagonisme entre la vasopressine et la ocytocine — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 542-543.

E. T. ENGLE — The response of the male genital system do treatment with urine from pregnant women and from men — *The Anatomical Record*, vol. 43, n.º 2, Julho, 1929, pg. 187-195.

P. FLORENTIN — La neurocrinie hypophysaire interstitielle chez les Téléostéens — *C. R. S. B.*, 1934, I, pg. 144-146.

P. FLORENTIN — Figures de destruction et de multiplication dans les neurones tubériens chez les Téléostéens — *C. R. S. B.*, 1934, II pg. 439-441.

CH. FOIX-J. NICOLESCO — Anatomie cérébrale. Noyaux gris centraux et region mesencéphalo-sous-optique — Masson, 1925.

W. L. GAINER — The action of pituitrin on the mammary gland — *The American Journal of Physiology*, 1915, vol. 36. Proceedings, pg. 360-361.

GREGOR POPA AND UNA FIELDING — The vascular link between the pituitary and the hypothalamus — *The Lancet*, 1930 August pg. 238.

Ch. O. GUILLAUMIN — Faits sur lesquels s'appuie l'interprétation des résultats séro-interférométriques en endocrinologie — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 641-653.

Ch. O. GUILLAUMIN ET B. MEREKOWSKY — Taux, répartition et

état phisico-chimique du brome sanguin chez les sujets normaux et hors des affections mentales — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 1428-1430.

HARALD OKKELS — Fonctionnement cellulaire et appareil de Golgi. Sécrétion rénale et thyroïdienne — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1691-1694.

HAROLD OKTRELS AND MARIE KROGH — Studies on the thyroid gland. IV Stimulation and inhibition of the rate of secretion — *Acta Pathologica et Microbiologica scandnavica*, vol. X, fasc. 1-2, 1933, pg. 118-123.

B. - A. HOUSSAY — Action sexuelle de l'hypophyse sur les Poissons et les Reptiles — *C. R. S. B.*, 1931, I, pg. 377-378.

B. - A. HOUSSAY ET ARGENTINA ARTUNDO — Action de l'hypophyse et de la thyroïde sur métabolisme basal — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 78-80.

B.-A. HOUSSAY ET ARGENTINA ARTUNDO — Extrait anté hypophysaire et action spécifique dynamique des chiens thyroprives et thyro-hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 392-394.

B. - A. HOUSSAY ET BIASOTTI — Hypophysectomie et diabète pancréatique chez le crapaud — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 407-410.

B. - A. HOUSSAY ET BIASOTTI — Le diabète pancréatique des chiens hypophysectomisés — *C. R. S. B.*, III, pg. 421-423.

B. - A. HOUSSAY, A. BIASOTTI ET A. MAGDALENA — Hypophyse et thyroïde. Hypophyse et hypertrophie compensatrice de la thyroïde — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 142-144.

B.-A. HOUSSAY, ET A. MAGDALENA — Hypophyse et thyroïde. Action de l'extrait ante-hypophysaire sur l'histologie de la thyroïde — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 834-836.

B. - A. HOUSSAY, A. BIASOTTI ET C. J. RIETTI — Action diabétogène de l'extrait anté-hypophysaire — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 479-481.

B.-A. HOUSSAY, A. BIASOTTI ET P. MAZZOCCO — Hypophyse et thyroïde. Action de l'extrait du lobe antérieur de l'hypophyse sur le poids de la thyroïde — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 832-834.

B.-A. HOUSSAY, A. BIASOTTI ET P. MAZZOCCO — Hypophyse et thyroïde. Action de l'extrait antéro-hypophysaire sur l'iodémie des chiens thyroprives ou hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 459-460.

B. - A. HOUSSAY, A. BIASOTTI ET P. MAZZOCCO — Le poids des surrénales des chiens hypophysoprives ou à tuber lésé — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 714-716.

B.-A. HOUSSAY, J. È. CARULLA ET L. ROMANA — Polyurie par piqure cérébrale chez le chien normal et le chien privé d'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1920, pg. 1250.

B. - A. HOUSSAY ET L. GIUSTI — Les fonctions de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne chez de Crapand — *C. R. S. B.*, 1929, II, pg. 935-938.

B. - A. HOUSSAY ET L. GIUSTI — Fonction sexuelle. hypophyse et hypothalamus chez le Crapand — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 1030-1031

B. - A. HOUSSAY, ET M.-A. MAGENTA — Sensibilité des chiens hypophysectomisés à l'égard de l'insuline — *C. R. S. B.*, 1925, I, pg. 822-824.

B. - A. HOUSSAY, P. MAZZOCCO ET A. BIASOTTI — Hypophyse et thy-

roïde. Action de l'extrait anté-hypophysaire sur l'iodémie — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 401-402.

B - A. HOUSSAY ET P. MAZZOCCO — L'adrénaline de la surrénale des chiens hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 722-723.

B. - A. HOUSSAY, A. NOVELLI ET R. SAMMARTINO — Hypophyse et thyroïde. Action excito-thyroïdienne de l'hypophyse des animaux thyroprives — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 830-832.

B. - A. HOUSSAY ET C. RIETTI — Hypophyse et thyroïde. Extrait du lobe antérieur d'hypophyse et sensibilité à l'anoxémie — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 144-145.

B. - A. HOUSSAY ET R. SAMMARTINO — Modifications histologiques de la surrénale chez les chiens hypophysoprives ou à tuber lésé — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 717-721.

B. - A. HOUSSAY ET R. SAMMARTINO — Les parathyroïdes dans l'insuffisance hypophysaire et pancréatique — *C. R. S. B.*, 1933, III, pg. 729-732.

JEAN CAMUS ET GUSTAVE ROUSSY — Hypophysectomie et polyurie expérimentale — *C. R. S. B.*, 1913, Novembro, 29, pg. 483-486.

JEAN CAMUS — Polyurie expérimentale par lésion de la base du cerveau. La polyurie dite hypophysaire — *C. R. S. B.*, 1913, Dezembro, 20, pg. 628-633.

JEAN CAMUS — Polyurie par lésion de la région opto-pédonculaire de la base du cerveau. Mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme — *C. R. S. B.*, 1914, Maio, 9, pg. 773-778.

JEAN CAMUS — Diabète insipide expérimentale et atrophie génitale — *C. R. S. B.*, 1920, Junho, 12, pg. 901-902.

JEAN CAMUS ET J. J. GOURNAY — La polyurie tubérienne après enervation des reins — *C. R. S. B.*, 1923, I, pg. 694-696.

JEAN CAMUS ET GUSTAVE ROUSSY — Polyurie et polydipsie par lésions nerveuses expérimentales — *C. R. S. B.*, Janeiro, 24, 1914, pg. 121-124.

JEAN CAMUS ET GUSTAVE ROUSSY — Polyurie expérimentale permanente. (Diabète insipide) — *C. R. S. B.*, 1920, Maio, 29, pg. 764-765.

N. KLEIN ET MME KLEIN — Sur la sensibilité du muscle utérin à l'hormone post-hypophysaire chez la Lapine. Ses variations au cours du cycle ovarien et au cours de la grossesse — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 821-825.

F. P. KNOWETON AND A. C. SILVERMAN — The action of pituitary extract on the Kidney — *The American Journal of Physiology*, vol. 47, 1918-1919, pg. 1-3.

MME M. KROGH ET H. OKKELS — Sur l'histophysiologie du corps thyroïde. Stades initiaux de la sécrétion thyroïdienne — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1694-1696.

M. KROGH ET H. OKKELS — L'Hormone Thyro-stimulante de la Pré-hypophyse — *C. R. S. B.*, 1934, Abril, 12, pg. 255-256

LÉON DESCLIN — Contribution à l'étude expérimentale des rapports entre l'hypophyse et le tractus génital. Hypophyse de castration et hypophyse de grossesse — *Archives de Biologie*, tome XLV, fasc. 3, 1934, pg. 503-570.

LÉON KÉPINOW — Corrélation entre l'action vasodynamique de la pituitrine et celle des surrénales — *C. R. S. B.*, 1920, II, pg. 1134-1135.

LÉON KÉPINOW — Influence de l'hypophysectomie sur les troubles diabétiques chez les chiens dépancréatés — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 940-941.

LIPSCHUTZ A. ET H. LEMUTH KALLAS — Nouvelles observations sur les hormones hypophysaires et la loi de la puberté — *C. R. S. B.*, 1929, pg. 30-31.

LIPSCHUTZ (A.) E PAEZ (A.) — Les hormones hypophysaires chez le cobaye — *C. R. S. B.*, 1928, Julho, pg. 453-454.

CH. LIVON — Corps pituitaire et tension sanguine — *C. R. S. B.*, 1899, pg. 170-171.

CH. LIVON — Sur le rôle de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1907, pg. 1234-1235.

CH. LIVON — Pénétration par voie nerveuse de la sécrétion interne de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1908, Dezembro, pg. 744-745.

CH. LIVON — Adiposité hypophysaire expérimentale — *C. R. S. B.*, 1911, II, pg. 47-49.

CH. LIVON ET PEYRON — Lésions du système endocrine consécutives à une hypophysectomie subtotale ayant entraîné la mort au bout de huit jours — *C. R. S. B.*, 1911, II, pg. 49-50.

CH. LIVON ET PEYRON — Sur les phénomènes de stase de la substance colloïde dans la région interlobaire de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1913, II, pg. 61-62.

LUCIEN BROUHA — Le système hypophyso-génital — *Revue belge des Sciences Médicales*, tome VI, Maio 1934, n.º 5, pg. 410-414.

M. LUCIEN ET J. PARISOT — Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie — *C. R. S. B.*, 1908, pg. 771-772.

M. A. MAGENTA — Action des diverses substances hypophysaires sur l'effet de l'insuline — *C. R. S. B.*, 1929, III, pg. 428-429.

A. MAGDALENA — Hypophyse et thyroïde. Action de l'ablation ou de l'implantation de la thyroïde sur l'hypophyse du Crapaud — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 489-492.

A. MAGDALENA — Hypertrophie compensatrice de la thyroïde des Crapauds hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1935, CXVIII, pg. 489-490.

MARAÑON G. Y MORROS SARDA J. — Hiperglicemia pituitrinica y su posible valor diagnostico — *Los Progressos de la clinica*, XXXVIII, 1930, n.º 6.

A. - D. MARENZI — Acide lactique sanguin des chiens hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 53-54.

A. - D. MARENZI ET Mlle R. GERSCHMAN — Substances minérales du plasma des chiens hypophysoprives — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 56-56.

A. - D. MARENZI ET R. GERSCHMAN — L'hypophyse et les substances minérales du sang — *C. R. S. B.*, 1935, CXVIII, pg. 488-489.

MARIE KROGH AND HARALD OKKELS — Studies on the thyroide gland. V The thyroid stimulating hormone from the anterior pituitary. Some

chemical properties — *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*, vol. X, f. 1 2, 1933, pg. 126-130

M. J. MARINESCO — De la destruction de la glande pituitaire chez le chate — *C. R. S. B.*, 1892, pg. 509-510.

G. MARINESCO — Recherches sur la structure physico-chimique de la cellule nerveuse et sur de rôle des ferments dans les phénomènes de la vie du neurone — *Revue Belge des Sciences Médicales*, 2^e année, n° 5, 1930, pg. 405-435.

G. MARINESCO ET J. NICOLESCO — A propos des relations du Noyau Tubérien Périventriculaire avec le Diabète sucré — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 557-559.

MASAHARU KOJIMA — Studies on the endocrine glands II The relation of the pituitary body with the thyroid and parathyroid and certain other endocrine glands in the rat — *Quarterly Journal of experimental Physiology*, vol. 11, 1917, pg. 319-338.

MAX ARON — Action de la préhypophyse sur la thyroïde de cobaye — *C. R. S. B.*, 1929, pg. 682-684.

MAX ARON — Particularités histologiques de la réaction de la thyroïde aux extraits de lobe antérieur d'hypophyse — *C. R. S. B.*, 19030, I, pg. 145-147.

MAX ARON — Action combinée de la thyroxine et de l'extrait préhypophysaire sur la thyroïde chez le cobaye — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 96-98.

MAX ARON — Méthode biologique de diagnostic des états d'hyperactivité et d'hypoactivité de la préhypophyse chez l'Homme — *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 585-586.

MAX ARON — Sur la spécificité du principe excito-sécréteur de la thyroïde renfermé dans les extraits de préhypophyse — *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 974-976.

MAX ARON — Distinction entre l'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde et le principe stimulant de l'ovaire renfermé dans les extraits préhypophysaires — *C. R. S. B.*, 1931, I, pg. 1044-1046.

MAX ARON — L'hormone thyros-stimulante de la préhypophyse est-elle éliminée par le rein et présente dans l'urine — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 20-23.

MAX ARON — Expériences d'injections d'extrait préhypophysaire au foetus de cobaye *in utero*. Action sur la thyroïde — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 446-448

MAX ARON — Injection d'extrait préhypophysaire au foetus de cobaye *in utero*. Action sur les glandes génitales — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 1069-1071.

MAX ARON — Injections d'extrait préhypophysaire au foetus de cobaye *in utero*. Action sur les illôts endocrines du pancréas — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 1071-1073.

MAX ARON — L'hormone thyro-stimulante de la préhypophyse est-elle présente dans l'urine — *C. R. S. B.*, 1934, pg. 272-273.

P. MAZZOCCO — Métabolisme et action dynamique spécifique chez les

chiens hypophysop7ives ou à tuber lésé, alimentés ou à jeun — *C. R. S. B.*, 1933, II, pg. 456-459.

W. MESTREZAT ET VAN CAULAERT — Présence de la sécrétion hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien ventriculaire et dans les liquides de ponction haute — *C. R. S. B.*, 1926, II, pg. 523-525.

J. NICOLESCO — Connexions du noyau de la Bandelette optique et du noyau accessoire de la Bandelette avec le noyau Périventriculaire du Tuber cinereum — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 389-391.

J. NICOLESCO ET MARIE NICOLESCO — A propos de l'organisation vasculaire des centres végétatifs du Tuber cinereum — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 559-560.

NOEL ORLANDI — Sul pedunculo dell'ipofisi umana — *Revista sud-americana de Endocrinologia, Immunologia e Quimioterapia*, ano X, n° 11, 1927.

A. NOVELLI — Action sexuelle du lobe antérieur de l'hypophyse chez le crapand femelle — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 474-475.

A. NOVELLI — Rôle de la castration sur l'action sexuelle de l'hypophyse du crapand — *C. R. S. B.*, 1932, III, pg. 476.

OSCAR ORIAS — Influence of hypophysectomy on the pancreatic diabets of Dogfish, *The Biological Bulletin* Vol. L XIII, n° 3, 1932 pg. 477-483.

PERCIVAL BAILEY ET FREDERIC BREMER — Recherches expérimentales sus le diabète insipide et le syndrome adiposogénital — *C. R. S. B.*, 1922, I, pg. 925-927.

PERCIVAL BAILEY AND HARVEY CUSHING — Studies in acromegaly VII. The microscopical structure of the adenomas in acromegalic dyspituitarism (fugitive acromegaly). *American Journal of Pathology*, Vol. IV n° 6 1928, pg. 545-563.

PHILIP E. SMITH — Hypophysectomy and a replacement therapy in the rat. *The American Journal of anatomy*, Vol. 45, n° 2, 1930, pg. 205-273.

PHILIP E. SMITH AND EARL T. ENGLE — Experimental evidence regarding the rôle of the anterior pituitary in the developement and regulation of the genital system — *The American Journal of Anatomy*, Vol. 40, n° 2, 1927, pg. 159-217.

PHILIP E. SMITH AND IRENE P. SMITH — The response of the hypophysectomized tadpole to the intraperitoneal injection of the various lobes and colloide of the bovine hypophysis — *The Anatomical Record*, Vol. 25, n° 3, 1923 p. 150.

G. T. POPA AND UNA FIELDING — Hypophysio-portal vesseles and their colloid accompaniment — *Journal of Anatomy*, Vol. L XVI, part II January, 1933, pg. 221-232

REMY COLLIN — La voie céphalo-rachidienne d'excretion de la colloïde hypophysaire chez le chat — *Archives d'Anatomie Microscopique*, T. XXV, 1929, pg. 69-74.

REMY COLLIN — Sur quelques points controversés de la théorie dien-

céphalo-hypophysaire — *Rivista di Neurologia*, Ano II, F. VI, pg. 555-559

REMY COLLIN — L'état actuel de la question de la neurocrinie hypophysaire — *Annales de Thérapie biologique*, 1924, Avril.

REMY COLLIN ET J. OLIVEIRA E SILVA — Neurocrinie ou neuricrinie.

Une preuve inédite du rôle neurotrope de la glande pituitaire. *Bulletin d'Histologie appliquée a la physiologie et a la pathologie*, F. XI, 1934, n.º 6, pg. 241-251.

C. T. RIETTI — Action de l'extrait anté-hypophysaire sur la cétonurie — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 97-59.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — Rapports anatomiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1931, I, pg. 557-558.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — A propos de la neurocrinie hypophysio-tubérienne directe — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1048-1049.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — A propos de la neurocrinie hypophysio-tubérienne indirecte — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1203-1204.

ROUSSY ET MOSINGER — A propos de l'hydrencéphalocrinie hypophysaire — *C. R. S. B.*, 1933, I, pg. 1317-1318.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — Les voies d'association homolatérales de l'hypothalamus — *C. R. S. B.*, 1934, II, pg. 858-859.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — Sur la neuronolyse physiologique dans l'hypothalamus des mammifères — *C. R. S. B.*, 1935, C. XVIII, pg. 414-416.

G. ROUSSY ET M. MOSINGER — Sur la plurinucleose neuronale dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus des mammifères — *C. R. S. B.*, 1935, C. XVIII, pg. 736-738.

A. SALMON — Il sistema diencefalo-ipofisario nel sono — *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, Vol. XXXV, F. 1, 1930, pg. 72-80.

E. A. SCHAFER AND SWALE VINCENT — On the action of extract of pituitary injected intravenously — *The Journal of Physiology*, Vol. XXIV, 1899, pg. XIX-XXI.

E. A. SCHAFER AND SWALE VINCENT — The physiological effects of extracts of the Pituitary Body — *The Journal of Physiology*, Vol. XXV, 1899-1900, pg. 87-97.

E. SCHARRER — *Zeitsch. f. vergl. lhyiol.*, Bd 17, H 3, 1932.

E. SCHARRER — *Zeitsch. f. d. gesante Neur. u. Psych.* Bd 145, H 3 e 4, 1933.

JOS SCHOCKAERT — A propos de l'action stimulante des extraits préhypophysaires sur la thyroïde — *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 223-225.

L. STERN, F. BATELLI ET J. JAUFFRET — Action produite par les extraits d'hypophyse, de thyroïde et de rate injectés dans les ventricules latéraux du cerveau — *C. R. S. B.*, 1922, I, pg. 753-754.

P. STRICKER ET F. GRUETER — Action du lobe antérieur de l'hypophyse sur la montée laiteuse — *C. R. S. B.*, 1928.

P. STRICKER ET F. GRUETER — Lobe antérieur de l'hypophyse et rupture folliculaire chez la bapine — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 394-395.

THALES MARTINS — La loi du « tout ou rien » et les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1929, III, pg. 483-485.

THALES MARTINS — Différentiation fonctionnelle de l'hypophyse en rapport avec le sexe — *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 99-101.

THALES MARTINS — Influence de l'épithélium séminal sur l'hypophyse (expérience de parabiose) — *C. R. S. B.* 1930, III, pg. 789-790.

THALES MARTINS — Sur l'utilisation de la Lapine comme test des hormones hypophysaires et gravidiques — *C. R. S. B.*, 1930, II, pg. 180-182.

THALES MARTINS — Puberté précoce par parabiose et ovulation — *C. R. S. B.*, 1931, I, pg. 508-509.

THALES MARTINS — Effet de l'ischémie du testicule après ligature de l'artère spermatique interne chez le Rat. — *C. R. S. B.*, 1933, II pg. 141-143.

THALES MARTINS ET ARNOLDO ROCHA — Influence de la castration, des greffes, et des implanations de gonades sur le lobe antérieur de l'hypophyse — *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 793-794.

THALES MARTINS ET ARNOLDO ROCHA — La régulation de l'hypophyse par le testicule-Expériences de parabiose *C. R. S. B.*, 1930, III, pg. 795-796.

THALES MARTINS ET ARNOLDO ROCHA — La régulation de l'hypophyse par le testicule *C. R. S. B.*, 1931, I, pg. 510-511.

THALES MARTINS ET RAUL F. DE MELO — Sur les résultats de la parabiose de Rats femelles avec des Rats châtrés et hypophysectomisés — *C. R. S. B.*, 1934, C XVII, pg. 1258-1260.

C. P. WALDORP — Rapports entre le métabolisme basal, la calcémie et l'excitabilité du système nerveux végétatif dans l'aromégalie — *C. R. S. B.*, 1926, I, pg. 492.

J. WATRIN — Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye graine *C. R. S. B.*, — 1922, I, pg. 1038-1039.

J. WATRIN — Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de Cobaye graine — *C. R. S. B.*, 1922, II, pg. 558-559.

J. WATRIN — influence du lobe antérieur de l'hypophyse sur le tractus génital chez le cobaye — *C. R. S. B.*, 1929, II, pg. 1098-1099.

J. WATRIN — Les différents tests de l'activité de l'hormone hypophysaire — *C. R. S. B.*, 1929, III, pg. 852-853.

J. WATRIN ET P. FLORENTIN — Etude des glandes endocrines après implantation de lobe antérieur de l'hypophyse chez la femelle impubère — *C. R. S. B.*, 1932, II, pg. 1161-1163.

WAYNE J. ATWELL AND CARLETON J. MARINUS — A comparison of the activity of extracts of the pars tuberalis with extracts of other regions of the pituitary. *The American Journal of Physiology*, Vol 47, 1918-1919, pg. 76-91.

F. ZAGIC — L'hormone thyro-stimulante et le métabolisme de base — *C. R. S. B.*, 1935, n.º 3, C XVIII, pg. 273-276.

NOTAS CLINICAS

Pielonefrite dos Lactentes

Síndrome toxi-infeccioso dotado da maior importância não só pela diversidade da sua fisionomia clínica mas também pela sua patogenia e terapêutica, constitui a pielonefrite dos lactentes uma situação mórbida digna da maior atenção. Do seu desconhecimento, com efeito, podem resultar erros de diagnóstico de consequências mais ou menos graves e os quais urge evitar a todo o custo.

A sua frequência, variável segundo os países, (maior, por exemplo, na Alemanha, na Holanda, Inglaterra e Estados Unidos da América do Norte que na França) e, porventura, segundo as raças, pode depender ainda de outros factores: idade (65 a 92% no primeiro ano, 8 a 35% no segundo), sexo (atingindo principalmente o feminino), numero e natureza dos exames bacteriológicos da urina etc.

Realmente, estando o seu diagnóstico dependente da presença de bactérias (pesquisadas por processos especiais) na urina dos doentes, bactérias que podem ser eliminadas continua ou intermitentemente, compreende-se que a sua frequência seja maior ou menor conforme tais exames são feitos uma ou mais vezes e em boas ou más condições.

De um modo geral, porém, pode dizer-se que é de 3%, aproximadamente.

Etiopatogenia

Compreende condições adjuvantes ou predisponentes e factores propriamente determinantes.

Entre as primeiras avultam as alterações físico-químicas das urinas (alcalinização) e metabólicas (hipoavitaminoses) das vias urinárias tornando virulenta, patogénica, a sua flora microbiana saprófita, as perturbações gastro-intestinais (64,7 e 73,7% para Meyer e Frieden Wald, respectivamente) compreendendo as dispepsias banais, a diarreia estival, a enterocolite muco-hemorrágica, a constipação pura ou alternando com a diarreia, etc., devidas tanto ao aleitamento materno como artificial embora se compreenda melhor que o último, quando instituído precocemente e segundo regras defeituosas, as condições mais frequentemente por intermédio de uma flora microbiana intestinal abun-

dante e muito patogénica e de uma natural diminuição de resistência geral.

Intensas ou discretas, a ponto de passarem despercebidas ou serem mal apreciadas perante a gravidade dos sintomas toxi-infecciosos gerais e urinários da pielonefrite em plena evolução, justamente dizem a seu respeito Robert Debré e Georges Sémelaigne: « *Un fait important à noter, et particulièrement intéressant, du point de vue pathogénique, est la fréquence d'une période prodromique de troubles digestifs* ». (1)

Em seguida contam-se as infecções das vias respiratórias: rino-faringite, otite, bronquite, pneumonia e bronco-pneumonias (mais frequentes, segundo alguns autores, que as perturbações digestivas, com as quais, acentue-se, também muitas vezes coexistem).

Em menor grau as infecções cutâneas (piodermite banal, furúnculos, impetigo, etc.) as afecções (fimósis, litíase e atrofia renal) e as malformações urinárias (aperto congénito da uretra, dilatação e estenose dos ureteres, hidronefrose, divertículos vesicais, rim único, em ferradura, etc.) associadas ou não a outras (mongolismo e cardiopatias, por exemplo), devem contar-se também entre as causas predisponentes da pielonefrite dos lactentes.

Finalmente, em grande número de casos a pielonefrite pode dizer-se primitiva (48,9%, segundo Morquio) embora mais ou menos favorecida pela heredo-sifilis, tuberculose latente, diátese exsudativa, etc., etc.

Resumindo as suas condições de aparecimento escreve, pois, muito avisadamente Nobécourt: « *Les affections intestinales ne jouent donc pas toujours un rôle important dans l'étiologie des pyélo-néphrites. Le plus souvent elles apparaissent comme des maladies primitives en apparence ou bien comme des complications des infections des voies respiratoires* ». (2).

Compreendendo, possivelmente, sob o ponto de vista verdadeiramente etiológico — os mais variados gérmens (estrepto, estafilo, entero, pneumococo, etc.) é incontestavelmente ao colibacilo que pertence a maior, a mais frequente responsabilidade. Dizer, pois, pielonefrite do lactente equivale, quasi, a dizer infecção pielo-renal colibacilar.

Como se realiza a disseminação hémato-urinária de tais agentes microbianos? Naturalmente através da pele, das mucosas respiratórias, digestiva, vesical, ureteral, etc., conforme a séde, o ponto de origem da toxi-infecção que é a pielorrenal. Estando na péle, nas mucosas respiratória e digestiva, à bacterémia, mais ou menos intensa, succedem-se as lesões do aparelho urinário. A *piúria* é, portanto, *secun-*

(1) Robert Debré et Georges Sémelaigne, La colibacillose urinaire du nourrisson, *Le Journal Médical Français*, n.º 9, 1934, pg. 296-297.

(2) P. Nobécourt, Les pyélonéphrites des petits enfants: I. Etiologie et pathogénie *Gazette des Hôpitaux de Paris*, n.º 21, 1935, pg. 356.

dária e a infecção diz-se, muito naturalmente, *descendente*. Pelo contrário, existindo inicialmente na bexiga, ureteres ou bacinetes, duas hipóteses se podem considerar: infecção renal ascendente e nefropielovesical mixta, a parte descendente desta realisando-se consecutivamente a bacterémia e tendo por ponto de partida o sistema linfático ou a rede capilar venosa dos órgãos atingidos: bexiga, ureteres, bacinete, cálices e rins.

O primeiro mecanismo é o mais frequente e, apesar de contrariado pela « raridade das piúrias nas afecções intestinais ulcerosas » e nas infecções gerais colibacilares, pela inexistência de uma fase bacilémica, etc., apoia-se em numerosos factos (frequência das perturbações digestivas anteriores e simultâneas; integridade, ao exame cistoscópico, da bexiga e existência de lesões ureterais, etc.) sendo, dêste modo, admitido pela maioria dos autores.

O segundo, a-pesar-de existente, deve considerar-se muito raro, verdadeiramente excepcional. Diga-se, no entanto, que foi o único admitido durante longo tempo, sobretudo para os lactentes do sexo feminino, de cuja vulva, frequentemente conspurcada pelas matérias fecais, o colibacilo passava facilmente para a bexiga através de uma uretra relativamente curta e larga, o mesmo sucedendo, embora em menor percentagem, com os do sexo masculino de menos de um ano, idade em que o meato urinário « trempe chez les garçons aussi dans les selles et en est régulièrement souillé... » (3)

Nalguns, possivelmente mais frequentes do que se admite, a infecção rinofaríngea ou intestinal, pelo menos quando de natureza colibacilar, realisa-se durante o parto, tornando-se mais tarde *eficiente* sob a influência de causas várias: hipoavitaminose, infecções, nomeadamente a gripe (consecutivamente à qual Finkelstein observou verdadeiras *epidemias* de infecção urinária, perturbações digestivas, etc. Railliet e Ginsbourg, por exemp'lo, citam um caso em que admitem esta patogénia: « Nous croyons qu'il faut attribuer la contamination de l'enfant à la mère. Celle-ci se retrouvant de nouveau enceinte et présentant une fébricule continue, nous avons examiné ses urines; or, le colibacille y pullule, sans pyurie, d'ailleurs, et l'administration de bactérie-intestiphage fait baisser la température. Il est légitime d'admettre que notre petite malade a pu subir une contamination massive *per os* lors de l'accouchement au moment du passage à travers une vulve largement souillée, peut-être, de colibacilles urinaires, voire intestinaux » (4).

Qualquer dêstes dois mecanismos é sobejamente demonstrado pela clínica (precessão do estado septicémico ou da pielocistite, da piúria) e pela anátomo-patologia: existência de lesões puras do bacinete, dos

(3) Rohmer, cit. p. Nobécourt, loc cit., pg. 355.

(4) M. M. Railliet et Ginsbourg (Reims), Colibacillose aiguë chez un nourrisson de 6 mois. Efficacité du sérum anticolibacillaire de l'Institut Pasteurs. *Bul. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, n.º 1, 1935, pg. 143.

ureteres e da bexiga (as dos ureteres e bexiga muito excepcionalmente), sua coexistência com as do rim, umas vezes intensas e fazendo admitir que são primitivas, outras discretas (congestão, *trainées* de pús nas pirâmides, abscessos corticais miliares, lesões de nefrite aguda ou subaguda, interessando, ao mesmo tempo, os glomerulos, os tubos contornados e o tecido intersticial).

Sintomatologia

Consiste, fundamentalmente, na coexistência da hipertermia e da piúria. O mau estado geral, a *palidez*, a *anorexia*, *bouffissure da face*, a sonolência e a micção dolorosa podem também observar-se mas são inconstantes.

A *bouffissure* e sobretudo a micção dolorosa, são pouco frequentes, pelo contrário, a palidez a anorexia e nomeadamente a sonolencia (constituindo os principais elementos da chamada *dispepsia urinária*) aparecem mais vezes e consideram-se por isso sintomas de relativa importância para o diagnóstico, muito provável, de pielonefrite (a palidez, pelo menos, a qual, segundo Gorter, Rhomer e Dufourt, pode ser intensa, sem, todavia, ser patognomónica desta doença).

Evidentemente, ao lado destes sintomas, podem aparecer muitos outros: vômitos, convulsões, catatonias, etc. Tal um caso que tivemos ocasião de pessoalmente observar no serviço do Prof. Nobécourt e do qual diz este autor: « Les membres restent soulevés dans des attitudes catatoniques. L'enfant refuse tout ce qu'on lui donne; il ne veut ni boire ni manger; si on insiste, il vomit; pour un adulte, on parlerait de négativisme » (5).

A anorexia, intensa e rebelde, é muitas vezes o sintoma dominante da causa de um exame médico.

Quando existentes (o que, repetimos, excepcionalmente acontece), as dores à *micção*, devidas à inflamação da uretra e da bexiga, devem merecer o maior valor. Constatadas por alguns autores também as dores dos pontos ureterais infra-costal, para-umbilical e posterior (como as primeiras muito difíceis de explorar) devem ser devidamente conhecidas.

A hipertermia, que pode revestir todos os tipos (contínuo, remittente, ondulante, intermitente e recorrente) constitue o sintoma mais impressionante. Muitas vezes, embora erradamente, passa por ser criptogenética quando, erradamente, também, como veremos ao tratarmos do diagnóstico diferencial, não é atribuída às mais diversas causas. De início gradual ou brusco a sua intensidade varia com as formas de pielonefrite: ligeira, nas formas *frustes*; alta (até 39,5, 40° e mais) nas formas agudas, intensas, moderada nas formas médias.

(5) Nobécourt, loc. cit., pg. 35o.

Quanto à *piúria*, finalmente, mais ou menos abundante, constitue o sintoma principal. Frequentemente esquecido em pediatria e sobretudo nos lactentes, a sua existência impõe-se em todos os estados toxico-infecciosos infantis e nomeadamente quando duradoiros e de natureza indeterminada ou obscura. Quando existente é óbvio que impõe o diagnóstico de inflamação das vias urinárias impondo o de pielonefrite quando associada aos demais sintomas mencionados e principalmente quando as urinas, *colhidas assepticamente* (por meio de finas sondas metálicas nos lactentes do sexo feminino e fixando um tubo esterilizado ao pénis, depois de bem desinfectado, nos do sexo masculino) *examinadas logo após a micção ou sondagem vesical, algumas vezes, directamente*, isto é, sem *centrifugação* e entre *lâmina e lamela*, revelam a presença de numerosos bacilos « finos e ligeiramente móveis », associados a células endoteliais, a glóbulos de pús, hemácias, etc.

Evitar-se-hão, assim, os êreos resultantes de uma contaminação externa e o de uma piobacilúria intermitente podendo, consequentemente, afirmar-se com segurança o diagnóstico de pielonefrite. O germen determinante, que é, geralmente, como dissémos, o colibacilo identificar-se-há depois quer corando pelo *Gram* o produto da centrifugação quer semeando uma gota de urina *fresca* em placas de Petri com *gelse lactosada e tornesolada*. « L'examen des urines fraîches entre lame et lamelle nous parait capital car en cas de bacillurie franche, ou de pyurie, il permet à lui seul de les diagnostiquer » (6).

Anterior ou concomitantemente pode existir uma das muitas afecções respiratórias já mencionadas (rino-faringite, bronquite, bronco-pneumonia, etc.) e concomitantemente, ainda, podem constituir-se síndromas vários: meníngeo, (7) ictero-hemorrágico, (8) comatoso intermitente, etc. (9) dificultando mais ou menos o diagnóstico de pielonefrite, da qual, conforme a data do aparecimento, podem considerar-se causas ou complicações, embora as primeiras, muito provavelmente, não passem de factores meramente adjuvantes pela acção nociva que exercem sobre as reservas vitamínicas e sobre a resistência geral do organismo que diminuem mais ou menos fortemente.

Evolução e prognóstico

Naturalmente interdependentes, oferecem uma grande variabilidade. Quando a pielonefrite é *primitiva* ou subsequente as ligeiras perturba-

(6) Robert Bernhein, Les infections des voies urinaires du nourrisson, *Thèse de Paris*, 1926, pg. 27.

(7) Salvetti, Meningite à colibacille, Nobécourt et Du Pasquier, Meningite suppurée à colibacille, cit. p. Jean Forestier in *Les Psychoses colibacillaires, Thèse de Paris*, 1933, p. 85 e 68, respectivamente.

(8) May et Boulin, Ictère grave avec septicémie colibacillaire simulant une pyrochétose ictero-hémorragique, *Soc. des Hôp. de Paris*, 1926.

(9) Lereboullet et Saint-Girons, La forme intermitente comateuse de la colibacillose du nourrisson, *Le Nourrisson*, 1927, pg. 336, Castellant, Contribution à l'étude de la colibacillose chez le nourrisson, La forme comateuse intermitente, *Thèse de Paris*, 1927.

ções digestivas, mais ou menos frequentes, a evolução é curta, benigna e, conseqüentemente, a seu prognóstico é favorável: « au bout de quelques jours la température tombe, l'anorexie et la pâleur s'atténuent, puis disparaissent, l'urine s'éclaircit peu à peu, leucocytes et bactéries diminuent pour disparaître en une ou deux semaines » (10). Noutros, pelo contrário, os fenómenos toxi-infecciosos são mais duradoiros. Entrecorridos de acalmias ou remissões mais ou menos longas, só depois de muitas semanas ou de alguns mezes é que começam a atenuar-se lentamente para desaparecerem mais tarde não raras vezes após um grande e nagreçimento dos doentes, tornando a sua convalescença difícil, morosa, quando não apenas aparente (o que pode suspeitar-se pela continuação da piobacilúria) seguida como é pouco mais ou menos rapidamente de uma ou múltiplas recaídas, espontâneas ou despertadas pelo frio, outra infecção, etc. Muitos autores, contestados por Rhonheimer admitem que algumas das pielonefrites da menstruação, da *gravidez* e do puerpério não passam de *recidivas* dos pielonefrites sobrevindas durante o « primeiro ano da vida » (Prof. Dr. H. Filkenstein, *Tratado de las Enfermedades del Niño del Pecho. Enfermedades del aparato urinario, Piurias, segunda edicion española, 1932, p. 816.*

Noutros, emfim (poucos, felizmente), a pielonefrite torna-se *crónica* apresentando os doentes mau estado geral, hipotrofia, hépato-esplenomegália mais ou menos acentuada, perturbações digestivas, urinas permanente ou intermitentemente purulentas, etc., na dependência, quasi sempre, de uma afecção ou de uma malformação congénita do aparelho urinário (hidronefroze, litíase, tuberculose renal, dilatação dos uretères ou do bacinete, etc.) e constituindo as chamadas *pielonefrites complicadas* de Heitz-Boyer.

O diagnóstico da tuberculose renal concomitante poderá afirmar-se quando a cuti e a intradermo-reacção á tuberculina, negativas durante algum tempo, se tornam ulteriormente positivas e principalmente quando a urina, por pesquisas directa e inoculação ao cobaio, etc., revela a existência de bacilos de Koch. Oferecendo, muito embora, certa dificuldade, é este um método de diagnóstico muito seguro e ao qual oportunamente se deve recorrer.

Entre as formas especiais da pielonefrite dos lactentes deve mencionar-se uma, individualizada em 1925 por Debré et G. Sémelaigne caracterizada laboratorialmente pela existência de *colibacilémia* e *colibacilúria* intensa mas sem piúria e clinicamente pelo início brusco, febre alta e do *tipo contínuo*, astenia, discretas perturbações digestivas e hépatomegália, curando geralmente em duas ou três semanas e podendo simular, durante algum tempo, uma febre tifoide, uma pneumonia, etc. se nas urinas, « *opalescentes à ondes moirées* », os colibacilos, abundantes, numerosos, não forem convenientemente pesquisadas.

(10) Robert Debré et Georges Sémelaigne, loc. cit., pg. 298.

Quando a pielonefrite se associa a outra entidade anátomo-clínica (rino-faringite, otite, pneumonia, bronco-pneumonia, etc.), podendo, como quando primitiva, ser *fruste* ou *intensa*, a sua evolução deve, naturalmente, estar condicionada, parcialmente, ao menos, pela da doença concomitante. Em regra geral cura paralelamente ou pouco tempo depois daquelas, das quais constitui, pode dizer-se, uma manifestação de biotropismo microbiano indirecto. Discretas, ligeiras, com piúria atenuada, e em que o gérmen da doença concomitante raras vezes se associa ao colibacilo, sempre predominante, o seu prognóstico intrínseco é habitualmente benigno embora mais ou menos longa a sua duração.

A mortalidade, muito variável (8%, segundo Canata e Caronia; 10% segundo Gorter, Runge e Nobécourt e 46% segundo Jacotet) é devida quer à infecção geral, a uma bronco-pneumonia (que favoreceu a eclosão da pielonefrite ou que lhe sucedeu), a uma infecção intercorrente, a abscessos corticais do rim, quer, finalmente, à caquexia (sobrevinda, principalmente, nos lactentes anteriormente hipotróficos, debilitados secundariamente a intensas perturbações digestivas) ou a uma nefrite, susceptível de causar uma grande retenção ureica e de ser evitada por um diagnóstico precoce da pielonefrite, sucessivamente anterior e concomitante. Referindo um caso em que a azotémia era de 5,60 grs. %₁₀₀, dizem a seu respeito R. Debré et G. Sémelaigne: « Il n'est pas interdit de supposer que dans ce cas, un diagnostic precoce de l'infection urinaire aurait permis un traitement oportun et éventuellement pu éviter la mort, due à des lésions graves du parenchyme renal » (11).

Diagnóstico Diferencial

Doença podendo sobrevir, embora muito excepcionalmente, nos primeiros 15 dias, isto é, nos recém-nascidos e traduzir-se por sintomas muito variados (de meningite, hepatomegália febril, etc.) é manifesto que pode confundir-se, antes que um exame das urinas mostre a existência de pús e de colibacilos, com diferentes situações mórbidas; paludismo, sífilis e tuberculose congénitas, etc., mais ou menos facilmente diagnosticadas tendo em vista: em todas os antecedentes maternos, no paludismo a presença de hematozoários no sangue e a eficácia da quinina, na sífilis a coriza, a hépato-esplenomegália, as alterações ósseas, a positividade da reacção de Wassermann e dos efeitos do tratamento específico, na tuberculose, finalmente, a positividade da cuti-reacção à tuberculina e as lesões radiológicas pulmonares.

Quando, porém, os lactentes têm mais idade—depois dos três meses—é que a pielonefrite (clnicamente, bem entendido), se pode confundir não só com estas mas também com muitas outras doenças: gastro-enterite, pneumonia, bronco-pneumonia, febre tifoide, kala-azar, leucemia

(11) Robert Debré et Sémelaigne, Colibacillurie chez nourrisson *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1925, pg. 486.

aguda, brucelose, otite latente (a qual se deve pesquisar em todos os casos de febre sem causa), adenoidite, difteria, meningite tuberculosa, e cérebro-espinhal epidémica, febres alimentares (febre do leite-sêco e concentrado, febre da sêde, do sal e do assucar) e de carência (forma febril do escorbuto fruste e sobretudo febre pré-escorbútica) — as febres de origem meteorológica (insolação, golpe de *calor* e de *secura* compreendendo o síndrome do vento do sul e o golpe elétrico ou de tempestade) pela sua curta duração e evidente etiologia não devem, naturalmente, entrar em causa. ⁽¹²⁾

Se a tuberculose está em discussão evidentemente que as reacções tuberculínicas só têm valor depois de deduzidas a influência da vacinação pelo B. C. G. e a do período ante-alérgico.

Citando-as, queremos, tão somente, chamar a atenção para elas e salientar mais uma vez, a necessidade e a excepcional importância de um exame cito-bacteriológico das urinas em todos os estados febris dos lactentes mal caracterizados ou de origem desconhecida perfilhando assim inteiramente as seguintes palavras: « Les infections de voies urinaires sont fréquentes dans le tout jeune âge de la vie. Leur connaissance est très importante, car elles expliquent un bon nombre d'états morbides, dont l'origine ne parait pas claire simplement parce que la recherche systematique des urines n'a pas été pratiquée. L'examen des urines est, chez le nourrisson, aussi indispensable qu'à un âge plus avancé de la vie. Il peut paraître inutile de rappeler cette règle de clinique élémentaire mais elle est, en réalité, si souvent meconnue que nous croyons indispensable d'attirer l'attention sur elle » ⁽¹³⁾.

Tratamento

Compreende, logicamente, os mais variados agentes: de ordem dietética uns, medicamentosa outros e, dentre estes, impostos uns pela etiologia e manifestações clínicas e outros pela patogenia e doenças concomitantes.

Da terapêutica destas nada diremos de especial, pois é sobejamente conhecida: miringotomia, desinfecção e aplicação de caldos-vacinas contra a otite; balneoterapia, enfaixamentos frios e tépidos, oxigenoterapia *respiratória*, toni-cardíacos, vacinoterapia, transfusões sanguíneas, soroterapia, etc., nas bronco-pneumonias ⁽¹⁴⁾; dieta hídrica, papas maltosa-

⁽¹²⁾ H Grenet, La fièvre chez le nourrisson, *Conférences Cliniques de Médecine Infantile*, deuxième série, 1933, pg. 16-35; G. Mouriquand, M. Bernheim et P. M. Juillet, *Contribution à l'étude des fièvres alimentaires*, La fièvre dans le scorbut du nourrisson Recherches cliniques et expérimentales, *Journal de Médecine de Lyon*, 1933, pg. 99.

⁽¹³⁾ Robert Debré et Semelaigne, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1925, pg. 484.

⁽¹⁴⁾ P. Nobécourt, Traitement des broncho-pneumonies aiguës des petits enfants, *Gazette des Hôpitaux*, n.º 85, 1934, pg. 1499; H. Grenet, Les broncho-pneumonies des enfants, *Conférences Cliniques de Médecine Infantile*, première

das, etc., nas enterites com putrefacção e dispepsia do leite de vaca; kéfir nas entéro-colites muco-hemorrágicas, *babeurre* nas diarreias, etc., etc., desinfeccção naso-faríngea, química ou fisiológica, contra as rino-faringites; emfim, pensos antissépticos locais e vacinas contra os furúnculos, as piodermites e o impetigo.

Quanto à terapêutica indicada pela patogenia, o tratamento das perturbações intestinais por qualquer das dietas supra-citadas, a substituição do leite de vaca pelo humano e o enriquecimento do organismo em vitaminas (pelo sumo de frutas, levedura de cerveja e preparados vitamínicos farmacêuticos), manifestamente que podem ser eficazes devendo, portanto, o seu emprêgo, ser o mais precoce possível e suficientemente intenso e duradouro.

O régimen sucessivamente alcalino e ácido (baseado no facto do colibacilo vegetar bem num meio ligeiramente ácido e mal em meios alcalino ou francamente ácido), utilisável em todas as idades não o é nos lactentes, nos quais, como acertadamente diz Nobécourt, «le régime végétarien prolongé est nuisible, le régime carné est impossible» (15).

O primeiro, durando 10 dias, pratica-se do seguinte modo: ingestão de bebidas em grande quantidade (água, tisanas, etc.), tornando as urinas abundantes, menos densas e menos agressivas para as mucosa ao mesmo tempo que provocam uma melhor diástole dos ureteres e, consequentemente, certa drenagem de produtos séticos; uso de uma dieta hipoazotada, consistindo principalmente em frutos e legumes, dieta que, além de alcanizar as urinas, melhora o funcionamento renal; absorção diária de 1 a 3 gr. de citrato de sódio ou de potássio e, finalmente, de um pouco de beladona ou de atropina, de acção anti-espasmódica muito útil.

Régimen muito eficaz, pois, «sous l'effort de ce traitement, on verra 7 fois sur 10 environ, la fièvre céder et les phénomènes douloureux disparaître» (16), certos autores (Still, Thomson e Frindley, entre outros) preconizam-no com bastante entusiasmo e confiança.

Durando o mesmo tempo, compõe-se o segundo de grande restrição das bebidas, de uma dieta azotada (carne assada, etc.) e de uma poção composta de: cloreto de amónio ou de cálcio na dose de 2 a 4 gr. ou de 1 a 6 colheres das de café por dia de poção de Joulie (ácido fosforico officinal, 17 gr.; fosfato de sódio, 43 gr.; água destilada, 250 gr.). Os seus efeitos, são os seguintes: concentração, clarificação, acidificação das urinas e tonificação do organismo. Irritante, porém, até ao ponto de favorecer o aparecimento de hematurias e ter, assim, de se atenuar ou suprimir, deve, necessariamente, empregar-se com a maior prudência e cautela, vigiando atentamente o estado das urinas, etc., etc.

série, 1932, pg. 67-105; P. Rohmer et B. Tassovatz, Le traitement de la broncho-pneumonie du premier âge par la transfusion du sang, *Revue Française de Pédiatrie*, n.º 2, 1935, pg. 127-156.

(15) P. Nobécourt, *Gazette des Hôpitaux*, n.º 25, 1935, pg. 425.

(16) Robert Broca et Julien Marie, Traitement des pyélonéphrites à colibacilles, *L'Année Pédiatrique*, 1334, pg. 143.

Etiologicamente também a medicação pode ser muito variada: sôro, auto-vacinas e auto-bacteriófago (dada a variedade de colibacilos). O sôro, que tem sido empregado em raros casos, está particularmente indicado naqueles em que ha sintomas gerais graves. Combatendo-os rapidamente, a sua especificidade parece estar claramente demonstrada. Que nós saibamos, a sua efficácia foi evidente num caso de Raillet e Ginsbourg: lactente de 6 meses, com febre em torno de 40° desde há 4 dias, grave estado geral, inoculado com sôro anticolibacilar do Instituto Pasteur de Paris (20 c. c. ao 4.º e 20 c. c. ao 8º dia), e cujas melhoras se instalaram nitidamente, entrecortadas, no entanto, de duas *poussées* febris, uma das quais intensa e durando 7 dias (devida a uma *erupção sérica* sobrevenida precocemente, ao 5.º dia). Deste sôro, *poliantitoxico*, «actif à la fois contre les exotoxines du *B. Coli* et aussi, bien que beaucoup plus faiblement, contre son endotoxine», dizem Raillet e Ginsbourg, evidenciando a sua acção: «La réponse au sérum anticolibacillaire a été remarquable par sa rapidité et son caractère presque définitif: l'état apparemment septicémique qui altérerait gravement la santé de l'enfant et pouvait menacer son existence a été jugulé du jour au lendemain. La poussée febrile discrète survenue quatre semaines après la première injection traduit sans doute le moment où l'immunité conférée par le sérum était épuisée» (17).

Medicação antitóxica, está naturalmente indicada nas pielonefrites agudas e porventura nas recaídas, quando intensas e duradoiras, das pielonefrites crónicas. A sua acção sobre a *piúria* (na opinião daqueles autores) é, com efeito, insufficiente ou nula. Diga-se, no entanto, que Ferru, por exemplo, preconisa-o noutros casos segundo «as regras de toda a soroterápia, isto é, precocemente e à medida das necessidades» discordando assim daquelles que apenas aconselham e applicam nas fórmas tóxi-infecciosas graves e rebeldes e naquelas em que foram inefficazes todas as medicações vulgares (18).

Das vacinas pode bem concluir-se com Nobécourt (16), baseando-se nos trabalhos de Gorter e Hengeveld: possivelmente muito efficazes nas fórmas agudas (100% de curas em 5 casos), os seus efeitos são menores nas fórmas subagudas (cura de 6 casos entre 8) e sobretudo nas fórmas com recaídas (nulas em 3 de 5 casos). Dizemos possivelmente, porquanto, Gorter, citando estes factos, «se garde bien d'affirmer que les guérisons sont dues au vaccin». Efectivamente, entre a sua applicação e os resultados obtidos pode haver — pelo menos nalguns casos — uma simples relação de coincidência.

A applicação de bacteriófago (de pouco valor, segundo Sickenga, de bastante — nas fórmas agudas — segundo Rohmer e Vera Berg e de muito, segundo Grenet e P. Isaac-Georges) exige duas condições: ser *especifico* para cada caso, «adaptado ao germen isolado do doente» e não ser minis-

(17) M. M. Raillet et Ginsbourg, loc. cit., pg. 143.

(18) Cit. por H. Grenet, Les pyuries des nourrissons, *Conférences Cliniques de Médecine Infantile*, troisième série, 1934, pg. 161.

trado conjuntamente com antissépticos, especialmente a urotropina e compostos similares, que o destroem e tornam, por consequência, ineficaz (19).

De existência muito contingente (20) na urina dos doentes (constante de 4 casos, variável em 8 e inexistente em 10) parece opôr-se à eficácia das vacinas e agir, não directamente, mas apenas pela acção vacinante dos produtos da *lise* bacilar de onde provem e que depois condiciona. Bem entendido, nos casos em que é empregado isento de tais produtos, segundo o método de Maszure, a sua acção — inicialmente, pelo menos — só pode ser do primeiro tipo, isto é, directa.

Combatendo a infecção urinária, as bebidas abundantes, a urotropina, e a neotropina (0,05 no primeiro mês, 0,10 de 2 a 7 meses e 0,15 de 8 meses a 5 anos), duas ou três vezes por dia; o azul de metileno (nas mesmas doses), o xarope de terebentina ao décimo em doses cem vezes maiores, o salol (de 0,05 a 2 gr. por dia, mas pouco de aconselhar quando os rins estão insuficientes), a anfotrofina, o hipol etc., etc., possivelmente muito úteis, devem também preservar-se na fase aguda e constituem a principal terapêutica na fase crónica das pielonefrites. Quando a piúria depende total ou parcialmente de qualquer malformação ou afeção urinária — já citadas — o tratamento destas impõe-se claramente sob pena de todas as medicações serem inúteis e a doença continuar inexoravelmente a sua evolução. Embora difícil, como se compreende, a lavagem, o cateterismo ureteral e do bacinete, a dilatação ureteral, etc., podem contribuir poderosamente para a cura da infecção urinária o mesmo podendo e devendo dizer-se de certas águas minero-medicinais (de Caldelas, Luso, etc.).

Na fase subaguda e crónica, convém, como facilmente se depreende, aumentar a resistência geral dos doentes recorrendo aos mais variados processos: alimentação ao mesmo tempo suficientemente nutritiva e hipotóxica, injeções de sôro glicosado, transfusão sanguínea, bom ar, etc., etc.

Nada havendo, por vezes, mais difícil e caprichoso que a cura de uma pielonefrite, é óbvio que todos estes agentes terapêuticos, uns simultânea outros sucessivamente, podem e devem ser empregados (2).

(19) H. Grenet, Les pyuries des nourrissons.

(20) M. F. Sickenga, La bactériophage anti-coli au cours de la pyélite des enfants, *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1925, pg. 488.

(2) Possivelmente (em doses e fórmula apropriadas) outros agentes terapêuticos, biológicos como o *Tyrothrix* e químicos como o *Flavurool*, poderão ser muito eficazes contra a pielonefrite colibacilar dos lactentes, principalmente quando associada ou devida a perturbações digestivas. Do *Flavurool*, com efeito, diz David: (Traitement de la colibacillose et des infections intestinales et urinaires par la dibromoxy-mercure-fluoresceïne, *Jour. de Méd. de Paris*, n.º 2, 1935, pg. 27): « Dans les infections colibacillaires, nous avons déjà signalé les excellentes effets du *Flavurool* dans les infections intestinales, lorsqu'il y a infection urinaire consécutive à une colibacillose intestinale, l'action de ce médicament sur les voies urinaires est tout aussi puissante. Dans les *pyélonéphrites*, on voit très rapidement les urines troubles s'éclaircir et le pus disparaître de l'urine; s'il y a de la fièvre, elle tombe en quelques jours et les malades sentent leur état général se relever rapidement ».

Geralmente inofensivo (*contra-indicado* apenas, mas *formalmente*, nos casos de *albuminúria* e de *insuficiência renal*), este medicamento poderá, como vemos, ser utilizado com a maior vantagem.

Naturalmente, o critério de eficácia de todos estes métodos terapêuticos e, por consequência, da cura da pielonefrite, está na atenuação e desaparecimento dos sintomas gerais e urinários, sobretudo destes, pois enquanto persistirem, o agravamento ou reaparecimento dos primeiros, conforme os casos, é sempre possível. A nula ou insignificante purulência das urinas e, principalmente, o seu *amicrobismo* (verificado algumas vezes *pelo exame directo e pela cultura*) são elementos ao mesmo tempo necessários e bastantes para a cura se poder afirmar devendo, portanto, ser devidamente verificados.

LÚCIO DE ALMEIDA.

LIVROS & REVISTAS

A acção das ondas curtas sôbre a evolução da febre de malta — (*Die Wirkung...*) — *Kl. Woch.*, n.º 2, Jan. 1935, pg. 46 — Guido Izar und P. Moretti.

Izar estudando no seu Instituto a acção bactericida das ondas curtas viu que elas eram fatais para algumas variedades da *Brucella hominis*. Estas bacterias morriam quando sob a acção de ondas de 4 a 8 metros, enquanto que ondas de 15 metros eram ineficazes. Partindo destes factos foi o A. levado a estudar a acção das ondas curtas em 9 casos de febre de malta com sôro-diagnostico positivo. Os órgãos tratados foram: *a*) o baço só, com o doente em decubito lateral direito, a região esplênica entre os electrodos; *b*) baço e figado simultâneos, com o doente em decubito dorsal e os electrodos sôbre os hipocondrios de modo que o campo percorresse o tronco de lado a lado. O tratamento durava 15 a 20 minutos e era ou diário ou intercalado com dias de repouso.

Os efeitos do tratamento pelas ondas curtas foram em 6 casos, absolutamente favoráveis, em 1 caso, bons e nos 2 restantes nulos.

Nalguns casos bastaram algumas sessões para modificarem completamente a evolução da febre que em breve deu lugar à apirexia. Em todos os casos o aumento do figado e baço desceu nitidamente, assim como foi notável a melhoria do estado geral apoz o tratamento com as ondas curtas.

O mecanismo de acção desta nova terapêutica é por enquanto apenas explicado por hipóteses:

a) Acção bactericida sôbre as bacterias que se alojam no baço e figado e daí a acção auto-meta-vacino-terápica.

b) Acção termica e oscilatória sôbre os órgãos ricos em tecido reticulo endotelial.

c) Alterações circulatórias, que podem mobilizar as bacterias e excitar a actividade fagocitária.

b) Acção de shock com as competentes alterações humorais físico-químicas.

Auto experiências sôbre o perigo da embolia gazosa nas injeções endovenosas — (*Selbst Versuche ..*) — K. Nemeč — *Kl. Woch.* n.º 2, Jan. 1935, pg. 55.

O A. para ter uma opinião sôbre o perigo da embolia gazosa nas injeções endovenosas, injectou a si mesmo com uma vulgar seringa de injeções, doses de ar que variaram de 2 a 5 c. c. Tais doses foram perfeitamente suportadas e não lhe trouxeram qualquer sintoma de mal estar. A injeção rápida de 5 c. c. de ar, acompanhada da auscultação cardíaca não mostrou qualquer sintoma subjectivo ou objectivo.

Estas experiências, várias vezes repetidas, deram sempre resultados negativos.

Por duas vezes o A. injectou 10 c. c. de ar; só na 1.^a vez sentiu ligeiro mal estar e sensação de opressão que não durou mais de 90 segundos. Ligeira taquicardia a 80,85 pulsações por minuto, que 10 minutos depois, tinha desaparecido.

No mecanismo dos accidentes produzidos pela introdução do ar na circulação sanguínea, o A. coloca em 2.º plano a embolia e julga como de maior importância a acção do ar sôbre o coração. Ao entrar no ventrículo direito o ar provoca enorme expansão do coração que se traduz ao princípio por insuficiência e depois por paralisia cardíaca.

Nestes casos enquanto que a tensão ao nível da aorta cai, a pressão da pulmonar sobe e mantem-se num nível alto.

O A. põe igualmente em foco o facto de que as segundas introduções de ar são em regra melhor suportadas que as primeiras, dando a impressão de que a primeira injeção do ar dessensibiliza o organismo para a segunda. Estes fenómenos, que entram no grupo da taquiflaxia, são por Wolfs explicados, admitindo que os primeiros cm. c. de ar, que do ventrículo direito atingem os capilares pulmonares, dilatam-nos e daí facilitam a eliminação do ar secundariamente injectado.

A influência do extrato esplenico sôbre o tempo de coagulação do sangue, trombo e eritrocitose — (*Der Einfluss von Milzextrakt...*) E. Haenlein — *Kl. Woch.* n.º 3, 19 Jan. 1935, pg. 79.

Em vários doentes com a fórmula leucocitária normal H. estudou o efeito da injeção de 2 c. c. de extrato esplenico—Prosplen—sôbre o tempo de coagulação e número dos trombocitos, leuco e eritrocitos e reticulocitos.

As dosagens eram feitas para o tempo de coagulação 5, 15, 30, 60 minutos e depois todos os 30 minutos até 20 minutos depois da injeção, e para a citose sanguínea 30, 90 e 150 m. após a injeção.

H. resume as suas conclusões :

- 1.º — O baço tem influência reguladora sobre a coagulação do sangue.
- 2.º — O número de eritrócitos e trombocitos no indivíduo são, aumenta quasi constantemente.
- 3.º — A acção sobre os leucócitos não é completamente clara.
- 4.º — Os reticulocitos não são influenciados.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Investigações sobre as anemias hiperchromicas, que sobrevem na « Sprue » experimental — (*Untersuchungen an ..*) — E. Rominger und C. Boniskov — *Kl. Woch.*, 1935, n.º 5, pg. 148.

Estudando sobre ratos os efeitos da dieta lactea exclusiva, os A. A. viram que tal dieta em ratos brancos em crescimento, pode trazer uma ou duas anemias conforme a natureza do leite.

Tratando-se do leite de vaca aparece uma anemia de carencia ferica, uma cloroanemia, susceptível de curar quando a alimentação se junta ferro e cobre.

Se se dá leite de cabra sobrevem uma anemia do tipo pernicioso, refratária ao ferro mas influenciavel pela hepatoterápia. Neste segundo caso sobrevem sintomas da sprue, como diarreia gordurosa, grande meteorismo, anemia pernicioso, lipemia e alterações nervosas. Os trabalhos dos A. A. mostraram que esta anemia não é de natureza parasitaria, infecciosa ou toxica, mas que é uma doença de carência.

No entanto a alimentação não é carenciada nem nos ácidos aminos essenciais entre os quais se destacam a histidina e a triptofana, nem no factor extrinseco de Castle que no leite de cabra existe numa maior percentagem que no leite de vaca. A carência sobrevem não por deficit do alimento mas porque as alterações gastro-intestinais tornam impossivel a assimilação do principio anti-anémico.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Electiva derivação das aurículas no E. C. G. — (*Elective Ableitung...*)
Aldo Luisada — *Kl. Woch.*, n.º 5, 1935, pg. 16).

O autor recomenda, para conseguir um electro cardiograma onde as correntes auriculares sejam mais precisas, as seguintes derivações :
a) aurícula esquerda. Uma sonda ureteral com dois anéis de prata distanciados de 1 cm. (anéis estes que por dentro estejam ligados aos fios condutores) é introduzida no esófago até a altura da aurícula esquerda. O E. C. G. assim obtido regista electivamente as contrações da aurícula esquerda.

As correntes da aurícula direita não são registadas e as correntes ventriculares são mínimas.

b) aurícula direita. Um electrodo é colocado em contacto com a base da língua e o outro com a forma de pequena placa redonda é colocado sobre a ponta do apêndice xifoide. No electrocardiograma assim obtido a onda P da aurícula direita é muito nítida enquanto que a onda da aurícula esquerda aparece como pequena oscilação negativa. O complexo ventricular é muito claro.

c) as duas aurículas. Uma boa derivação para as ondas auriculares em conjunto consiste em colocar o polo positivo num anel da sonda esofágica e o polo negativo numa pequena placa situada na região, supraclavicular direita. Nesta derivação o P é mais alto que o R.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Sôbre a sensibilidade do cérebro às irradiações de Roentgen e do rádio — (*Über die Empfindlichkeit...*) — W. Scholz — *Kl. Woch.* n.º 6, 1935, pg. 189.

Admite-se como pequena a sensibilidade do cérebro adulto à rádio e adjuvante. Com doses terapêuticas e doses sobre terapêuticas em animais adultos vê-se que tais irradiações não lesam o cérebro. Em animais jovens, que ainda não terminaram o crescimento, a sensibilidade do cérebro é diferente e a irradiação pode acarretar hemorragias com ou sem tradução clínica e mais tarde paralisia do desenvolvimento.

S. teve ocasião de fazer estudos anatomo-patológicos do sistema nervoso central de 28 cães submetidos às irradiações em doses idênticas às doses humanas usuais e em doses acima do normal.

Dêstes 28 animais eram 20 adultos e os restantes 8 ainda não tinham atingido a maturidade.

Nos animais jovens mesmo com pequenas doses apoz um intervalo livre de 3 a 4 semanas aparecem graves alterações cerebrais de tipo necrótico com ponto de partida no tecido vascular. Nos animais adultos, ao contrário do observado por outros autores, S. viu que as radiações não são inofensivas, visto que depois de um espaço de algumas semanas e meses podiam sobrevir paralisias, tremor, ataxia, cegueira, etc., em relação com alterações cerebrais importantes. Tanto nos animais jovens como nos adultos as alterações podem dividir-se em precoces e tardias. As primeiras são, em regra, do tipo inflamatório e localizadas ao aparelho vascular intracerebral. As lesões tardias são do tipo necrótico com ou sem hemorragias.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Sôbre um método de pesquisa do principio de Castle do suco gastrico e a sua importância clinica - *Über eine Tierperimentelle Methode ..*) Karl Singer — *Kl. Woch.*, n.º 6, 1935, pg. 200.

Sabe-se, depois dos trabalhos de Castle e seus colaboradores, que no suco gastrico dos doentes com anemia perniciosa falta um factor intrinseco que actuando sôbre certas substâncias alimentares — factor extrinseco — gera o principio anti-anémico. Este factor intrinseco é diferente da substância anti-anémica do figado porquanto esta é termotável resistindo a várias horas de temperatura a 100° enquanto aquele não resiste 5^m, à mesma temperatura. O factor anti-anémico intrinseco de Castle é por si só inefficaz quando introduzido por via peroral, mas os trabalhos de Morris e colaboradores mostram que é activo introduzido por via parenteral.

Singer, partindo dos trabalhos de Cario e Gebhardt que no rato obtiveram com injeções diarias de Campolon interessantes crises reticulocitárias, recorreu a êste animal para pôr em evidência no suco gástrico o factor intrinseco de Castle. Serviu-se de grandes ratos brancos aos quais injectou doses elevadas (de 2 até 20 c. c.) do suco gástrico a estudar, previamente neutralizado com bicarbonato de sódio, tendo o cuidado em colher um suco gástrico limpo de sangue e bilis.

A reacção reticulocitária é quasi sempre evidente pelo 2.º ou 3.º dia e existe sempre com suco gástrico de doentes sem anemia Biermeriana permitindo portanto o diagnóstico diferencial entre as anemias perniciosas criptogeneticas e as anemias de outra natureza.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Sôbre a catarata diabética e insulinoterapia — (*Über Cataracta...*), Reinhard Braun — *Kl. Woch.*, 1935, n.º 7, pg. 222.

Depois de aprofundado estudo de casos de vários autores e dos seus próprios o A. conclue :

1.º — A catarata diabética não pode ser apenas a consequência de uma alteração do equilibrio osmótico entre o cristalino e o humor aquoso, assim como a acidose da diabetes gráve também não é o momento causal. Factores desconhecidos devem representar um papel. Deve ter importância a disposição individual.

2.º — As altas doses de insulina não trazem alterações do cristalino. Pelo contrário a insulinoterapia pode fazer regressar importantes turbações do cristalino.

AUGUSTO VAZ SERRA.

O efeito do Vermelho do Congo na anemia perniciosa — (*Die Wirkung ..*) — Massa und Zollezzi — *Kol. Woch.*, 1935, n.º 7, pg. 235.

Os A. A. quiseram verificar os efeitos das injeções do Vermelho do Congo (solução a 0,5 por 100 em solução cloretado a 5‰), sobre as anemias perniciosas. Usaram injeções endovenosas, de 2 em 2 dias e mais espaçadas, na dose de 2, 9, 10 e 20 c. c. em séries de 5 a 6.

Em 9 doentes com anemia perniciosa e em 2 com anemia perniciosiforme obtiveram normalização do estado sanguíneo.

Em outros 3 doentes com anemia perniciosa obtiveram uma melhoria que foi completada com a associação da hepatoterapia. Em 3 casos o Vermelho do Congo não deu quaisquer resultados. Nos doentes com bons resultados a melhoria foi duradoira, quasi uma cura clínica. Esta terapêutica não tem qualquer inconveniente; quando muito na tarde da injeção sobrem um ligeiro acréscimo de temperatura.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Cirrose hepática e tabaco — (*Lebereinhose und Tabak*) — Fritz Lickipt *Kl. Woch.*, 1935, n.º 8, pg. 270.

O A. apresenta uma curta revista dos trabalhos dedicados à influência tóxica do tabaco sobre o fígado.

Depois de fazer referência aos trabalhos de Moon, que na etiologia da cirrose de Lænnec ao lado do alcool considera a importância dos produtos de natureza de alcatrão que existem dissolvidos no alcool e de notar que no fumo do tabaco existem substâncias da mesma natureza, o A. insiste particularmente nos trabalhos de Guillaïn e Gy feitos em 1908 sobre a cirrose experimental dos coelhos submetidos à inalação do fumo do tabaco e a injeção de águas com precipitado do fumo do tabaco.

Destas experiências e dos estudos de Adler, Lautenbach, Fleig, Alessio, Rolheberger e Winterberg, comprovadas por observações de ordem clinica de Von Noorden, Guillaïn, Gautrelet e as suas pessoas, o A. conclue que o tabaco ou pela nicotina ou pelo alcatrão, é substância altamente nociva ao fígado e que ao lado duma cirrose alcoolica, sífilítica ou palúdica é necessário considerar a cirrose tabágica.

AUGUSTO VAZ SERRA.

Publicações recebidas

Eduardo Coelho e Filipe da Costa — La stlectomie bilaterale dans le traitement de la tachycardie paroxystique.

Armando Narciso — Elementos de terapêutica termal.

Oscar Ribeiro — O diagnóstico radiológico em ginecologia.

Antônio Ferraz Júnior — Exploração funcional do fígado.

Ernesto Moraes — Estudos sôbre o sistema reticulo-endotelial.

Alvaro Borges de Aguiar — Anemia perniciosa de Addison — Biermer.

Francisco Pereira Viana — Contribuição para o estudo clínico das aneurismas da aorta

Arquivo da Clínica Pediátrica da Faculdade de Medicina do Porto
me II.



NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Excursão dos médicos diplomados

pele

Instituto de Hidrologia e Climatologia de Lisboa

PROGRAMA PROVISÓRIO (Julho de 1935)

Quinta feira, 11 — Partida, ás 9 horas, da Praça dos Restauradores.

Visita aos Banhos de Alcaçarias (Palestra pelo Dr. Braz Nogueira); Visita aos Banhos de S. Paulo (Palestra pelo Dr. Manuel Ribeiro); Partida para a Costa do Sol; Visita ao Sanatório de Carcavelos (Palestra pelo Dr. Gabon Pactozy); Visita ao Sanatório da Parede (Palestra pelo Dr. Almeida Ribeiro); Visita ao Solário da Pedra Alta (Palestra pelo Dr. Marques da Mata). Almoço em Cascais; Visita ao Estabelecimento Termal do Estoril (Palestra pelos Professores Raposo de Magalhães e Armando Narciso); Jantar e dormir no Estoril.

Sexta-feira, 12 — Café no Estoril; Partida para Sintra (Palestra pelo Dr. Nunes Claro); Almoço em Sintra; Partida para a Ericeira; Visita ao Parque de St.^a Marta (Palestra pelos Drs. Bento Franco e Armando Narciso); Jantar e dormir na Ericeira.

Sábado, 13 — Café na Ericeira; Partida para Tôres Vedras; Almoço na Praia de St.^a Cruz; Visita às Termas dos Cucos (Palestras pelos Drs. Dias Sarreira e Armando Narciso); Jantar e dormir nos Cucos.

Domingo, 14 — Café nos Cucos; Partida para as Caldas da Rainha; Visita ao Hospital D. Leonor, (Palestras pelos Drs. António Ferrari e Fernando Correia); Almoço nas Caldas; Partida para S. Martinho do Porto (Palestra pelo Prof. Armando Narciso); Jantar e dormir em S. Martinho.

Segunda-feira, 15 — Café em S. Martinho; Visita aos Banhos da Piedade (Palestra pelo Prof. Armando Narciso); Almoço na Piedade e Nazaré ou S. Pedro de Moel; Partida para as Termas de Monte Real; Visita ao Estabelecimento Termal (Palestra pelo Dr. João de Bettencourt); Jantar e dormir em Monte Real.

Terça-feira, 16 — Café em Monte Real. Partida para a Figueira

da Foz, (Palestras pelos Drs. Salinas Calado e Armando Narciso); Almoço na Figueira da Foz; Visita aos Banhos de Amieira, Bicanho e Vinha da Rainha (Palestra pelo Prof. Armando Narciso); Jantar na Amieira e Bicanho ou Vinha da Rainha; Partida para o Bussaco; Dormir no Bussaco.

Quarta-feira, 17 — Café no Bussaco; Passeio à Cruz Alta; Visita às Termas do Luso; Partida para a Curia; Visita às Termas da Curia (Palestras pelos Drs. Luiz Navega e Manuel Pires); Sessão de natação na Grande Piscina pelos excursionistas; Jantar e dormir na Curia.

Quinta-feira, 18 — Café na Curia; Visita ao Vale da Mó (Palestra pelo Prof. Armando Narciso); Almoço em Vale da Mó; Visita ao Caramulo, (Palestras pelos Drs. Jerónimo de Lacérda e Armando Narciso); Jantar no Caramulo ou Barreiro; Dormir em S. Jorge.

Sexta-feira, 19 — Visita às Caldas de S. Jorge, (Palestras pelos Drs. Alexandrino da Conceição e Armando Narciso); Almoço em S. Jorge; Partida para S. Pedro do Sul; Visita às Caldas de Lafões, (Palestra pelo Dr. Correia Soares); Jantar e dormir em Caldas de Lafões.

Sábado, 20 — Café nas Caldas de Lafões; Almoço em Vouzela, (Palestra pelos Drs. Correia de Figueiredo e Agostinho Fontes); Jantar na Urgeirica (Palestra pelo Dr. Armando Narciso); Dormir nas Caldas da Felgueira.

Domingo, 21 — Visita ao Estabelecimento Termal (Palestra pelos Drs. Aurélio dos Santos e Armando Narciso); Almoço na Felgueira; Partida para Abrunhosa a Velha (Palestras pelos Profs Costa Sacadura e Armando Narciso); Jantar em Abrunhosa; Partida para Celorico da Beira; Dormir nas Termas de St.º António.

Segunda-feira, 22 — Café em St.º António; Visita às Termas (Palestras pelos Drs. Soares Pinto e Armando Narciso); Almoçar na Guarda; Visita ao Sanatório Sousa Martins (Palestra pelos Drs. Ladislau Patricio e Armando Narciso); Partida para Manteigas; Visita ao Estabelecimento Termal (Palestras pelos Drs. Sanches de Moraes e Armando Narciso); Jantar em Manteigas, onde dorme metade dos excursionistas e a outra metade vai dormir às Aguas Radium.

Terça-feira, 23 — Visita ao Estabelecimento das Aguas Radium (Palestras pelos Drs. Francisco Manso e Armando Narciso); Almoço nas Aguas Radium; Partida para a Covilhã; Jantar na Covilhã; Dormir na Covilhã ou em Unhais da Serra.

Quarta-feira, 24 — Visita às Termas de Unhais, (Palestras pelos Drs. Candido Bragança e Armando Narciso); Almoço em Unhais da Serra; Partida para Monfortinho; Visita ao Estabelecimento Termal de Monfortinho (Palestras pelos Drs. Gardette Martins e Armando Narciso); Jantar e dormir em Monfortinho.

Quinta-feira, 25 — Café em Monfortinho; Almoço na Foz da Certã; Jantar em jornada; Chegada a Lisboa.

Faculdades de Medicina

De Coimbra — Foi nomeado assistente da cadeira de patologia geral, o sr. dr. Flávio de Azevedo Osório Melo de Gouveia — « Diário do Governo » II série, n.º 104, de 7 de Maio.

Jornadas Médicas Galaico-Portuguesas

De 26 a 30 de Setembro realizar-se-ão, em Orense, sob a presidência do prof. sr. Hernani Monteiro as *Jornadas Médicas Galaico-Portuguesas*, que continuam as *Jornadas Médicas Galegas*, celebradas em 1929, 1931 e 1933, respectivamente na Corunha, Vigo e Lugo.

A Comissão executiva é presidida pelo sr. dr. Garcia Boente, Inspector provincial de Saúde Pública de Orense, e secretariada pelo sr. dr. Miz y Lois. Dela fazem parte, como vice-presidente, o presidente do Colégio Médico de Orense, e, como tesoureiro, o sr. dr. Vasquez de Parga.

A comissão portuguesa é constituída pelos professores srs. Marck Athias (de Lisboa), Maximino Correia (de Coimbra) e Hernani Monteiro e Amandio Tavares (do Pôrto). Para êste último na sua qualidade de secretário, deverá ser dirigida toda a correspondência.

*

Haverá duas conferências, uma a cargo do prof. sr. Pedro Pena, da Faculdade de Medicina de Santiago de Compostela, que dissertará sobre *A Pelagra na Galiza*, e a outra a cargo do prof. sr. Francisco Gentil, da Faculdade de Medicina de Lisboa, que desenvolverá o tema seguinte: *Qual a orientação a adoptar no tratamento do cancro. A propósito de mil casos de electrodièrese.*

Haverá também dois relatórios: um dêles será elaborado pelos quatro inspectores provinciais de Saúde Pública da Galiza, e o outro será apresentado pelo prof. sr. Almeida Garrett, director da Faculdade de Medicina do Pôrto.

*

Nas sessões cirúrgicas devem operar distintos especialistas espanhóis, e os professores Francisco Gentil (de Lisboa) Angelo da Fonseca (de Coimbra) e Teixeira Bastos (do Pôrto).

Alem das comunicações livres, cujo número é limitado, serão apresentadas vinte comunicações oficiais: dez, a cargo de médicos da Galiza, e outras tantas a cargo de médicos dos três centros universitários portugueses.

*

As *Jornadas* inaugurar se-ão no dia 26 de Setembro, com uma sessão solene, num teatro de Orense, e encerrar-se-ão em Santiago de Compostela, onde se efectuará uma sessão de homenagem à memória de Rodriguez Cadarso, que occupou o cargo de reitor daquela Universidade e presidiu ás últimas Jornadas de Lugo.

*

No programa figuram várias festas e excursões em honra dos congressistas, uma das quais ás belas instancias de Pedras Salgadas, Vidago e Verin.

Declarações Obrigatórias

O «Diário do Govêrno» I série, n.º 107, de 11 de Maio, publica a portaria n.º 8.102 que determina que os clinicos notifiquem ás delegações e inspecções de saúde os casos de paralisia infantil e encefalite letargica e ordena que façam essas notificações com zêlo e rapidez, bem como as demais obrigatórias.

Cursos de Higiene e Puericultura

A folha official publicou a lei decretada pela Assembleia Nacional, que institue cursos de higiene geral em todos os liceus e de puericultura para as alunas, nos liceus femininos ou mistos e demais escolas secundárias onde houver turmas exclusivamente femininas.

A regência dos cursos de puericultura será confiada a professoras médicas ou, na sua falta, á médica escolar; e os de higiene, a médicos escolares.

A distribuição das lições dos cursos será feita de forma a ocuparem duas horas semanais nas 3.ª 4.ª e 5.ª classes do curso geral, e hora e meia semanais nos cursos complementares.

Sociedades científicas

Sociedade das Ciências Médicas

Sob a presidência do sr. prof. dr. Borges de Sousa, secretariado pelo srs. professor dr. Leonardo de Castro Freire e dr. Carlos Salazar de Souza, reuniu-se a Sociedade das Ciências Médicas.

Fizeram-se interessantes e importantes comunicações.

O sr. prof. dr. Leonardo de Castro Freire occupou-se do tratamento do pé varo equino congénito, comunicação que a assembeia muito apreciou pelo valor das modificações que êste pediatra introduziu nos processos até hoje realizados.

O sr. dr. Victor Fontes comunicou dois interessantes casos de sexualidade infantil.

O sr. dr. Carlos Salazar de Souza referiu-se também a um caso semelhante.

Em seguida, os srs. drs. Almeida Dias e Almeida Lima occuparam-se de um caso de tumor raro do IV ventriculo. O sr. dr. Almeida Lima tratou da parte clinica.

O sr. dr. Almeida Dias falou sobre o estudo histológico desse tumor, e acentuou que em 412 casos, Barley e Cushing apenas encontraram dois exemplos semelhantes.

O sr. professor Borges de Sousa pôs em relêvo a grande importância desta comunicação, estudada e exposta por uma forma nitidamente elevada.

Na última parte da ordem da noite, fez o sr. dr. Almeida Lima a apresentação de dois doentes operados de tumor cerebral, com amputação parcial do lobo frontal.

Sociedade Portuguesa de Química e Física (Núcleo de Lisboa)

Reuniu-se sob a presidência do sr. general Aquiles Machado, secretariado pelo sr. dr. Coelho Gonçalves.

Foi lido um officio da União Internacional da Química acêrca do pagamento da cota de Portugal. O sr. presidente salientou o alto interesse desse organismo, de que fazem parte quasi todos os países, e a colaboração que lhe têm dispensado muitos químicos portugueses.

Usando da palavra, o sr. prof. Charles Lepierre referiu-se ao doseamento de pequenas quantidades de brometos em presença dum grande excesso de cloretos, trabalho êste realizado de colaboração com o seu assistente, sr. Abel de Carvalho. Trata-se dum problema delicado e teve de experimentar vários processos, desde o de Hartner, que abandonou, até ao Denigés-Chele, modificado por Touplain e pelo conferente, que lhe parece ser de aceitar. E' êste um processo colorimétrico, baseado na formação dum derivado bromado da rosanilina, pela acção do ião bromo sôbre um soluto de fucsina descorado pelo ácido sulfúrico. Na análise de sais marinhos portugueses obteve quantidades médias de bromo desde 0,025 % (Aveiro) até 0,071 % (Figueira da Foz).

Referiu-se a trabalhos de química fisiológica citados pelo sr. dr. Ferreira de Mira, em que se atribui ao bromo dos tecidos e do sangue uma acção especial na produção do sono.

O sr. presidente felicitou o sr. prof. Charles Lepierre pela sua notável exposição.

O sr. dr. Kurt Jacobsohn frison a importância que o trabalho do sr. prof. Lepierre pode vir a ter em Química Fisiológica. Os processos a que se tem recorrido no Instituto Rocha Cabral para o doseamento do bromo no sangue não satisfazem. Era de toda a conveniência que existisse uma técnica segura, a-fim-de poder averiguar-se que relação existe entre a percentagem de bromo e o estado patológico dos individuos.

Missões de estudo

O sr. dr. Azevedo Neves, professor da Faculdade de Medicina de Lisboa, foi autorisado a ausentar-se para o estrangeiro, em missão de estudo, pelo período de dois meses. « Diário do Governo », II série, n.º 104 de 7 de Maio.

— O sr. dr. Francisco Soares Branco Gentil, professor da Faculdade de Medicina de Lisboa, foi nomeado para realizar uma viagem de estudo de construções hospitalares.

— O sr. dr. Abel Pereira da Cunha, assistente de serviço clínico da especialidade de pediatria cirúrgica dos Hospitais Civis de Lisboa, foi

encarregado de proceder a estudo das condições climatéricas das ilhas da Madeira e Açores, no sentido do seu aproveitamento para tratamento das tuberculoses cirúrgicas. «Diário do Governo», II série, n.º 113, de 17 de Maio.

— Foi autorizado a ausentar-se para o estrangeiro em missão de estudo e de representação do Museu Bocage, nas festas comemorativas do tricentenário do Museum National d'Histoire Naturelle de Paris, o sr. dr. Artur Ricardo Jorge. «Diário do Governo», II série, n.º 117, de 22 de Maio.

Direcção Geral de Saúde

O sr. dr. Tibério de Avila Brasil, facultativo municipal do concelho de S. Roque do Pico, foi nomeado guarda-mor efectivo da estação de saúde da Ilha do Pico -- «Diário do Governo» II série, n.º 100, de 1 de Maio.

— Por portaria publicada no «Diário do Governo» II série, n.º 100, de 1 de Maio, foi nomeado para exercer interinamente as funções de delegado de saúde do concelho de Alcácer do Sal, o sr. dr. Alberto de Abreu Faria.

O sr. dr. João Alves do Vale, foi nomeado delegado de saúde efectivo do concelho de Valongo — «Diário do Governo» II série, n.º 105, de 8 de Maio.

— Por despacho de 7 de Maio publicado em 13 do mesmo mês, foi autorizado o facultativo municipal do concelho do Porto Santo, sr. dr. Rafael Nunes Pereira a tomar posse do cargo de delegado de saúde do mesmo concelho, visto o não poder fazer dentro do prazo legal.

Congressos

I Congresso Internacional de gastro-enterologia

Realiza-se em Bruxelas, de 8 a 10 de Agosto próximo, como um dos números da *Grande Exposição Internacional*, o *I Congresso Internacional de gastro-enterologia*.

Os temas escolhidos são *As gastrites e As colites ulcerosas não amebianas*

A comissão portuguesa, presidida pelo prof. Pulido Valente, compõe-se dos profs. Francisco Gentil e Fernando da Fonseca, dos drs. Bénard Guedes, Mário Rosa e Carlos Trincão, e tem por secretário o prof. Cascão de Anciães, a quem devem pedir-se exemplares do regulamento e indicações sobre o Congresso, para o Hospital de Santa Marta (Lisboa).

O Congresso tem por fim lançar as bases para a fundação da *Sociedade internacional de gastro-enterologia*.

Semana Médica Internacional na Suíça

Sob o patrocínio do Alto Conselho Federal da Confederação Suíça, realiza-se em Montreux, de 9 a 14 de Setembro a «Semana Médica In-

ternacional ». Nesta grande reunião científica, farão conferências os professores: E. Abderhalden, Halle a S.; M. Askanazy, Genève; J. Bauer, Vienne; P. M. Besse, Genève; Léon Brunschwig, Paris; E. Bürgi, Berne; Sir Henry Dale, Londres; Ximenez Diaz, Madrid; E. Feer, Zurich; Hartmann, Paris; J. Holmgren, Stockholm; P. Karrer, Zurich; E. Laqueur, Amsterdam; A. Lemierre, Paris; H. W. Maier, Zurich; L. Michaud, Lausanne; Egas Moniz, Lisboa; Friedrich von Müller, Munich; Ch. Nicolle, Tunis; P. A. A. Nobécourt, Paris; Payr, Leipzig; F. de Quervain, Berne; L. Rajchman, director da secção de higiene da Sociedade das Nações; A. Rosselet, Lausanne; G. Sanarelli, Roma; H. E. Sigerist, Baltimore; R. Staehelin, Bâle; W. Straub, Munich; F. Verzár, Bâle.

Os assuntos das conferências e os detalhes da «Semana» serão publicados oportunamente.

A inscrição é de 10 francos suíços e dá direito ao volume dos «comptes rendus».

Informações, dirigir ao Secretariado da «Semana Médica Internacional na Suíça» — Klosterberg, 27 — Bâle. *Journal Suisse de Médecine*.

Instituto de Medicina Tropical

Pela lei n.º 1920, publicada em 29 de Maio, foi criada em Lisboa o Instituto de Medicina Tropical.

Conferências

Realizaram conferências: em Coimbra, os srs. dr. João Porto, «A Igreja e a Assistência Social», dr. A. Krause, «Le traitement de la tuberculose pulmonaire par thoracoplastie», dr. Gostav Maurer, «Secção das aderências pleurais nos casos de pneumotorax parcial — Processo pessoal do conferente», dr. Joaquim de Moura Relvas, «Algumas palavras sobre religião e higiene», dr. Wilhelm Weygandt, «A alma e o cérebro» e «Elementos psicopatológicos na literatura»; em Lisboa, dr. Celestino da Costa, «Acções humorais e acções nervosas», dr. Silva Leal, «Calculoses biliares silenciosas», dr. Mark Athias, «Centros diencefálicos da vida vegetativa»; no Pôrto, prof. Barbosa Viana (do Rio de Janeiro), «Luxação congénita da anca», «Blastomas dos ossos», «A protese brasileira na reeducação dos mutilados», dr. Almeida Garrett, «As hipovitaminoses frustes na primeira infância», dr. Luiz Pina, «Evolução histórica da botânica em Portugal», dr. Fonseca e Castro, «Formas localizadas da doença de Hodgkin», dr. Ernesto de Moraes, «A serologia do cancro», dr. Mota Cabral, «O flagelo do sesonismo»,

Várias notas

Pelo sr. Ministro do Interior, foi louvado o sr. dr. Ernesto Pereira de Barahona Fragoso Tavares pela muita competência e carinhosa dedicação com que durante sete anos exerceu nos Hospitais Civis de

Lisboa as funções de interino. «Diário do Governo II série, n.º 407, de 10 de Maio.

— A seu pedido foi exonerado de interino do 3.º ano dos serviços clínicos dos Hospitais Cíveis de Lisboa, o sr. dr. Nelson Correia de Magalhães Figueiredo. «Diário do Governo» II série, n.º 113, de 17 de Maio.

— Foi condecorado, com o grau de comendador da Ordem de Benemerência, o sr. dr. José Sabino Pereira, director clínico da Liga dos Amigos dos Hospitais, e com o grau de oficial de Ordem Militar de Aviz, o capitão médico, sr. dr. António Gomes Ferreira de Lemos.

— Foi promovido a médico de 1.ª classe do quadro de saúde de Cabo Verde, o sr. dr. Hermano Firmino de Pina.

— Foi nomeado interino do 3.º ano dos serviços clínicos dos Hospitais Cíveis de Lisboa, o sr. dr. Tomaz Pedroso Nunes da Mota. «Diário do Governo» II série, n.º 117, de 22 de Maio.

— Foi publicada a lei n.º 1.899 «Diário do Governo» I série, n.º 410, de 15 de Maio, que promulga as bases para a reorganização dos serviços de Assistência dos Tuberculosos do Exército.

— A seu pedido, foi exonerado médico do terceiro partido médico de Vila Alva, Cuba, o sr. dr. Fernando Dias de Sousa.

— O sr. Ministro do Interior propôs á Chancelaria das Ordens Portuguesas a concessão do grande officialato da Ordem de Benemerência, ao sr. dr. Sebastião da Costa Sacadura, prof. da Faculdade de Medicina de Lisboa.

— Em Vizela, reuniram-se em festa de confraternização com suas familias, os médicos formados na Faculdade do Pôrto em 1912-1913, e no Pôrto o curso médico de 1899-1900, formado na mesma cidade.

— No Consulado da França no Pôrto, foi condecorado com a Legião de Honra, o sr. dr. Alberto de Aguiar, prof. da Faculdade de Medicina daquela cidade.

Falecimentos

Faleceram : em Lisboa, os srs. drs. José Correia Dias e Abel Marques Pereira, natural de Penedono; em Perafita, Matosinhos, o sr. dr. Albino de Azevedo Maia; em Coimbra, o sr. dr. Alfredo Freitas, médico municipal aposentado, pai do sr. dr. Carlos de Melo Freitas, assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra; na Vila do Cano, em Evora, a sr.ª D. Maria Isabel Mendes Dordio, irmã do sr. dr. Cipriano Mendes Dordio, director do Sanatório de Outão, e em Lisboa, a sr.ª D. Maria da Conceição Moura Bastos Donato, espôsa do sr. António Augusto Marques Donato e mãe do clínico municipal da Barca da Amieira, sr. dr. António Augusto Marques Donato.

— Em Francfort-Sobre-O-Meno, faleceu o notável professor Wilhelm Kolle, que succedeu a Paul Ehrlich na direcção do Instituto de Terapêutica Experimental e de Química de Hamburgo.



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 intervenirse 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. | |
| CANUYT ET WILD — Le traitement des hémorragies et la transfusion sanguine d'urgence en oto-rhino-laryngologie. (M)—Frs. 35,00. | |
| DEMELIN — Les mains de fer. Étude sur le forceps. 1 vol. de 108 pag. avec 39 fig. (V)—Frs. 10,00. | |
| DOURIS — Toxicologie moderne à l'usage des étudiants en médecine et en pharmacie, des médecins légistes et des chimistes experts.— 1 vol. 339 pag. (V)—Frs. 45,00. | |

Disenteria bacilar,
Enterite,
Enterocolite muco-
membranosa,
etc.

Biolactina

LABORATÓRIO NORMAL — 50, rua Bernardo Lima — LISBOA

LABORATORIO NORMAL

"Transpneumol"

INDICAÇÕES: Broncopneumonia, Pneumonias post-operatórias, mesmo nos casos graves com focos bronco-pneumônicos extensos. Profilaxia das pneumonias hipostáticas (nas pessoas idosas que permaneçam de cama). Bronquiectasia. Bronquite aguda e crônica. Bronquite fétida. Gripe e suas complicações pulmonares. Broncorrêa. Abscessos pulmonares. Catarro concomitante da tuberculose pulmonar. Profilaxia das doenças pulmonares que possam sobrevir em consequência dum ataque de gripe.

(Em ampolas de 1 e 2 c.c.)