

COIMBRA MÉDICA

ANO III

NOVEMBRO DE 1936

N.º 9

SUMÁRIO

	Pag.
UM CASO DE RINOPLASTIA — dr. Angelo da Fonseca	505
SOBRE ADMINISTRAÇÃO DIGITÁLICA — dr. João Porto.	601
RESULTADOS DA CUTI-REACÇÃO Á TUBERCU- LINA NAS DIVERSAS IDADES — drs. João Porto, Santos Bessa e Artur Dionisio.	640
O CONCEITO ACTUAL DO SANATÓRIO — dr. José Saavedra	653
PROF. DR. CUSTÓDIO CABEÇA	650
LIVROS & REVISTAS	662
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES	LXI

MOURA MARQUES & FILHO

COIMBRA

DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. Serras e Silva — Prof. Angeló da
Fonseca — 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 Pessoa
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 Agôsto 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

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

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

Adaptando-se por consequência, a todos os casos.

TOXICIDADE Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

INALTERABILIDADE em presença do ar.

(Injecções em série)

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

Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA

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

Depositários
exclusivos

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

45, R. Santa Justa, 2.^o
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.

ZIG-ZAG

O MELHOR PAPEL DE FUMAR
Sempre imitado, nunca igualado

É a opinião das sumidades médicas que passamos a transcrever e, segundo elas, ninguém que prese a sua saúde deve usar outro papel, pois todas as imitações são muito parafinadas e, portanto, estremamente prejudiciais. Vejamos:

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

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

"... O papel ZIG-ZAG não contém nenhuma matéria tóxica, nem pasta de madeira, nem cloro... O papel ZIG-ZAG é um papel para cigarros de qualidade superior, em que não se encontram nenhans vestígios de substâncias nocivas à saúde ..."

(a) DR. RAMÓN CAJAL
Director do Instituto Therapeutico de Madrid

Poderíamos juntar mais transcrições, mas estas parecem-nos suficientes.

UNICOS IMPORTADORES EM PORTUGAL

A CASA HAVANEZA - LISBOA

24 - Largo do Chiado - 25

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 comprido.



HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
SERVIÇO DE CLÍNICA CIRÚRGICA DA FACULDADE
DE MEDICINA

Director: Prof. Dr. Angelo da Fonseca

UM CASO DE RINOPLASTIA (1)

R. Individual : Ana Pereira, doente n.º 8866 da 3.ª C.M, de 23 anos de idade, solteira, domestica, natural de Lames, Concelho de Vila Real.

Diagnóstico — Destruição do nariz por um processo de osteocondrite consecutivo a uma febre tifoide.

A. Hereditários — Sem importância.

A. Colaterais — Sem importância.

A. pessoais — Sem importância.

H. progressa — Ha cerca de 9 anos, apoz uma febre tifoide, que a reteve no leito durante 3 meses, surgiu um processo infeccioso no nariz, de que resultou a eliminação de grande parte dêste órgão.

Dois anos decorridos depois de tão profunda mutilação, deu entrada no Hospital do Stº Antonio do Porto, onde permaneceu durante 9 meses.

Foi-lhe, então, ressecada uma porção da cartilagem costal duma falsa costela esquerda e enxertada na parte média da face anterior do braço do mesmo lado. Passados 3 meses e meio, foi tentada uma rinoplastia pelo método italiano, com um retalho cutâneo fornecido pela pele da face interna do braço direito; não utilizando portanto o cirurgião que a operou, a cartilagem costal que tinha enxertado no outro braço e que ainda hoje lá está. Doze dias depois de ter o braço esquerdo imobilizado junto da cabeça com um aparelho de gesso, verificou-se a necrose do retalho. Cinco

(1) A doente operada foi apresentada na «Quizena Médica dos Hospitais da Universidade» em 4 de Junho de 1936.

anos decorridos sôbre esta tentativa operatória, alguém lhe aconselhou a internar-se nesta clínica.

E. Actual — Ausência das partes do nariz correspondentes a toda a porção cartilaginea do seu esqueleto e ainda do vomer, lamina perpendicular do etmoide e cornetos, tendo bem cicatrizado o rebordo cutâneo-mucoso do orifício das fossas nasais. Ausência de modificações do aspecto da sua mucosa, de mau cheiro, de qualquer secreção anormal ou de perturbações do olfacto.

Nota-se no tecido celular sub-cutâneo da parte média da face interna do braço esquerdo um corpo estranho com a configuração de um triângulo retangular com 3 centímetros de cateto maior $1\frac{1}{2}$ centímetro de cateto menor, e duas cicatrizes operatórias, sendo uma no rebordo costal esquerdo e outra na parte média da face interna do braço direito e que correspondem ás tentativas operatórias a que se sujeitou no Porto.

Análise de urina.....	normal
Reacção de Wassermann.....	negativa
Tensões arteriais.....	normais
Pulsações por minuto.....	80

Pela auscultação do coração e dos pulmões nada se encontrou de anormal.

Preparação pre-operatória — Tetravacina, broncovaclydum, gluconato de cálcio, lavagens do nariz, da bôca e dos dentes, tratamento anti-sifilitico com benzoato de mercurio e sulfarsenol.

Operação — Rinoplastia em dois tempos pelo Cirurgião — Prof. Angelo da Fonseca.

Anestesia — Cloroformio.

Duração — 1.º tempo, 15 minutos; 2.º tempo, 25 minutos.

Factos dignos de registo durante a operação — nulos.

Cuidados especiais post-operatórios — Lavagens de boca e dentes, vaporizações port-antisepticas, applicações de ar quente no nariz a seguir ao 2.º tempo.

Seqüências post-operatórias — Apenas teve algumas décimas de temperatura nos primeiros dias que se seguiram á intervenção.

Resultado — Curada.

Destruição do nariz por um processo de osteo-condrite

(Doente n.º 8866) — 3.^a C. M.



Antes da operação

Destruição do nariz por um processo de osteo-condrite
(Doente n.º 8866) — 3.ª C. M.



Antes da operação

Destrução do nariz por um processo de osteo-condrite
(Doente n.º 8866) — 3.ª C. M.



Depois da operação

Destruição do nariz por um processo de osteo-condrite
(Doente n.º 8866) — 3.ª C. M.



Depois da operação

SOBRE ADMINISTRAÇÃO DIGITALICA

POR

JOÃO PORTO

As investigações experimentais parece darem para os glucosidos da dedaleira uma triplice acção donde resultam as suas propriedades terapêuticas: *a)* acção intrínseca, a mais importante, sobre o miocárdio onde parcialmente se fixam, *b)* sobre o vago e centros medulares e *c)* sobre o sistema vascular, em especial as coronárias.

Sobre o miocárdio aí actuam com acção negativa sobre duas das suas propriedades fundamentais: diminuindo a condução do feixe de His (dromotropia negativa), e diminuindo a frequência do coração, moderando a acção do nódulo de Keith e Flack (cronotropia negativa; com acção positiva sobre as outras duas: inotropia e bathmotropa: reforço da energia sistólica e excitabilidade dos centros normotopos e heterotopos.

A sua acção é sobretudo manifesta nos casos de ritmo frequente e irregular como já o havia sido notado por Potain, embora ainda se desconhecesse o mecanismo. Os casos a que se referia são os que se diagnosticam de aritmia completa, com estase visceral e infiltração dos tegumentos.

Não somente na aritmia completa mas sim em quasi todos os doentes de insuficiência circulatória de origem central, a dedaleira restabelece o equilíbrio perturbado pela repartição anormal do sangue que constitue a estase.

Nem em todos, porém, como adiante veremos.

Se a insuficiência interessa o ventriculo esquerdo, a aorta recebe uma fraca quantidade de sangue; por outro lado, a aurícula só insufficientemente expulsa o seu conteúdo para o ventriculo que aliás possui ainda uma certa quantidade proveniente da defeituosa sístole precedente.

Haverá estase na aurícula e em todo o sistema pulmonar com todas as suas conseqüências clínicas: a dispneia e mais avançadamente, o edema agudo do pulmão.

Se a insuficiência interessa o ventrículo direito passa-se identico mecanismo. O termo mais avançado será estase na aurícula direita, nas veias cavas e em todo o sistema capilar da veia porta. Haverá hepatomegalia, diminuição da irrigação renal e correlativa oliguria, estase nos vasos intestinais, ascite...

Em qualquer dos casos há estase, pois, na parte do circuito situado a montante, portanto nas veias— e daí elevação da pressão venosa—e anemia na parte do circuito a juzante, nas artérias—e por isso baixa de pressão arterial. Visto que o sangue se acumula nos órgãos atingidos pela estase, a maioria dos tecidos é privada d'ele e a sua nutrição prejudicada.

Ora, qualquer que seja a causa da sensibilidade maior da dedeira para o músculo cardíaco insuficiente, isso é todavia um facto; e, pelo aumento da energia contractil do miocardio, a função normaliza-se ou tende para tal, o sangue desloca-se do sistema venoso onde se retinha, para o sistema arterial. O prolongamento do repouso diastólico vem em auxilio da eurtmia pois permite uma melhor repleção das aurículas e uma melhor recuperação da energia utilizada durante a sístole; por outro lado, pelo aumento da energia sistólica, grande quantidade de sangue que estagnava, passa para o coração que por sua vez o envia a irrigar outras regiões.

Melhorando a circulação pela movimentação do sangue cessa ou diminui a asfixia dos tecidos e a alteração do equilíbrio ácido-básico dos humores; atenuam-se o metabolismo de base e de esforço e ainda a lactacidemia (1), desaparece a parte que na aci-

(1) Está demonstrado que na insuficiência circulatória mesmo de origem central ha aumento de produção do ácido lactico e portanto maior consumo de glicogénio; por outro lado, os musculos têm defeituosa faculdade de resintetisar o glicogénio a partir d'aquele ácido. No estado normal, o musculo que trabalha produz ácido láctico a espensas duma quantidade equivalente de glicogenio; quando cessa a contração, o ácido desaparece para regenerar o mesmo carbohidrato. Quando tal regeneração se realisa esta não o faz senão nas suas $\frac{4}{5}$ partes destinando-se a outra quinta parte do ácido lactico a ser queimado com formação CO_2 e H_2O graças a cuja combustão se se produz a energia precisa para a resintese do restante ácido lactico. Ora

dose gasosa toma o CO_2 , inibitório de certos reflexos que no estado normal diminuem as resistências periféricas e até certo ponto desempenham o papel de válvula de segurança contra a vaso-constricção. É provável que a dedaleira, em condições patológicas proceda como vaso-dilatador e até certo ponto seja específica para o território renal pois é sabido a diurése acentuada em casos de assistolia com edemas.

A-pesar-de conhecidas estas bases gerais de farmacodinamia, todos os capítulos que tratam a dedaleira estão ainda muito incompletos no seu estudo. 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 utilizarem 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; sobre o mérito respectivo das suas diferentes prepa-

Eppinger e seus colaboradores demonstram que na insuficiência cardíaca a dificuldade de resíntese do ácido lático é maior pois das cinco partes apenas duas se transformam em glicogenio enquanto que as três restantes se destinam a ser queimadas.

Semelhantes alterações determinam nos cardiopatas: *a*) maior consumo de glicogenio, *b*) aumento do ácido lático, *c*) maior consumo de O_2 na unidade de tempo e *d*) aumento da quantidade de CO_2 . O cardiologista vienense pretende que a insuficiência circulatória se determine pela alteração metabolica dos hitratos de carbono a nível dos musculos e é nos musculos que se torna necessario procurar a causa da insuficiência. Se os digitalicos melhoram tais doentes é porque eles determinam uma melhor utilização do O_2 e melhoram os processos de formação e de resíntese do ácido lático.

O critério dominante, todavia, hoje sustentado por Weiss, Romberg Goldscheider, Jimenez Diaz etc, é o de que a insuficiência circulatória é causa e não consequência da alteração do metabolismo dos hitratos de carbono a nível dos musculos e a dedaleira goza das suas propriedades terapêuticas por uma acção directa sobre o miocardio embora a hiperlactacidemia, o aumento do metabolismo basal, do consumo de O_2 e da quantidade de CO_2 , por sua vez influam, de modo desfavorável, nos fenómenos de assistolia.

rações, vias de administração e intensidade do tratamento a fazer.

E' principalmente sôbre a intensidade do tratamento a instituir a uma cardiopata que ocuparemos os nossos leitores nas linhas que vão seguir-se.

* * *

A êste respeito, até parece que a diferença de longitudes tem influência no critério dos cardiologistas. Entre os europeus, e em geral segundo a antiga escola, administram-se doses que vão de 5 a 15 gotas durante um número restricto de dias (3 a 6) e interrompe-se o remédio ou diminui-se a dose quando o efeito terapêutico é atingido. Os formulários por onde estudamos, quando estudante de medicina, estabeleciam que a dose máxima, que raras vezes deveria ser ultrapassada, seria de 50 gotas a distribuir por 3 ou 4 dias e ainda hoje é noção corrente entre clínicos que a digitalina cristalisada deverá ser dada na dose de 5 gotas por dia, durante uma dúzia de dias, e com interrupção de algumas semanas, como se isso produzisse algum efeito útil particularmente nas fortes assistolias.

Isto não quer dizer que Withering há mais de um século já, não tivesse administrado 20 gotas de tintura, 3 vezes ao dia até ao vômito; que Huchard não desse de uma só vez 50 gotas de soluto de digitalina a 1^o/₁₀₀, e tantos outros não tivessem prescrito doses elevadas. No entanto a regra é o mêdo das altas doses.

Os americanos, pelo contrário, em geral utilizam doses muito mais fortes, talvez já por excesso; e, se na escola antiga a administração da dedaleira ou seus glucocidos, se faz na ausência de todo o critério, na América, sobretudo com os trabalhos de Egglestone, que calcula as doses de harmonia com o pêso do doente, faz-se segundo um critério que nem sempre é de aceitar.

Os ensinamentos de Egglestone, ⁽¹⁾ têm muitos sequazes; aconselha uma dose macissa segundo um regime que se baseia no pêso do doente e na dosagem do producto em unidades gato. Chama-lhe *full-digitalisation* e administra a um adulto 0,25 unidade gato, 1,5 a 2 gr. de pó de fôlhas tituladas, padrão internacional, um centigrama por libra inglesa, ou seja cêrca de 2

(1) *Journ. of Am. Med. As.*, 1920, LXXIV, 733.

centigr. por kilograma de pêsou ou 15 a 20 gr. de tintura (esta doseando uma unidade ou 0,10 de folhas por cc.) em um praso curto, regra geral num dia ou em dia e meio, por 3 doses iguais. A medicação deve cessar por alguns dias. Obtida a compensação, passados 8 ou 10 dias deverá retomar-se por doses diárias que variarão, conforme o doente.

Ora, embora a repartição e fixação da dedaleira se faça não apenas no coração mas sim em toda a musculatura estriada, base do critério ponderal do cardiologista americano, é todavia certo que o sucesso da terapêutica não dependerá apenas da dose do medicamento e do pêsou do doente, mas ainda do estado do miocardio, das suas fôrças de reserva e de tantos outros factores extraordinários. A quantidade efectivamente fixada pelo coração não pode ser exactamente determinada quer por ingestão quer por injeccção. Por ingestão, a barragem hepática influi bastante na absorção do medicamento e por injeccção não pode negar-se que o débito cardíaco não é igual para todos.

O *coeficiente flebogástrico*, relação entre a actividade do farmaco em unidades biológicas, administrado pelas vias venosa e digestiva, que para a digitalina é de 1,7 aproximadamente, (1) não pode ter em clinica fixidez, mesmo aproximação por vezes, como é obvio.

A experimentação não permite senão muito imperfeitamente colocar as bases de um tratamento digitalico. As verificações feitas sôbre um coração isolado e são, de qualquer animal que seja, não podem ser extensivas pura e simplesmente ao homem; um coração doente não reage do mesmo modo que um coração são e as lesões valvulares artificialmente provocadas não podem ser comparadas às lesões patologicamente adquiridas.

A *accoutumance* para o medicamento não é sempre igual, parecendo que os efeitos obtidos sejam mais intensos na primeira vez que se administra do que nas seguintes; as diferentes noções teóricas da dedaleira sôbre as propriedades fundamentais do mio-

(1) Um miligrama de digitalina Nativelle possui por via endovenosa 2,17 U. gato e por via gastrica 1,25 U.G. de actividade. $2,17 : 1,25 = 1,7$. Entre todos os preparados digitalicos a digitalina possui o coeficiente flebogastro menor. Quanto mais elevado ele fôr, menor será a sua riqueza daquele glucosido.

cárdio (acção inotropa positiva, acção dromotropa negativa etc.) devem realizar, por tudo isso, uma anftropia de predomínio variável e, numa certa medida, efeitos diferentes e por vezes opostos em cada caso particular.

A dedaleira não actua apenas sôbre o coração mas ainda sôbre o sistema nervoso central e periférico, particularmente o vago excitando-o e provocando correlativamente uma baixa na condução auriculo-ventricular; sôbre o sangue e os rins modificando a acidez ionica e a eliminação da água e dos cloretos; sôbre o estômago aumentando as secreções e a mobilidade; sôbre o pancreas diminuindo a glicemia; sôbre a tiroide, diminuindo o iodo sanguíneo; sôbre os vasos provocando uma certa dilatação periférica; sôbre os tecidos aumentando a passagem das bases para o sangue, etc. E o sumatório da acção farmacológica da dedaleira sôbre os diferentes tecidos, órgãos e aparelhos, diferente de indivíduo para indivíduo, reflete-se também e com intensidades diferentes sôbre a actividade do coração. O successo da terapêutica não depende sômente da qualidade do medicamento e do pêsô do doente, mas ainda do estudo do miocárdio e sobretudo das suas fôrças de reserva. Por isso, certos accidentes, constantes para certas doses, produzem-se, ainda com doses fracas, em indivíduos particularmente sensíveis. O limiar de toxidêz baixa em certos doentes que fazem accidentes com doses aparentemente inferiores e é natural que para outros as doses calculadas segundo o esquema de Egglestone fiquem aquem da que baste para a saturação. O coração doente, é-o à sua maneira e conforme a natureza da cardiopatia responde de modo diferente a iguais doses do medicamento; assim, a fibrilação auricular ou a assistolia por miocardite precisa de maiores doses de digitalina do que o aperto mitral, do que o coração acompanhado de pulso alternante, do que a dissociação auriculo-ventricular completa ou incompleta, em regra.

Ainda, cada coração doente, na sua progressiva decadência, apresenta uma gama de estados funcionais e anátomo-patológicos com infinitas variações a que correspondem, para a dedaleira, por assim dizer, seu estado farmacodinamico e terapêutico.

As bases teóricas do método são incertas, mesmo falsas e perigosas.

Não admira, pois, que a administração da dedaleira, segundo

o método de Egglestone, sem prévia pesquisa da sensibilização do doente, tenha conduzido a desastres.

Langley (1) obteve resultados muito diferentes, desde o abaiamento insignificante da freqüência até acidentes graves e tão graves que houve uma morte.

Luten (2) observou efeitos favoráveis em doentes com fibrilação e assistólicos, mas observou também que com doses maciças apareciam efeitos tóxicos suficientemente freqüentes para que o método devesse ficar livre de perigo pois a dose empregada algumas vezes observou ser bem mais elevada que a dose ótima.

Nós, em uma dezena de doentes assistólicos com taquiarritmia dos quais seis com fibrilação auricular, depois de interrogar a sensibilidade digitalica do doente, empregamos doses maciças de dedaleira titulada que foram de 1,2 a 2 gr. divididas por 3 hostias iguais e administradas com intervalos de 6 horas. Os doentes foram vigiados durante os 5 dias que se seguiram ao tratamento e este retomado 15 dias depois. Em dois a primeira hostia foi, passados alguns minutos, expulsa por vômito sentindo-se os doentes mal depois da sua ingestão; em todos os outros o pulso baixou de freqüência, de modo sensível já nas primeiras 12 horas e nos dias seguintes continuava abaixar até se atingir freqüência normal. A diurese restabelecia-se, o pulso mais tenso e os doentes sentiam-se melhor. Todavia, em dois não desapareceram por completo os sinais de assistolia e em dois outros houve acentuados sinais de intoxicação: vômitos diarreia, vertigens, extrasistolia e bigeminismo num dêles.

Por outro lado não ficamos convencido de que naqueles que colheram benefícios, os não podessem colher pelo método das doses fraccionadas, de administração mais demorada mas com permissão de uma vigilância constante do doente.

Dentre os nossos doentes vamo-nos referir apenas a dois que viram crescer, em praso curto, a intolerância digitalica e nos quais seria perigosa a aplicação do esquema de Egglestone:

Obs. I — A. Marques, 27 anos. Entrou em 31 de Janeiro de 1935. Serviços de Terap. Med. Clínica. Ficha n.º 264, 267 288. Desde os 10

(1) *Roy Soc. of Med.*, Abril de 1928.

(2) *Arch. of. int. Med.*, Fevereiro 1924.

anos que por reumatismo cárdio-articular tem sinais de insuficiência mitral. Nos últimos tempos, assistolia. Desde há 9 meses dispneia de esforço e vertigens por vezes, sintomas que se vêm gravando pouco a pouco. Discretos edemas dos membros inferiores e oligúria. Ponta cardíaca batendo no 6.º espaço intercostal, fora da linha mamilar.

Coração bastante volumoso, sobretudo à custa das cavidades direitas e cujos diâmetros são os seguintes :

Diametros	Valor actual	Valor normal	Aumento de
Longitudinal.....	18	14	4
Ventricular esquerdo..	10	8,5	1,5
Flexa vent. esq.....	2,7	2	0,7
Horisontal.	19,9	13,5	6,4
Ventricular direito	16	13	3
Auricular direito . . .	10,5	6	4,5

Taquiaritmia 90-100 Electro cardiograma com baixa voltagem, de grupos ventriculares difásicos em D III, de base alargada, ramos de Rchanfrados, achatamento do espaço intermédio ST, T de tendência negativa e a confundir-se com a linha isoléctrica. Por vezes uma ou outra extrasístole ventricular. Ausência de predomínio ventricular.

Mx. 14, Med, 11, Mn. 7; R. de W. negativa. Urinas normais. Ouabaina $\frac{1}{4}$ de miligr. nos 3 primeiros dias, teobromina, insulina-glicose. A seguir XX gotas por dia, durante 5 dias. Todos os sintomas penosos desapareceram, o ritmo normalisou-se de 100 para 65. Aos 22 dias depois da hos-



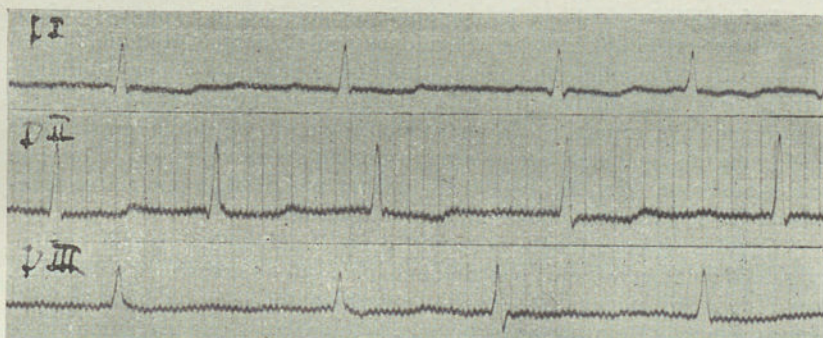
pitalisação saiu, em 29 de Janeiro. Reentrou em 6 de Março com a mesma sintomatologia. Ouabaina endovenosa no 1.º dia, de $\frac{1}{4}$ de miligrama, e 40 gotas de digitalina nos 4 dias seguintes; glucalcio, 1 inj. por dia. Ao 4.º dia suores, vertigens, lentidão do pulso, bigeminismo com o aspecto que mostra o ECG, e que obrigou a suspender. Em 26 de novo se administra a digitalina, X gotas, mas suspendeu-se ao 2.º dia. Sai em 28 de Março. Volta ao Hospital em 8 de Maio com forte dispneia, cianose, taquicardia. Ouabaina $\frac{1}{4}$ de mgr. que suporta mal. Digitalina X gotas por dia que suporta mal e se suspende ao 3.º dia. Morte 5 dias depois. Devido a razões especiais não se poudo fazer a autopsia.

Outro doente, bem mais interessante, de intolerância digitálica é o que passamos a relatar :

Obs. II — M. E. da Conceição, de 45 anos (Serviços de Terapêutica Med. Clínica, ficha n.º 335). Entrou em 11-IV de 1935. Sempre saudável até há 6 anos em que sofreu por uma doença infecciosa, de pequena duração, cujo diagnóstico se ignora. Desde então fadiga fácil e palpitações.

Tem 6 filhos todos saudáveis. Ausência de abortos. Não refere sífilis nem sinais próprios de reumatismo.

Há cerca de um ano apareceram-lhe edemas e ascite. Havia entrado em 11 de Outubro de 1934 nos Serviços de 2.ª Clínica Médica, com edemas



generalizados e pronunciada ascite. Feita a paracentese ao dia seguinte foi-lhe colhida 7,800 gr. de líquido, ascite que se reconstituiu a-pesar da medicação digitálica que recebe e suporta mal, de cloreto de calcio, de benzoato e cianeto de Hg. Em 12 de Fevereiro de 1935 repete-se a paracentese com extracção de 4,500 l. de líquido ascítico.

Entra nos nossos serviços com cianose pronunciada, taquiarritmia completa, 70-80, fadiga fácil, dispneia sobretudo clinostática. Edemas discretos nos membros inferiores, mas pronunciada ascite livre, sem rede venosa superficial periumbilical. Auscultação pleuro-pulmonar de resultados normais. Area de maciszez cardíaca muito aumentada :

Diametros	Valor actual	Valor normal	Aumento de
Longitudinal... ..	17,4	14	3,4
Ventricular esquerdo..	11,4	8,5	2,9
Flexa.... ..	1,9	2	-0,1
Horisontal... ..	17,9	13,5	4,4
Ventricular direito....	15	13	2
Auricular direito.....	9,5	6	3,5

Sopros sistolicos e diastolicos mal forçados, bem audiveis em toda a zona precordial. E C G mostra aritmia completa por fibrilação auricular,

sem predomínio ventricular. Ortodiagrama e radiografias em posições frontal, O D A e O E A, mostram todas as cavidades cardíacas aumentadas. Urinas escassas, com vestígios de albuminuria, sem outros elementos anormais. Ur = 0,523 gr; R. de W. negativa. Tensões arteriais: Mx = 14, Md = 9, Mn = 6. Tensão venosa = 35 (Claude). Feita a paracentese obteve-se um líquido com 25⁰/₀₀ de albumina. Rivalta negativa. Poude então tomar-se conta do vol. do figado por palpação, vol. accentuado, descendo mesmo uma mão travessa abaixo do rebordo costal, duro e doloroso. A palpação forte e profunda, dava pulso hepato-jugular.

Tratamento por cloreto de cálcio, cianeto de mercúrio e novasurol, insulina-glicose. De tonicardiacos, com XX gotas de digitalina logo sobrevinham os sinais de intolerância: náuseas, vômitos, vertigens, angustia etc. por vezes um verdadeiro síndrome de Stokes-Adams.

A frequência cardíaca baixou então sensivelmente e com extrasístoles, por excitação dos centros heterotopos ventriculares. Renunciamos à via digestiva por julgarmos que a intolerância dependia da sensibilidade particular da mucosa digestiva e da estase do sistema capilar da veia porta e utilizamos, a seguir, a via endovenosa; em 26 de Março tomou $\frac{1}{4}$ de miligrama de ouabaina que se repetiu nos dois dias seguintes. Recebeu mal a ouabaina. Em 29, 30 e 31 do mesmo mês recebeu por via endovenosa 1 cc. de sóro contendo V gotas de digitalina.

Aqueles mesmos fenómenos: vertigens, obnubilações visuais, cefalalgias, mal estar geral, etc., sobrevinham pelo que se suspendeu o farmaco. Em 7 de Abril, novasurol seguido de ouabaina que deu os mesmos fenómenos. Em 9 de Maio, portanto já passado tempo mais que bastante para se dever ter eliminado toda a digitalina até então administrada, tenta-se de novo o tratamento dando X gotas por via endovenosa e repetem-se as mesmas perturbações. Contudo os sintomas de insuficiência ventricular direita, com a ascite, não desaparecem e a zona de projecção cárdio-hepática não diminui. Morte em 15-VI-936.

O exame anatómico e histológico do coração e fotografias, que devemos à gentileza do Snr. Prof. Geraldino Brites é o que consta do relatório seguinte:

Coração, conservado durante 50 dias em soluto a 10% de formalina, pesa 650 gr. É um elipsoide muito alongado no sentido vertical (considerando-o em posição descritiva) em consequência do grande relêvo que faz a aurícula direita; o seu eixo maior mede 16,5 cm. e o menor 10,5 cm.

A superfície é fina e irregularmente vilosa, havendo em vários pontos, grandes e espessos retalhos de aderências. Mesmo antes da fixação, a parede de todas as cavidades, inclusivamente a das aurículas e a do *infundibulum*, mantinha o seu abaúlado e opunha uma certa resistência á deformação por pressão exterior. Estes factos denunciam o espessamento das paredes das cavidades, o que é confirmado pela abertura destas: Assim, na aurícula direita os musculos pectinados e a *crista terminalis* são grossos e formam considerável relêvo, a parede da porção sinusal e



PRODUTOS SANDOZ



SANDOZ De prescrição exclusivamente médica SANDOZ

Produto e composição	INDICAÇÕES	Posologia média diária
ALLISATINE Princípios activos e estabilizados do <i>allium sativum</i> sob a forma inodora e insípida	Diarreias Disenterias Fermentações Arterioesclerose	6 a 12 drageas por dia
BELLAFOLINE Complexo alcalóidico integral da beladona fresca	Todas as indicações da beladona: Espasmos das vias digestivas e respiratórias, gastralgias, úlceras, asma, cólicas nefríticas, Parkinsonismo, etc.	1 a 2 comprimidos, ou X a XX gotas 3 vezes por dia, ou 1/2 a 2 em-polas por dia
BELLADENAL Complexo alcalóidico integral da beladona fresca (Bellafoline) -feniletilmalonitúreia	Sedativo dos casos resistentes. Epilepsia, asma, angina de peito, vômitos incoercíveis, enxaquecas, dismenorria, ansiedade, etc.	2 a 4 (até 5) comprimidos por dia.
CALCIUM-SANDOZ Gluconato de cálcio, eficaz por via gástrica. É o produto melhor tolerado pela via venosa, injectável por via intramuscular em doses eficazes	Descalcificação, raquitismo, estados tetanigêneos, espasmo-filia, pneumónias, gripe, asma, dermatose, hemorragias, etc.	2 a 3 colheres das de chá, ou 3 a 6 comprimidos, ou 1 a 2 past. eferv., ou 2 a 20 cc. por dia (via intramuscular ou intravenosa)
DIGILANIDE Complexo cardio-activo natural dos glucosidos iniciais A+B+C da <i>Digitalis lanata</i>	Todas as indicações da digital	(Posologia média) 1 dragea ou 1/2 cc. 3 vezes por dia ou 3-4 cc. por injeção endovenosa e em 24 horas
FELAMINE Associação de ácido cólico em estado puro com a hexametileno-tetramina	Opoterapia e desinfeção hepato-biliar, insuficiência hepática, litíase biliar	4 a 8 drageas
GYNERGENE Tartrato de ergotamina Stoll; alcalóide, princípio específico da cravagem do centeio sob forma estável e cristalizada	Atonia uterina, hemorragias obstetricais e ginecológicas. Sedação do simpático: Basedow, taquicardia paroxística, enxaquecas, etc.	(muito individual e segundo os casos) 1 a 2 comprimidos ou XV a XXX gotas 2 vezes por dia ou 1/4 a 1 cc. de cada vez
IPÉCOPAN Princípios activos puros do Ió de Dover, isento de Cefaléina	Expectorante, sedativo da tosse. Tosse, constipações, bronquites, dificuldades respiratórias, dores de garganta, etc.	XX a XL gotas 3 vezes por dia ou 3 a 9 comprimidos por dia para chupar como pastilhas
OPTALIDON Nova associação antineuralgíca, sedativa e hipnótica	Todas as dores: nevralgias, ciáticas, dores reumáticas, dores de dentes, etc.	2 a 6 drageas
SCILARENE Complexo glicosídico, cristalizado e estabilizado do bolbo de Cila	Diurético azotúrico, cardiotónico de sustento (acumulação débil), nefrite, oligúria, assistofia, aritmia, coração senil, miocardite	2 a 6 comprimidos, ou XL CXX gotas por dia, ou 1/2 a 1 empola por via endovenosa.

Fabrique de Produits Chimiques — ci-devant SANDOZ, Bâle (Suisse)

Amostras e literatura à disposição dos Srs. Médicos

ANTÓNIO SERRA, LTD. — Campo dos Mártires da Pátria, 96 — (Apartado, 142) — LISBOA

Para aliviar a inflamação e a dor, e para promover a absorção dos exudatos e infiltrações, nos casos de torceduras, deslocamentos e synovites, a aplicação do calor húmido é uma ajuda valiosa para o tratamento.

Os pensos de **Antiphlogistine** constituem um método eficiente de aplicação prolongada de calor húmido, e é uma medida terapêutica racional para o tratamento das inflamações e congestões.

Amostra
e
literatura
sob
pedido.

THE DENVER CHEMICAL MFG. CO.,

163, Varick Street — NOVA YORK.

ANTIPHLOGISTINE

ROBINSON, BARDSLEY & Co.,
Cais do Sodré, 8 — LISBOA

Livraria Moura Marques & Filho

19 - Largo Miguel Bombarda - 25

COIMBRA

ULTIMAS NOVIDADES :

- BRUYNOGHE (R) — L'Immunité et ses applications. 4^e édition. 1 vol. gr. in-8 de 400 pages, avec figures. (B) — Frs. 60,00.
- DAUPHIN — L'Alcoolisme qui s'ignore. 1 vol. 80 pages, avec 11 figures et 1 tableau. (B) — Frs. 12,00
- GUÉNIOT — Pour vivre cent ans ou l'art de prolonger ses jours. 4^e édition 1 vol. in-16 de 230 pages. (B) — Frs. 14,00.
- HARTMANN — La Radiographie en ophtalmologie. Atlas clinique. 280 pages. 391 figures. Relié toile. (M) — Frs. 230.
- LEYS — Recherches sur les Eaux polluées. 1 vol. gr. in-8 de 112 pages, avec figures. (B) — Frs. 20,00.
- MARION — Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) en urologie. 1 vol. 62 pages. (M) — Frs. 24,00.
- OMBRÉDANNE — Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) en chirurgie infantile. 1 vol. 88 pages. (M) — Frs. 24,00.
- RATHERY — Le Diabète sucré. Leçons cliniques. 2^e série. 1 vol. gr. in-8 de 327 pages avec (B) — Frs. 50,00.
- TERRACOL — Les Maladies des fosses nasales. 554 pages. 223 figures. (M) — Broché Frs. 110,00 Cartonné toile Frs. 130,00.
- VAN GEHUCHTEN (A) — Les Maladies nerveuses. 1 vol. gr. in-8 de 549 pages, avec 407 figures. (B) — Frs. 130,00.

as válvulas de Eustáquio e de Tebézio são espessas, os limites do anel de Vieussens apagados. A parede da aurícula esquerda é espessada. Na porção ventricular o espessamento é mais aparente no ventrículo direito. Nêle a espessura da parede varia entre 6 e 12 mm. (10 mm. na parede anterior do *infundibulum*) sendo todas as suas colunas carnudas muito



Orifício aortico, porção inicial da aorta e canal arterial : C, C, sig noideias espessas, brancas, calcificada ;
B, porção membranosa do septo, cujo endocárdio é espesso
branco, aspecto que se prolonga para baixo

mais grossas que num coração normal. A parede do ventrículo esquerdo tem 16 a 20 mm. de espessura ; as suas colunas são igualmente fortes e com grande relêvo.

A-pezar-do espessamento parietal todas as cavidades se apresentam dilatadas, relativamente mais as direitas.

A abertura superior do canal valvular do orifício aortico é em forma de fenda, orientada de diante para traz e da direita para a esquerda, com 17 mm. de comprimento, fenda sempre aberta, porque os seus bordos são rígidos. Com efeito, as valvulas que a limitam, em numero de duas, são extremamente grossas, rígidas, em grande parte calcificadas; uma é poste-

rior e direita e outra, anterior e esquerda. São permeáveis os orifícios das artérias coronárias. Na porção supra-sigmoideia da aorta há placas de mesarterite com degenerescência gorda e dilatação do vaso. Para baixo do canal valvular, em toda a extensão da porção membranosa do septo e estendendo-se ainda para a parte mais alta da sua porção musculosa, o endocardio é esbranquiçado, rugoso, espesso, resistente á pressão.

O orifício valvular mitral é também muito apertado, não dando passagem ao dedo mínimo. Os retalhos valvulares são pequenos, espessos,



Orifício auriculo-ventricular esquerdo e retalhos valvulares M, pequenos e espessos. Cordas tendinosas curtas e grossas

rígidos, com o bordo fortemente espessado; as cordas tendinosas são grossas e curtas.

As sigmoideias pulmonares estão muito ligeiramente espessadas.

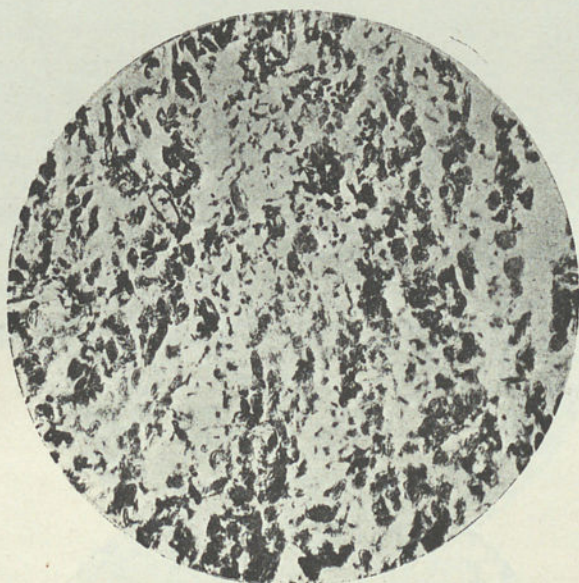
Os retalhos da tricuspida são pequenos, espessados, sobretudo no bordo, e com cordas tendinosas quasi todas curtas e engrossadas; o orifício valvular é largo, mas presumivelmente suficiente.

As lesões deste coração, verificaveis macroscopicamente, resumem-se no seguinte: Pericardite total, fibro-adesiva. Hipertrofia cardíaca, com ectasia de todas as cavidades. Endocardite crónica, esclerose valvular,

auriculo-ventricular e aórtica particularmente grave (ulcero-esclerosante e calcificante) no orifício aórtico, com extensão à parede do canal arterial. Ectasia aórtica supra-sigmoideia.

Estudo histológico :

Um fragmento correspondente à porção membranosa do septo e abrangendo o tecido que fica entre a superfície do canal arterial e canal valvular e aquela que lhe corresponde na parede da aurícula direita (zona de localização do nó de Aschoff-Tawara e do período do feixe de His)



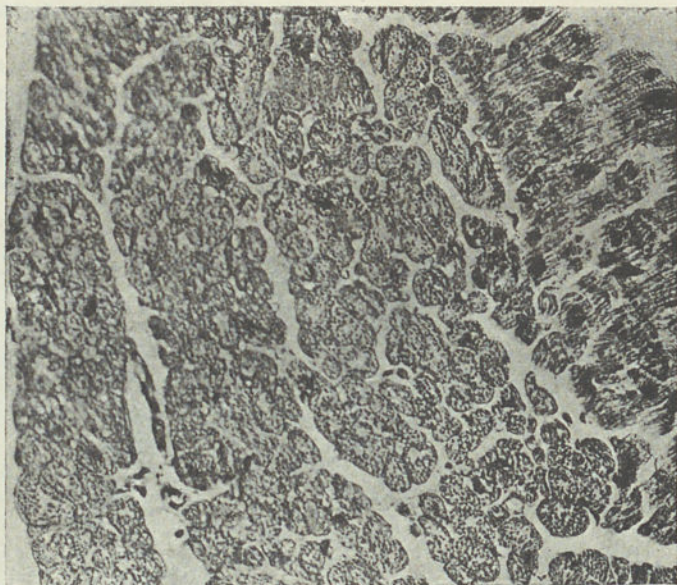
Corte transversal da porção inicial do feixe de His
Trabéculas estreitas, muito afastadas umas
das outras por tecido conjuntivo

mostra : esclerose considerável do tecido conjuntivo subendocárdico ; os feixes conjuntivos, muito densos e espessos, estendendo-se em profundidade, dissociam o tecido nodal e fascicular e comprimem as fibras componentes cuja atrofia é aparente.

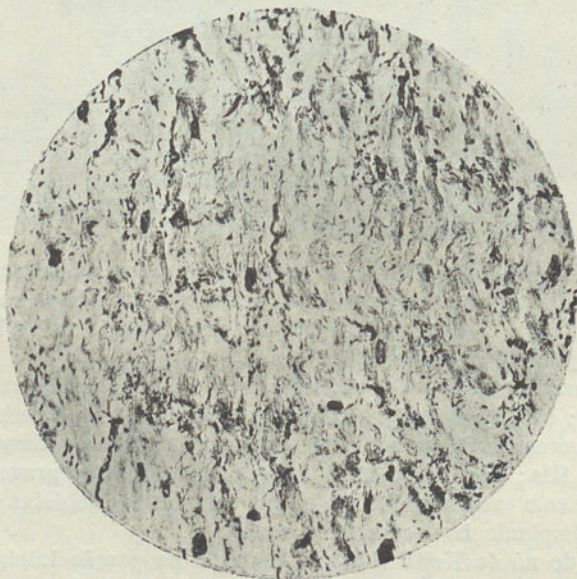
Estas lesões endocárdicas estendem-se para baixo, atenuando-se irregularmente ; correspondem a toda a zona marcada e no miocárdio subjacente interessam ainda numa certa extensão o início do ramo esquerdo do feixe de His ; para cima continuam-se com as lesões graves, antigas, de esclerose com extensa calcificação das valvulas sigmoideias e da parede na zona de implantação destas valvulas.

A parte do nó de Keith e Flack, incluída na porção inicial da *crista terminalis* mostra dissociação por tecido conjuntivo, edemaciado.

A mesma infiltração edematosa e a hiperplasia do tecido conjuntivo



Dois feixes de trabéculas nodais dissociadas por grossos feixes conjuntivos (em negro). Edema do tecido interposto



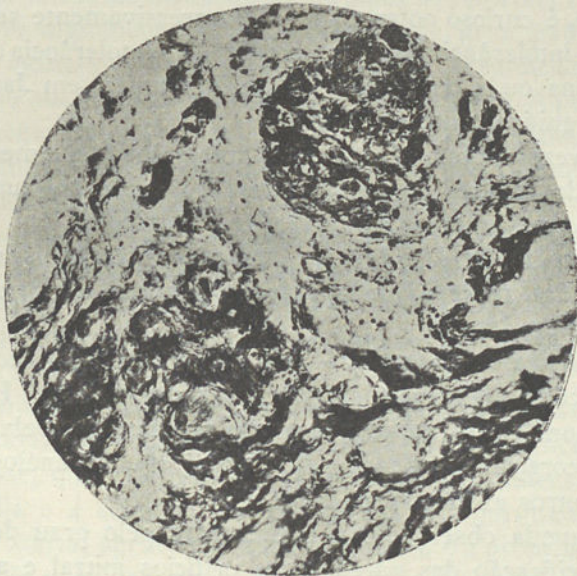
Tecido indiferenciado, normal, da parte média do ramo esquerdo do feixe de His

se observam em todos os pontos da parede da aurícula direita que foram estudados.

O ramo esquerdo do feixe de His, apreciado na sua parte média e junto dos pilares valvulares posteriores mostra integridade perfeita dos seus elementos constituintes e do tecido estromático.

O mesmo se pode afirmar a respeito do ramo direito estudado na sua porção média.

O estudo da parede não septal dos ventriculos mostra lesões de mio-



Corte longitudinal de um músculo pectinado: Fibras conjuntivas grossas apresentam-se cortadas em todos os sentidos (traços e pontos negros)

cardite intersticial, mais extensa e uniforme sob o epicárdio, mais irregular sob o endocardio onde se observam formações nodulares, justa vasculares, constituídas por grandes células centrais do tipo epitelióide com um ou mais núcleos, radiados de linfócitos à mistura com raros granulócitos neutrofilos. Na sua vizinhança ha atrofia das trabéculas cardíacas.

Estes nódulos são identicos aos descritos por Aschoff na miocardite crónica, reumatismal.

Este estudo confirma que as lesões mais graves e mais antigas são as de séde orifical aortica, graves em superficie pois se estendem á parede ventricular, graves em profundidade pois atigem as partes contíguas do aparelho excito condutor, graves ainda pelo extremo limite atingido. As lesões de miocardite, devem ser mais recentes, mais superficiais e ligadas

ao processo de pericardite e outras profundas com aspecto particular, possivelmente reumatismal.

A hipertrofia do órgão parece depender mais do desenvolvimento do tecido conjuntivo do que da hipertrofia do tecido muscular.

(a) GERALDINO BRITES.

No primeiro doente, que por três vezes esteve nos serviços de Terapêutica Médica Clínica, e em cujos intervalos não tomou digitalina, é curioso notar como ai progressivamente se vai acentuando a intolerância para o farmaco. E a intolerância diz respeito á digitalina ou á ouabaína. Da primeira vez, em Janeiro, tolerou-a magnificamente e melhorou.

Nas vezes seguintes aparece a intolerância, até mesmo depois de volvido espaço de tempo maior do que é habitual julgar-se para se dar a eliminação total dos glucosidos.

A insuficiência é já deveras avançada, acentuadíssimo o esgotamento das reservas do miocárdio, pois que a morte sobrevem pouco tempo depois.

Demonstra a observação que um grau demasiado avançado de alteração pode tornar perigosa a acção muscular. Henrijean e Waucomont viram sobrevir a morte rápidamente pela sua acção sobre o coração intoxicado pelo fosforo (1). E análogos a este, muitos outros exemplos se citam.

A segunda observação é interessante pelo grau de esclerose e de calcificação das paredes dos orifícios mitral e aórtico que certamente dificultava a dinâmica circulatória e agravava a estase.

A histologia patológica permite colocar o diagnóstico muito provável, quasi certo, de doença reumatismal o que a clinica nos não dizia. Todavia se tais lesões se articulam com a acção inutil para não dizer prejudicial que a digitalina aqui manifestava, não nos parece aí se consiga ver como é que isso se faz. A relação de causa para efeito escapa-nos.

Se as lesões valvulares e a sinfise pericardica é que de preferencia conduzem á insuficiência de preponderância ventricular direita, aqui se reuniram os factores ao máximo: além da sinfise, aperto e insuficiência mitral e aperto aórtico. Parece-nos ser dos casos mais puros de insuficiencia ventricular direita. Se nesta

(1) *Bul. Acad. roy. de Med.* 31 dez: 1910.

modalidade de insuficiência, por intermédio da veia cava o fígado sofre imediatamente os efeitos da estase que reside nas cavidades direitas, aqui o fenómeno apresenta especial relevo pois trata-se de assistolia de predomínio hepático. O fígado duro e volumoso com o aspecto do da cirrose cardio-tuberculosa de Hutinel, pouco modificável pela acção dos tóni-cardíacos, como pouco modificável é a ascite apesar de reduzidissimos os edemas periféricos. É uma forma de insuficiência cardíaca irreductível; e, quando os compostos digitalicos não prestam utilidade, incompatíveis com uma acção indiferente como o são, tornam-se prejudiciais.

Na acção anfótropa que a dedaleira exerce sobre as propriedades fundamentais do miocárdio, nos corações excessivamente exgotados a perniciosidade dos seus efeitos talvez se explique por excesso do poder excitável e redução do poder contractil. Para Danielopolu⁽¹⁾ que se refere a alguns cardiopatas a quem a dedaleira prejudicou, a dedaleira exerce neles acção inversa quanto ás funções batmotropa e inotropa, reforçando aquela e diminuindo esta, tudo attribuído a escassa nutrição do miocárdio. É assim que o cardiologista romeno o explica :

Suponhamos um coração patológico em estado de assistolia : o coração dilata-se, a circulação coronária torna-se deficiente e a excitabilidade, quer normópota quer heterótropa, aumentam. Daí a taquicardia e a aritmia. Estas, por sua vez, perturbam a circulação coronária, agravando a excitabilidade e a própria aritmia. Estamos pois num verdadeiro ciclo vicioso e a insuficiência vai pouco a pouco progredindo.

Administra-se a dedaleira e suponhamos que a função inótropa está ainda em condições de lhes responder : A contractilidade aumenta, o coração diminui de volume, a circulação coronária melhora e com ela melhoram as condições nutritivas do músculo e diminui a excitabilidade. Se a dedaleira, actuando sobre um coração assistólico, tem uma acção inótropa positiva, o ritmo melhora, a nutrição do músculo aumenta como aumenta, por sua vez, o poder contractil do miocárdio. Os fenómenos de insuficiência desaparecem.

Outro é o caso na insuficiência cardíaca demasiado avançada : A contractilidade já não responde à dedaleira ou porque as doses

(1) *Arch. des mal. du coeur.* 1922, n.º 8, 537.

que ao coração chegam são pequenas, ou porque o miocárdio se encontra nas condições do coração eserinizado de Froelich e Pick, ou por ambas as circunstâncias ao mesmo tempo, diz o autor.

Froelich e Pick viram que se se tratasse previamente o coração pela eserina (fisostigmina) que, na opinião corrente, é vagotónica, a estrofantina não paralisava o coração em sistole mas sim em diástole, como o faz toda a substância vagotónica.

O coração muito insuficiente pode ser comparado, sob o ponto de vista da contractilidade, ao coração previamente tratado pela fisostigmina.

Diminuída a função inótropa, o coração dilata-se, a circulação coronária é dificultada, e a excitabilidade aumenta.

Elevada a excitabilidade sobrevêm as arritmias que mais elevam ainda o valor da função batmótropa e diminuem o da função inótropa.

Os fenómenos de insuficiência cardíaca mais se agravam ainda.

A dedaleira exêrceria, pois, um papel inverso consoante a insuficiência fôsse ou não redutível: além, teria acção inótropa positiva e batmótropa negativa; aqui o contrário: acção inótropa negativa e batmotropa positiva; e, é a esta acção, mais accentuada para a dedaleira que para a estrofantina, que Danielopolu chama *acção inversa*.

É esta a interpretação que este autor dá à acção da dedaleira e da estrofantina em várias observações, algumas das quais com insuficiência avançada e cujo estado se agravou com o seu emprego.

Ou fosse por uma acção *inversa* ou por acção *dissociada* como pretende P. Merklen, ou seja por alterações bio-químicas do músculo cardíaco, como o pretendem outros, o certo é que nos nossos dois doentes os digitalicos não se limitaram a desempenhar um papel indiferente. A dedaleira, pelo menos em certa dose, ou faz bem ou mal e aqui optou pelo mal.

* * *

Esforçam-se os biólogos por descobrir um método que possa prever a dosificação digitalica e o gato é o animal que mais sofre na tentativa de valorisação dos toni-cardíacos.

Uma coisa todavia é a medida da actividade do farmaco por qualquer dos métodos utilizados em farmacodinamia, outra coisa é o problema clínico da sua valorisação e as limitações ou interpretação dos resultados colhidos no animal, não tem; de modo algum, aplicação no homem doente. As experiências no animal permitem-nos concluir pela potência relativa dos diferentes productos de um certo grupo digitalico com referência à actividade de um outro que se escolhe para padrão; e se um dado producto comercial mostra, pelos bio-ensaios, uma actividade dupla da dum outro, ao serem transportados para a clínica apenas nos poderão fornecer a garantia de que a efficácia do primeiro é aproximadamente dupla da do segundo e nada mais.

Na clínica, a dose que tem de administrar-se a um doente é independente das discussões que em farmacodinamia giram à volta do valor relativo de cada um dos métodos de valorisação biológica, pois que a posologia digitalica deve ser *puramente individual* devido a necessitar, cada coração, de uma dose própria de dedaleira.

Se as indicações posológicas variam com os casos e mesmo para cada caso determinado, com as condições momentaneas em que o doente se encontra, comprehende-se como é arbitraria e precária a classificação das doses em pequenas, médias e fortes, como é tão usual empregar-se. Não há doses pequenas, médias ou fortes mas sim e simplesmente doses suficientes ou insufficientes.

Perguntar-se-há: Para que serve então prescrever-se dedaleira titulada e estabilisada? Para não se correr o risco de a farmácia fornecer uma dedaleira já colhida há 10 anos, de actividade nula pois em tintura a 10% e injectada na rã a deixa com a mesma saúde, como tivemos ocasião de observar e de a tal nos referirmos em artigo aqui publicado (1); ainda para que, quando haja necessidade de administrar digitalicos a um doente que nos consulte e não podemos seguir, termos a certeza de que o doente toma droga provida de actividade; ainda, e finalmente, para que, chegando à *restitutio ad normalen funtionem*, se poder garantir ao doente uma dose fixa de entretenimento expressa em unidades biológicas, as únicas que valem.

(1) *Coimbra Médica*, vol. II, 1935, pg. 379-390.

* * *

O método de valorisação clínica dos digitalícos consiste, segundo o conceito geral, em determinar a dose mínima necessária para a aparição dos primeiros sintomas tóxicos que se consideram como sendo: bradicardia, extrasistólia, vômitos e inversão da onda T do E C G.

Qualquer modificação da onda T e sobretudo a sua negatividade, ou mesmo o seu achatamento até confundir-se com a linha isoeléctrica, ou simplesmente a diminuição da sua voltagem, seriam sinais objectivos importantes da acção digitalica, susceptíveis de utilização em farmacodinamia para a valorisação dos preparados desta planta.

Cohn e seus colaboradores Fraser e Jamieson⁽¹⁾ em 1913-1915 denunciavam ao mundo médico êste elemento de apreciação da actividade dos preparados digitalícos, por experiências feitas no homem onde com uma freqüência enorme haviam encontrado alterações da onda T.

Depois, trabalhos se seguiram devidos a White e Sattler⁽²⁾ Brams⁽³⁾ e Gaberman,⁽⁴⁾ Blumenfeldt e Strauss,⁽⁵⁾ Robinson e Wilson,⁽⁶⁾ Pardee,⁽⁷⁾ Culloch e Rupe,⁽⁸⁾ Levy,⁽⁹⁾ Langley,⁽¹⁰⁾ E. Coelho,⁽¹¹⁾ Bromer e Blumgart,⁽¹²⁾ Duclos,⁽¹³⁾ Pi Suñer e Bellido,⁽¹⁴⁾ Winternitz,⁽¹⁵⁾ Gutierrez,⁽¹⁶⁾ Routier e Pudon,⁽¹⁷⁾

(1) *Proc. Am. Soc. Ph. and Exp. Ther. XII*, 1933; *Proc. of the XVII Int. Cong. of Med. Londres*, 1933; *Proc. Am. Soc. Ph. and Ther. XII*, 1934; *J. of Am. M. As. LXV*, 1915; *J. of exp. med. XXI*, 1935.

(2) *J. of exp. med. XXIII*, 1916, 613-929

(3) *A. of int. med. XLIII*, 1929, 676-685.

(4) *Am. Heart XVI*, 1931, 804-806.

(5) *Klin. Woch. IX*, 1930, 2439.

(6) *J. Ph. and exp. ther. X*, 1917-1918, 491-587.

(7) *J. of Am. Med. As. LXXXI*, 1923, 186-188.

(8) *Am. J. of Med. Sc. CLXII*, 1921, 271.

(9) *Am. of Int. Med. XXXIII*, 1924, 742-757.

(10) *Proc. R. Soc. XXI*, 1928, 1067-1072.

(11) *Lisboa Médica, VI*, 1927 e *Arch. mal. du coeur.* 1931, XXIV, 746.

(12) *J. of Am. M. As. XCII*, 1929, 204-2084.

(13) *Card. y Hemat. XIV*, 1933, 141-149.

(14) *Therapie* (Barcelona), 1931, 505.

(15) *Zeitsch. klin. Med.*, 1932, CXIX, 532.

(16) *Estudo clínico exp. sobre val. da digitoxina*, 1935, 91.

(17) *Arch. mal. du coeur.*, 1935, 800.

etc., parte dos quais pretendem tornar aquela propriedade extensiva a aplicações clínicas.

Não vale a pena expôr os protocolos das experiências de cada autor e especificadamente os resultados a que cada um chegou.

Basta se diga que as opiniões sobre as modificações da curva electrocardiográfica, especialmente da onda T, seguem duas tendências opostas:

Enquanto os americanos, na esteira de Fraser, dizem ter observado com frequência a inversão da onda T e esta represente em clinica um sinal de *digitalização suficiente* do coração e o mais precoce sinal de intoxicação, para os autores europeus, o fenómeno aparece de modo inconstante e irregular.

E' curioso notar de como são diferentes as conclusões de autores que fizeram as experiências sobre os mesmos animais, até com o mesmo farmaco e nas mesmas condições.

Nós próprios fizemos algumas experiências em cardiopatas, utilizando ou o pó de fôlhas de dedaleira titulada, ou a digitalina Nativelle e nunca observamos a inversão da onda T mas apenas e de modo muito inconstante, o abaixamento, até mesmo ao momento em que apareciam outros sinais de intolerância.

Em resumo: Desde os trabalhos de Cohn e Fraser, muitos autores têm estudado as alterações do ritmo e as da fase terminal do ECG (espaço R-T) sob a influência da dedaleira mas não há acôrdo sobre a frequência de tais alterações e estas não receberam ainda explicação satisfatória sobre a sua significação physio-patológica.

Não nos parece que deva servir, no estado actual da questão pelo menos, de elemento orientador na dosificação digitalica. Acresce ainda que nem todos os clínicos se podem servir dêle mas apenas em clínicas especializadas, onde há o electrocardiografo e o doente possa ser seguido quasi dia a dia.

* * *

Qual deverá ser o critério de administração digitalica?

Se não convem levar os digitalicos até ao miocárdio, por doses maciças, dadas com intervalo de algumas horas apenas, conforme o método de Egglestone, o que é perigoso, também não

convem levá-los de maneira lenta e em quantidades fracas, sem obediência a qualquer critério, o que é inútil.

Convem adoptar um critério médio, administrando-os em doses mais elevadas do que é corrente entre os clínicos práticos, ao menos semi-subitamente — permita-se o dizer — sustentando o coração a seguir, mediante a ingestão de uma quantidade aproximadamente igual á que se destroe, dose que por tentativas se determina. Por isso, o doente cardiopata deverá ser medicado sob *vigilância constante*, quanto possível, e advertido dos sinais clínicos de intoxicação: extrema bradicardia, náuseas, vômitos, extrasístoles, vertigens, ambliopia, etc.

A bradicardia e a extrasístolia são por alguns autores consideradas não como sinais de intoxicação mas sim simples testemunhas da actividade do remédio e cardiologistas da craveira de Mackensie continuam a administração do farmaco até chegar ao bigeminismo.

Tal critério é todavia perigoso e na opinião de muitos, da generalidade mesmo dos cardiologistas, logo que se atinjam a bradicardia, o vômito e a extrasístolia deve suspender-se o remédio.

Um outro fenómeno muito mais perigoso e precisa de evitar-se porquanto quando aparecem os fenómenos tóxicos qualquer esforço, mesmo pequeno, pode ser mortal — é a aceleração e irregularidade do pulso seguindo-se á bradicardia num individuo já sujeito á digitalisação.

Entendemos se deve advertir o doente dos sinais próprios da intolerância para os preparados da dedaleira, repetimos.

Se se deve instruir o diabético que toma insulina dos perigos da hipoglicemia, porque é que não ha-de proceder-se de igual modo contra os perigos da sobredosificação digitalica? Se tal acontecer a suspensão do farmaco deverá ser radical e imediata e aguardar alguns dias enquanto se não destruir o excesso de droga que ultrapassou a dose terapêutica.

Doses de 5 gotas de digitalina Nativelle a 1 0/00 dadas durante dois ou tres dias, ou doses de 0,10 a 0,20 gr. de dedaleira, permitem apreciar a sensibilidade do doente. Seguir-se-hão 10-20 gotas em cada dia, durante outros 4 ou 5 dias, até ao desaparecimento dos edemas e outros sinais de insuficiencia; a seguir doses de entretenimento, de 5 gotas por dia, durante tempo mais ou

menos longo. Mattei e Gregori (1) fazem referência a uma doente de 65 anos que acidentalmente absorveu 170 gotas de digitalina em 4 dias e que do 4.º ao 11.º dia apresentou acidentes que poderiam marcar apenas o limite de tolerância. Nós próprios o caso de um doente de 50 anos, com assistolia acentuada, edemas dos membros inferiores, congestão passiva hepática, oligúria, cianose etc, e que durante 4 dias recebeu 175 gotas de digitalina. Recomendou-lhe o clínico assistente que deveria tomar 50 gotas, por cinco dias, e êle compreendeu 50 gotas por dia e durante 5 dias. Pois na altura em que o observamos, ao 4.º dia da medicação, tinha bradicardia, ligeiras náuseas, depois da eliminação dos edemas. Viu assim restabelecido o equilíbrio circulatório com uma dose que se nos afigurava hipertóxica.

São casos felizes, pois outros exemplos há de absorção acidental de doses elevadas e de efeitos fatais.

AA. há que em casos de acentuada assistolia administram a dose maciça de 50 gotas. E' arriscado. Já muitas vezes temos dado XXV gotas de manhã e XXV à noite, a mesma dose portanto, mas por duas vezes ao dia e afastadas de, pelo menos, 12 horas. A administração da 2.ª dose é determinada pela forma de como o doente recebe e reage á primeira. E não nos parece que não consigamos os mesmos efeitos ou quasi mas sempre com maior segurança. Quanto ás doses de entretenimento, ha doentes que só com doses de 10 gotas se sentem aliviados, outros, mesmo com 5 gotas. Doentes há que a não podem dispensar, desempenhando neles, os glucosidos da dedaleira, o papel de *vitamina cardíaca*, como lhes chamam Henrijean e Vaucomont (2). Bishop (3) publicou o caso de um doente, com estenose mitral e acessos de fibrilação e que diariamente, durante 36 anos, tomava dedaleira; durante todo esse tempo não teve sério ataque de descompensação. Claro que não vamos até êste extremo. E' todavia de aconselhar, uma vez combatida a crise de assistolia, quando se consegue, continuar o uso da dedaleira mas de modo periodico, por exemplo dois tratamentos mensais, cada

(1) *Soc. de med de Marselha*, 13 de Abril de 1932.

(2) *La digitale*, 1931, pag. 151.

(3) *Digitalis taken continuously for thirty-six years*, *Med, J. and Record* (N. York), 1924, CXIX, pg. 164.

um de 3 ou 4 dias a 10 gotas por dia de digitalina ou dose equivalente de dedaleira. Assim se realisaria, de certo modo, o tratamento profiláctico da assistolia como fôra assinalado já por Naunyn ⁽¹⁾ e seguido por tantos outros cardiologistas. Quando houver de sustentar-se por largo tempo o coração e se receie a digitalina pelos seus accidentes tóxicos prováveis, ligados ao seu poder de acumulação, pode continuar-se depois a medicação por outro tonicardiaco de menor poder cumulativo, como a scila ou a digilanide, por exemplo. Não havendo receio de intoxicação, o poder de acumulação da digitalina será antes, em nosso entender, uma qualidade que um defeito pois assim se poderá manter por maior espaço de tempo o coração tonificado.

Quando existem edemas pronunciados, sobretudo edemas duros, a compressão dos vasos pelo exudato é difficilmente vencida apesar do aumento de trabalho do coração e há o risco de se esgotarem as energias de reserva do miocárdio. Por isso se aconselham doses pequenas do medicamento, a curta distância de um diurético mercurial, caso os rins o não contraindiquem, neptal, salirgan, novasurol, ou ainda uma sangria, ventosas, etc., no sentido de provocar a evacuação de uma certa quantidade do derrame. Afastado tal obstáculo e reconhecida a favorável acção do farmaco, as doses ao outro dia devem ser elevadas e ainda nos dias seguintes.

Para o velho cardiologista Mackensie e para grande número dos cardiologistas ingleses e americanos o farmaco deve administrar-se até ao aparecimento dos primeiros sinais tóxicos. Na opinião de Romberg ⁽²⁾ e de Wibau ⁽³⁾ todavia, para se obter uma acção cardíaca sufficiente, não é necessário continuar-se a administração até ao aparecimento das primeiras manifestações de sobredosificação. Tem ainda a opinião de que todo o sinal tóxico deverá ser cuidadosamente evitado.

Afigura-se-nos que ambos os critérios são rasoáveis e nenhum dos dois deverá ser exclusivista.

Ao começar a um doente a administração da dedaleira deve

(1) *Ther. der Gegenwart*, 1899-193.

(2) *Las enfermedades organicas del corazón*, 1931, pg. 334.

(3) *Soc. cl. Hosp. de Bruxelas*, 14 de Março de 1931.

de começo avisar-se, insistimos, dos sinais porque habitualmente se revela a intolerância com a recomendação de suspender o medicamento logo que isso sobrevenha; doses de valor individual, repetimos, e administrado conforme atrás fica expresso, até que se restabeleça o equilíbrio circulatório e os edemas desapareçam, se tal fôr possível, com a auxoterapia adjuvante, é claro.

Conseguido isto tenta-se a manutenção do equilíbrio por uma dose pequena e diária ou quási. Entre a dose necessária para se conseguir tal e a necessária para provocar os primeiros sintomas tóxicos a margem pode ser grande. Os americanos chamam dose suficiente á necessária para provocar alterações da onda T, mas qual merecerá o nome de dose suficiente?

E que vantagens haverá em dar ao doente êste excedente de droga?

Não se correrá o risco de se provocar um mais rápido esgotamento das reservas cardíacas? A maior parte dos cardiopatas que nos consultam vivem longe de nós sendo difícil ao médico uma assistência diária. A dose de dedaleira a aconselhar tem de ser inferior ao limiar de tolerância, um grama e meio, por exemplo, a distribuir por 3 ou 4 dias. Se passados êles a assistolia não quebrou importa continuar o uso da droga, por ventura em dose crescente e mais elevada, já sob a vigilância médica diária. A margem entre a dose útil e a dose tóxica pode ser muito próxima. Se para Robinson e Wilson, (1) mediante estudos electrocardiograficos no gato, encontraram para dose mínima que inverte T a quarta parte da dose mortal, já Levine e Cunnigham (2), utilizando a mesma técnica e o mesmo material, calcularam a dose tox. mínima em 60% da dose letal mínima. Qualquer que seja a razão da divergencia dos experimentadores, estes resultados obrigam-nos a ser cautelosos.

Importa não ultrapassar a dose que determinou os primeiros sintomas tóxicos pois antes o doente morra pela doença do que pela medicação; isso não quer dizer que não haja por vezes necessidade de chegar até lá porque só lá é que a droga atingiu acção suficiente.

Um doente nosso, com dissociação completa auriculo-ventri-

(1) *J. Ph. and. E. Th.* 1917-1918, X, 491-567.

(2) *Arch. of Int. Med.* 1920, XXVI, 293-296.

cular, seguida de bloqueio de ramo e de arborização com sintomas de assistolia por insuficiência do ventrículo esquerdo, recebeu dedaleira titulada na dose de 0,30 gr. por dia. Só desapareceram os fenómenos de insuficiência quando a dose atingida foi de 2,95 gr. Mas só então sobrevieram os primeiros fenómenos de intolerância marcada por vômitos e excitação excessiva dos centros ectopicos (1).

Prevaleceu então o critério de Mackenzie.

Na assistolia mais profunda, com o emprêgo da dedaleira ou digitalina, administrada pela via mais eficaz, pode atingir o limiar de saturação mas sem conseguir acção cardíaca *suficiente*. Então há que procurar associações terapêuticas susceptíveis de completar, com o auxilio daquilo a que Loeper chama auxoterapia, a acção da dedaleira. As estrofantinas, amorfa ou cristalizada, por via endovenosa, tem uma acção inotropa mais intensa e efeitos mais rápidos e preparam muitas vezes o miocárdio para a medicação digitalica.

Claro que temos em consideração no tratamento dum cardiopata, a sua preparação com as adjuvancias terapêuticas: diureticos, purgantes, regime alimentar, nutrição do músculo cardíaco pela glucose, preparação pela tiroidina (2) pelo cálcio, (3) (que

(1) *Coimbra Médica*, 1935, Outubro, n.º 8, pg. 529-546.

(2) Segundo alguns autores, na acção diuretica da dedaleira intervem também o factor tiroideo e assim se tem visto acção favorável da tiroidina ou tiroxina mesmo em casos em que o edema não é mixedematoso ou mesmo nefrosico onde a sua acção é manifesta, particularmente na de Epstein. Eppinger (*Wien. kl. Woch.* 1917, n.º 2, pg. 84) tem observado em alguns doentes tornar-se activa a dedaleira após a administração de pequenas quantidades de preparados tiroideos e depois de aquela ter fracasado. Faz isto recordar a acção mordente para outras diversas medicações que se descrevem como propriedade da opoterapia tiroidea. Marañon (*Med Iberica*, 1829, 13 de Junho, pg. 55) tem feito a mesma observação.

(3) Desde os primeiros trabalhos de Loewi acêrca das relações entre os iões e a acção digitalica, muitos autores têm estudado as acções conjuntas do cálcio e corpos digitalicos e todos ou quasi todos observam nos seus trabalhos clínicos, um refôrço da acção digitalica pela prévia administração de sais de cálcio e vice-versa, uma maior acção do cálcio em indivíduos previamente digitalizados.

Aquele autor mostrou que a presença de Ca no líquido de nutrição do coração é absolutamente necessária para a manutenção da contração

OLEO DE FIGADO DE BACALHAU SUPERACTIVADO "RHONE-POULENC"

TITRADO POR CC. A

**2.000 unidades internacionais
Vitamina A**

**500 unidades internacionais
Vitamina D**

**FACTOR PRECIOSO DO DESENVOLVIMENTO
DO ORGANISMO
MEDICAMENTO DOS CRESCIMENTOS DIFICEIS
ALIMENTO DE AUXILIO DURANTE AS
CONVALESCENÇAS**

● POSOLOGIA :

Asua concentração em Vitaminas A e D autorisa a preciação em doses extremamente reduzidas, seis vezes menores que as de óleo de fígado bacalhau ordinario.

CREANÇAS, com menos de um ano : XXX gotas a 1/3 colher de café. De 1 a 5 anos: 1/2 colher de café.

ADOLESCENTES E ADULTOS :
1 à 2 colheres de café.

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE

SPECIA

MARKES "POULENC FRÈRES" ET "USINES DU RHONE"
21, RUE JEAN-GOUJON PARIS-8^o

BISMUTO TERAPIA

DA

SIFILIS

por

via intramuscular

**NEO-
GARDYL**

SOLUÇÃO OLEOSA
de butiltilolaurate de bismuto

**INJEÇÕES INDÓLORES
ELIMINAÇÃO LENTA E CONTÍNUA**

*A presença do enxofre na molécula
pelas suas propriedades anti-toxicas,
favorece a acção terapéutica*

Empolas de 1 cc. $\frac{1}{2}$
contendo 0,075 de
Bismuto metal
Caixas de 12 empolas

**SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
SPECIA**

Marques POULENC Freres et USINES DU RHONE
21, Rue Jean-Goujon, 21 - PARIS (8^e)

umentam o rendimento da acção inctropa da digitalina), emissões sanguíneas, etc.

Em resumo :

a) O método de administração dos corpos digitálicos a doentes com assistolia, por doses macissas segundo o esquema de Egglestone, que ainda hoje conta muitos defensores entre os cardiologistas dos países de língua inglesa, é um método exclusivamente ponderal que não toma em conta a sensibilidade particular do indivíduo nem a verdadeira natureza da cardiopatia, pois a dose, por assim dizer, a administrar por uma, duas ou três vezes mas num praso de tempo que não ultrapassa dezoito horas, é apenas função do pêso do doente e da titulação do farmaco.

b) Sabido como é que a dedaleira não actua apenas sobre o coração mas sim sobre quasi todos os aparelhos e sistemas da economia e com intensidades diferentes e variáveis ; sabido ainda que cada coração doente é doente à sua maneira e que cada um, na sua progressiva decadência, apresenta uma gama de estados funcionais e anátomo-patológicos, com infinitas variações a que corresponde, por assim dizer, para a dedaleira seu estudo farmacodinamico, compreende-se que a dosificação da dedaleira segundo o método de Egglestone, rígido como todos os sistemas aritméticos, corra o risco de cair na disjuntiva : ou atingir uma acção insufficiente, ou atingir uma acção perigosa.

c) A dose deduzida do esquema, o limite de tolerância e as alterações electrocardiográficas (variações da onda T e alongamento

rítmica do orgão e que a estrofantina actuaria sensibilizando-o para aquele ião.

Henrijean (*Le Coeur. Les médicaments cardiaques*, 1929, pg. 288 e seguintes e *Le dualisme de la contraction cardiaque*, 1933, pg. 304 e seguintes) observou que os E C G nodais produzidos pela excitação do vago se transformavam em sinusais logo que o coração se submetia à acção do Ca e da dedaleira. Ca e K tem sobre o coração acção oposta como o têm sobre os coloides albuminosos e assim o K transforma os E C G de sinusais em nodais. Ora como a sucessão regular das ondas e das contrações é particularmente favorável à circulação que se efectuou assim de modo mais útil, pois assegura que a corrente sanguínea progrida do seio venoso para a aorta, conclui-se que o Ca faz que o coração trabalhe em condições de maior rendimento.

do espaço P-R) não caminham a par na maioria dos casos clínicos.

d) Na maioria dos doentes assim tratados as modificações do ECG ou não existem ou são incharacterísticas, enquanto que em outros, as doses necessárias para determinar aquelas alterações eléctricas desrespeitam o esquema.

e) Se o sentido que Egglestone pretende se contenha na expressão *full-digitalisation* é o da acção cardíaca optima com o emprego duma dose macissa e única ou quási, aquela expressão é ousada, pois que, segundo o seu método, não pode utilizar os elementos indispensáveis para o conseguir. Têm então mais direito a reivindicar para si aquela expressão os que defendem a aplicação das doses fraccionadas e ao doente, sob vigilância constante, limitam a administração da droga pelo restabelecimento da função circulatória ou, quando muito, pelo aparecimento dos primeiros sinais clínicos de intolerância.

f) Parece mais lógico, ou pelo menos é mais prudente, interrogar por doses pequenas a sensibilidade do doente aumentando-as no dia ou dias seguintes até atingir a dose suficiente ou mesmo a dose a que correspondem os primeiros sinais de saturação *se antes disso não tiverem desaparecido os sintomas de assistolia* e passando, a partir de então, ao emprego de pequenas doses diárias de entretenimento.

* * *

Temo-nos ocupado sobretudo do emprego da digitalina cristalisada Nativelle, correspondente à digitoxina de Schmideberg por ser o mais interessante sob o ponto de vista terapêutico pois sendo o principal integrante (por vezes o único, dos digitalicos comerciais) é a via oral a quási exclusivamente utilizada em clinica para a administração digitalica e ainda o glucosido de coef. flebo-gástrico menor. Além das suas virtudes tónicas e da sua actividade constante, a digitalina cristalisada é muito mais difficilmente hidrolisável que os outros dois glucosidos da *Digitalis purpurea*, gitalina e gitoxina; ainda nos casos de atingir o seu termo, parte dêsse desdobramento químico, a genina neoformada, a digitoxigenina, possui aproximadamente metade da actividade do glucosido original. Portanto os resultados comparativos variam muito menos do que quando a actividade depende apenas dos outros

dois glucosidos são atreitos a hidrolise e cujas geninas são praticamente inactivas.

Todavia muitos cardiologistas preferem a droga na sua actividade fisiologica completa, quer qualitativa quer quantitativa, com todos os grupos auxiliares e em toda a actividade molecular.

Há quem tenha predileção pelo pó de fôlhas de dedaleira titulada; pelo extracto alcoolico; pela tintura é até mesmo por fórmulas onde a dedaleira se associa a outros tonicardiacos diuréticos como as pilulas de Lancereaux, o vinho diurético de Trousseau (1) etc.

Convem pois tomar-se conta das respectivas equivalências para boa orientação posologica.

Um miligrama de digitalina representa :

a) 18 centigr. de extrato alcoolico.

b) Um grama de pó de fôlhas de *Digitalis purpurea* estabilisada e titulada.

c) 10 gr. de tintura de fôlhas *tituladas* a 1 p. 10. Um gr. = LVII gotas.

d) 10 gotas de intrato. Solutio a 1 p. 10.

e) 200 gr. de xarope de dedaleira.

f) 200 gr. de vinho de Trousseau.

Poderá parecer estranho que um miligrama de digitalina cristalisada corresponda a um gr. de pó de fôlhas conforme as equiva-

(1) A sua formula, conforme o Codex é a seguinte :

Dedaleira	5 gr.
Scila	15 »
Bagas de zimbro contuso ..	25 »
Acetato de potassio	50 »
Alcool	100 »
Vinho branco	900 »

Além da acção tonicardiaca da dedaleira e da scila, esta parecendo exercer uma mais pronunciada acção distólica. contam-se ainda além das propriedades diuréticas que lhes são próprias, as do zimbro e do acetato de potassio.

O efeito diurético do K, como de resto dos diversos iões, resulta de uma resposta à alteração da composição do sôro sanguineo em electrolitos embora ainda hoje, na patogenia dos edemas, seja um problema a resolver, a razão porque um dado ião se mostra capaz de entrar a diurese em

lências estabelecidas em clínica terapêutica sabendo-se que a boa valorização daquela é de 2,17 U. gato e 1 gr. depó de fôlhas vale 11,1 U. gato.

Por convenção, oficialmente o pó de fôlhas de dedaleira afere-se consoante o método Hatcher-Brody-Van Wijngaarden, considerado o mais exacto, preparando um infuso de 1,25 gr. de pó de fôlhas em 250 cc. de água, isto é 0,5 gr. em 100 cc., em um balão que se aquece a banho maria a 90° C, o líquido agitado constantemente durante 15 minutos. Resfriado o filtrado junta-se-lhe 2,25 gr. de NaCl.

Injecta-se depois, por perfusão continua na veia femural do gato de pêso compreendido entre 1,7 a 2,7 k. e que provoca passado um tempo limitado a paralisia do coração.

Ora para valorisarmos a digitalina por igual método seria lógico misturar meio cc. de soluto de digitalina a 1 por 1.000,

certos casos e em outros de produzir efeito contrário (P. Govaerts. *Le fonctionnement du rein malade*. 1935. pg. 120).

Segundo alguns autores, como Blum, o acetato de K seria diurético por determinar um aumento de excreção de ClNa, mas em certos casos a absorção daquele sal é seguida de uma retenção do Na (Lister).

Temos por muitas vezes administrado o vinho de Trousseau em casos de edemas generalizados por insuficiêccia cardíaca e, sempre que é tolerado, com os melhores resultados.

Acontece porém, por virtude da estase do sistema capilar da veia porta, a sua tolerância nem sempre se observar. Quando em tais casos se não pode injectar a digitalina por via endovenosa para se actuar depressa, administra-se em clister. A via rectal foi proposta primeiramente por Eickorst (*Arch. fur kl. Med.*, 1916, B 118, pg. 337) e depois Cloetta (*Schw. Korresponden blat.*, 1919, n.º 32, pag. 1193) por virtude dos frequentes fracassos quando administrados por via oral.

A absorção da agua, como se sabe, é perfeita; na mucosa do tubo digestivo. a intensidade da reabsorção é maior no colon e ainda sobretudo no recto. Por outro lado, o sangue que irriga a mucosa rectal volta ao coração pelas veias homorroidárias superior, média e inferior.

Ora, se as duas primeiras pertencem ao sistemas porta e pela estase dificultou a entrada dos produtos introduzidos por clister, a hemorroidária inferior já não oferece os mesmos obstáculos por ser tributária da veia cava inferior.

A exemplo de Dieulafoy temos prescrito o vinho de Trousseau com infuso de uva ursina em clister gota a gota: 100 gr. de vinho de Trousseau com meio litro de infuso, em cada dia, e tantos dias quantos os necessários, a dentro da tolerância.

ou seja meio miligrama a 100 cc. de sôro fisiológico e injectá-lo na veia femural do gato pelo processo acima indicado. Acontece porém que a morte do coração em sístole não provem passado o mesmo lapso de tempo; e para que tal aconteça aos 45 minutos é necessário fazer uma solução em 100 cc. não de 0,5 mas sim de 2,5 miligramas de digitalina. Há, entre 1 gr. de pó de fôlhas e 1 miligrama de digitalina, uma disparidade de 528 % no que respeita à sua actividade biológica. E todavia é costume dizer-se que 1 miligrama de digitalina corresponde a 1 gr. de pó de fôlhas. Como explicar a divergência? E' que a aferição dos digitalicos se faz nos animais de experiência, administrando por injeção os preparados que se ensaiam e todavia ao empregá-los no doente, fazêmo-lo, na maior parte, por via gástrica. Estes métodos só deveriam servir para a valorisação daqueles medicamentos que se injectam por via endovenosa como a ouabaína ou a estrofantina. Para os farmacos do grupo da dedaleira que se administram por via oral seria necessário determinar a sua dose minima letal em gatos, que é o animal mais próprio e onde se observam resultados mais constantes, mas introduzindo os medicamentos, por meio de uma sonda, no estômago. E só assim é que esta maneira daria resultados próximos dos que se obtém nos ensaios clínicos. E' o método seguido por Alday-Radonnet. (1) Este autor demonstrou que administrado o pó de fôlhas de dedaleira por via gástrica se destroem (pela acção do suco gástrico ao absorver-se no intestino ou à sua passagem pelo fígado) dois dos glucosidos, a gitalina e a gitoxina; diferentemente acontece para a digitalina comercial cristalisada de Nativelle, bastante pura, equivalente à digitoxina de Schmiedeberg e de Kiliani, glucosido digitalico verdadeiramente activo por via gástrica.

Um grama de dedaleira nunca possui um miligrama de digitalina mas sim menos. Segundo documentos fornecidos pela Casa Nativelle, em 1920, entre as dedaleiras colhidas, *Digitalis purpurea*, a riqueza em digitalina variava de 0,02 até 0,41 gr. por kilo de fôlhas. Quere dizer que as mais activas possuíam quatro decimiligramas por grama de fôlhas.

A actividade da digitalina difere, como dissemos, administrada por via gástrica ou endovenosa na proporção de 1 para 1,7 enquanto

(1) *Card. y Hemat.* 1928, VII, pg. 515-516; 1928, IX, 1-23.

que o pó de fôlhas sofre uma perda considerável com a destruição dos glucosidos que o aparelho digestivo realisa. Por isso se a diferença de valorisação da dedaleira para a digitalina (segundo o método oficial do Comité de Hig. da Soc. das Nações, conferência de Genebra de 1925 que utilisa a via venosa) é tão acentuada, segundo um critério que utilisasse a via gástrica, um grama de dedaleira e um miligrama de digitalina seriam conduzidos a determinações mais baixas (1,25 UG para a digitalina) e aproximadas.

E' por isso ainda que alguns biologistas (2) entendem que a digitalina cristalizada devesse preferir-se ao pó de fôlhas para *Standard internacional* dos digitalicos comerciais. Além do mais, a sua actividade é constante enquanto que o não é para as fôlhas. Devido a esta razão a Farmacopeia dos Estados Unidos adoptou para estalão de todos os medicamentos cardiotónicos, a ouabaina cristalisada. A digitalina, além da vantagem que lhe dá a constancia da sua actividade, como acontece para a estrofantina, teria ainda a de possuir menor coeficiente flebogástrico.

* * *

Qual a via de administração ?

Os glucosidos ou preparados da dedaleira podem administrar-se por via endovenosa, rectal, intramuscular ou oral.

Em casos de urgência quando ha acentuada assistolia e estase pronunciada das terminações vasculares do sistema porta, em que á lentidão da absorção do farmaco se junta uma grande sensibilidade da mucosa digestiva, pela freqüência dos vomitos por via directa ou reflexa do repectivo centro, as vias seguidas são a endovenosa ou retal, a primeira de preferênciã. Por via endovenosa, na Europa é mais corrente o emprego da estrofantina pois tem mais acentuada acção cardiotónica; na America os glucosidos da dedaleira por virtude de exercerem uma acção mais duradoira.

Por via digestiva administra-se a dedaleira ou um conjunto dos princípios activos, regra geral a digitalina ou a dedaleira. Por via endovenosa, a digitalina, a digilanide, o digipuratum, a di-

(1) Gutierrez. *Estudio clin. y exp. sôbre valoración de la digitoxina*, Madrid, 1935.

galena etc. É mais freqüente a associação de saponinas na administração oral e estas contribuem para o aparecimento mais precoce dos fenómenos tóxicos.

Gottlieb e Ogawa mostraram que o pó de folhas de dedaleira provoca no gato vomitos ainda antes de os glucosidos terem sido absorvidos em quantidade apreciável. Certos doentes, sobretudo se a tudo se junta a estase portal, teem nauseas e vômitos mais precocemente do que quando injectados por via endovenosa, com glucosidos em dose de bio-valorisação identica, contado o coef. flebogástrico.

Administrando-se por via digestiva, ainda dentre os glucosidos tem preferênciã a digitalina cristalisada. A digilanide, e a estrofantina estão longe da actividade que possuem por via endovenosa.

Hernando (1) prescreveu a um doente um preparado de bario para o exame radiológico do aparelho digestivo com a recomendação de tomar 8 horas antes da consulta um pouco mais de metade do conteúdo do frasco. A farmácia, por equívoco, forneceu-lhe um frasco de solubaina (solução de ouabaína ao milésimo) e da qual havia ingerido mais de metade; e a-pesar disso não teve o mais leve sinal de ir.toxicação.

No laboratório do prof. Hernando, Alday (2) fêz estudos comparativos sôbre a toxicidez da estrofantina administrada por via gástrica, sub-cutânea e endovenosa; as doses mortais por quilograma do animal, representada em miligramas foram respectivamente de 5, 0,13 e 0,095.

Quere dizer, a estrofantina administrada por via gástrica é 52 vezes menos tóxica que por injeccão endovenosa. O coeficiente flebogástrico é de 52. Portanto os preparados onde se misturam a digitalina e a estrofantina, como a natibaína ou a digibaína, não são de aconselhar pois oferecem menos segurança que a simples digitalina cristalisada.

Por via subcutânea ou intramuscular a actividade é maior que por via gástrica e menor que por via endovenosa. O que acabamos de ver para a estrofantina acontece para a digilanide ou para

(1) *Arch. med. cir. y esrecial*, 1929, 23 de Fev.

(2) *Cit. Ter. e Farm. exp.* de L. Velasquez t. II, 1930, pg. 369.

a digitalina que se tem prescrito por via subcutânea em soluto oleoso, etc. Todavia não são de aconselhar porque sempre provocam dores. Querendo rapidez de acção, se não há possibilidade de dar os digitálicos por via endovenosa e o estômago não os tolera utiliza-se então o clister de vinho de Trousseau com infuso de uva ursina ou o supositório de manteiga de cacau com X ou XX gotas de digitalina cuja absorção é rápida e de eficácia quasi igual que por via endovenosa.

* * *

Um outro problema se apresenta ainda :

Quais as variedades de dedaleira utilizadas em clínica e quais as formas de preparação ?

Durante muito tempo apenas em clínica terapêutica se utilizou a *Digitalis purpurea*. Nos últimos tempos, parece chamar particularmente a atenção dos farmacologistas e dos clínicos a *Digitalis lanata*.

Esta é citada pela primeira vez, com grandes qualidades terapêuticas em 1916 por Morris (1) que a cultivou nas proximidades da Universidade de Minnesota.

Os trabalhos de Dapert e seus colaboradores Lasch e English, os de Fritz, de Graaf, de Wokes, de Van Esvel, e o de Gutierrez assinalam superioridade de actividade da *Digitalis lanata* em relação à *Digitalis purpurea*, quando se administra por via endovenosa ou se aplica directamente ao coração. Alday-Radonnet, em 1932 demonstrou que perde bastante do seu potencial quando se administra pela boca e por isso se explicam as elevadas doses necessárias para melhorar os doentes e a sua menor eficácia do que para a *Digitalis purpurea*.

Outros autores continuaram os seus estudos extraíndo da planta certos glucosidos; porém, só com os trabalhos de Stoll e Kreis, (2) em 1933 se consegue para a planta um verdadeiro triunfo terapêutico com a extração de três novos heterosidos, definidos A, B e C a que estes autores deram o nome de Digidanide, considerado como um *totum digitálico*. Preparado pela

(1) *Pharm., J.*, 1917, XLIV, 775.

(2) *Helv. Chim., Acta*, 1933, XVI, 1052; *Munch. med. Woch.*, 1933, 19, 723.

Casa Sandoz para poder ser administrado pela via oral ou endovenosa possui 1 miligrama a bio valorização de 3 U. gato, portanto um pouco superior à digitalina Nativelle: 2,17 U. gato. Röthlin (1) fez dêle um perfeito estudo farmacodinamico.

Quanto à *Digitalis purpurea*, a mais difundida e conhecida, o número de preparações digitalicas comerciais é grande e não tem discussão a preferência que se pretende dar a uma em relação a outra, pois dependerá da simpatia de quem a aconselhe.

Desde que a terapêutica digitalica tem de ser individual, interêsse igual ou quási igual oferece êste ou aquele preparado. No fundo, tem a mesma eficácia e propriedades toni-cardíacas que a matéria donde se preparam: o pó de fôlhas. E se esta oferecesse sempre garantias de estabilidade e de aferição, pouca razão haveria para preferir os outros digitalicos comerciais. Talvez em certos casos por questão de melhor tolerância gástrica; portanto, por diferenças de pormenor.

Digitalis-Dispert (Krause) Digitalisatum (Burger), Digipuratum (Knoll), Intrato (Dause), Digifolina (Ciba), Digalene (Roche), Digipan etc., são no fundo a mesma coisa.

A preferência deve recair sobretudo na estabilidade do farmaco e o critério da sua administração faz se pela equivalência da sua actividade com a digitalina cristalisada ou com o pó de fôlhas *Standard int.*

E assim é que para todas ou quási todas as embalagens 1 cc. ou um comprimido corresponde a 0,10 gr. de pó de fôlhas, o que nenhuma casa se dispensa de indicar no impresso das instruções ou na própria embalagem. Certas casas como por exemplo a Lederle, da Argentina, indicam para os comprimidos ou para o soluto, a actividade em unidades gato. Esta apresenta comprimidos de três doses ditterentes: meia, uma e duas unidades gato e facilmente nos orientamos sabendo que um gr. de pó de fôlhas *Standart int.* vale 11,1 U. gato, Este número é que importa fixar.

Quanto à *Digitalis lanata*, dentre os preparados: Pandigal, digilanide etc. é a digilanide que temos empregado tanto nas clínicas hospitalares como na particular. Estudos sôbre o seu valôr terapêutico tem sido feito por vários autores entre os quais

(1) *Munch. med. Woch.*, 1933, XIX, 727.

Felsenbrum (1), Bertheau (2), Kruskemper e Hutle (3), Rotte (4), Vieten (5), Hoschrein e Lechleiter (6), Janson (7), Bodo (8), Grutzmacher (9), Schubert (10), Schoenberg (11).

Os autores empregaram digilanide por via oral, intra-muscular e endovenosa nas formas mais variadas de insuficiência cardíaca e as impressões gerais são favoráveis ao seu emprêgo.

Acção tónica bem acentuada, na opinião de alguns mais que para os preparados da *Digitalis purpurea*, todos de opinião que a sua acção inotropa é menos intensa que para a estrofantina.

Todos fazem justiça ao seu poder diurético, sobretudo quando administrada por via endovenosa, e se referem à margem de tolerância, maior do que para a digitalina ou para a estrofantina.

Quizemos também criar uma opinião sôb e a sua acção e que conseguimos fundamentar ensaiando o medicamento em 40 doentes, com graus diferentes de insuficiência por miccardite e lesões valvulares utilizando os dos serviços hospitalares e os da nossa clínica privada.

Nos doentes hospitalizados, em número de 22, mediu-se cotidianamente a freqüência do pulso, a diurése e a quantidade de líquidos ingeridos esforçando-se porque o volume fôsse aproximadamente igual todos os dias. Em alguns, medida a tensão arterial e feito o ECG antes e depois do tratamento. Além de tudo tomou-se conta das modificações clínicas que diariamente a terapêutica ía produzindo. O resultado das nossas observações concordada, nas suas linhas gerais, com os dos autores referidos.

Administramos o farmaco por via oral e por via endovenosa, aqui sobretudo e em casos de acentuada assistolia, com estase vis-

(1) — *Munch. med. Woch.* 1934, n.º 25, 944.

(2) — *Deut. med. Woch.* 1934, n.º 40, 1504.

(3) — *Med. kl.* 1935 n.º 17, 555.

(4) — *Schw. med. Woch.*, 1935, n.º 33, 741.

(5) — *Th. der Gegenwart.*, 1935, 253.

(6) — *Munch. med. Woch.*, 1933 n.º 19, 727.

(7) — *Zeit. f. Kreislaufforschung* 1934, XIII, 463.

(8) — *Monatsch. unrischer Med.*, 1935 IX.

(9) — *Med. kl.*, 1936, n.º 6, 191.

(10) — *Fortsch. der. Th.*, 1936, 226.

(11) — *Wien. kl. Woch.*, 1935 n.º 23, 641.

(12) — *Pr. Med.*, 1933 n.º 88, 1709.

geral e onde era necessário actuar rapidamente. Não interessa indicar o diagnóstico da cardiopatia mas a sua acção foi positiva e útil em todos os casos de insuficiência e particularmente na aritmia completa. Nos seus traços gerais as indicações são as que se apresentam para o emprêgo dos preparados da *Digitalis purpurea*. A sua acção é mais rápida que para a digitalina e mais largos os limites de tolerância. Apenas num caso de fibrilação sobrevieram fenómenos de diarreia ao 4.º dia de ingestão na dose de $\frac{3}{4}$ de cc. A sua intensidade menor que para estrofantina Boehringer ou ouabaína Arnaud. Ficamos pois com impressão de que quando a insuficiência, pelos seus sintomas de asfixia tissular, reclamam urgência é ainda à estrofantina que cabe o primeiro lugar.

Pelo que respeita à sua acção diurética, mais acentuada do que para a digitalina, mesmo que para o digipuratum Knoll administrado por via endovenosa, e em certos casos observámo-la mais acentuada também que para a estrofantina.

Em um doente com miocardite esclerosica, sem lesão valvular, com edemas generalizados, submetido ao repouso e a um régime lacto-frugívoro, com volume de líquidos medidos com rigor e administração igual quanto possível de dia para dia, injectamos em dias alternados 4 cc. de digilanide e $\frac{1}{4}$ miligrama, de ouabaína Arnaud. A diurése subiu atingindo o fastígio ao terceiro dia, descendo a seguir, por escalões, até valor normal, uma vez desaparecidos os edemas. Todavia a diurése sempre maior no dia é noite a que correspondia a injeção de digilanide.

Os mesmos resultados obtivemos combinando por outras formas a digilanide e a estrofantina. Ora 1 miligrama de digilanide vale três U. gato e 4 cc. contendo 0,8 miligramas tem $3 \times 0,8 = 2,40$ U. gato. Um miligrama de ouabaína cristalisada vale 13,1 portanto $\frac{1}{4}$ de miligrama 3,27 U. gato, ou seja actividade superior.

Com os glucosidos da *Digitalis lanata* a dose terapêutica é muito afastada da dose tóxica e isto observamos até em corações com degenerescência grave, estados prefibrilares, por assim dizer. A zona manejável e muito extensa. Um doente de 60 anos, com doença mitral e acentuado aumento de volume do coração, com edemas generalizados, ascite e congestão hepática, etc, entrado nos nossos serviços, Enf. 2 MM, (Ficha n.º 553) tomou 0,8 miligramas por dia por via endovenosa, durante 18 dias

consecutivos. Foi bastante intensa a diurése que se desencadeou nos primeiros dias; os edemas da face, tronco e membros desapareceram mas não houve possibilidade de conseguir-se o desaparecimento da ascite, até mesmo depois da paracentese e das injecções de glualcio e de salirgan. Ao 5.º dia a diurése e a frequência cardíaca eram normais. O pulso mantinha-se aos dezoito dias do tratamento pela digilanide, em volta de 60-70 mas sem o mais leve sintoma de sobredosificação. Outro doente, (Ficha n.º 514, enf. 2 MH) com miocardite, coração volumoso, edemas, etc. começa a tomar digilanide, 2 cc. por dia por via endovenosa; ao 4.º dia 4 cc. e igual dose nos 5 dias seguintes. E' então do 4.º para o 5.º dia que a diurése mais se acentua subindo a 2 litros. Nos primeiros dias o pulso era de 60.70 e ao 5.º sobe para 120, justamente quando a diurése aumentava e atingia o acume, mantendo-se assim por alguns dias. Isto pode fazer supor que a digilanide tivesse exercido manifesta acção inotropa sem que paralelamente a sua acção variasse, na razão directa ou inversa, para as outras funções miocárdicas: cronotropa ou dromotropa. Todavia sem quaisquer sinais clínicos de intolerância e sem os E. C. G. manifestarem quaisquer diferenças nos complexos ventriculares ou na onda T. Sabe-se que pela administração dos preparados da *Digitalis purpurea* um dos sinais perigosos e que exige a suspensão do farmaco é o aumento de frequência após a bradicardia, durante a digitalisação. Corre-se risco de sobrevir a morte súbita.

Estes exemplos demonstram a larga margem de segurança que oferece.

A sua acção inótrópica é todavia menos acentuada como dizíamos. Num doente de 33 anos, internada em 2MH. (Ficha n.º 470), por insuficiência cardíaca e lesão mitral e aórtica, a digilanide provocou rápida eliminação de grande parte dos edemas mas a infiltração dos tecidos e outros sinais, subjectivos e objectivos, não desapareceram por completo. Continuaram a dispneia, a fadiga, a taquicardia, a oliguria etc. Depois de em oito dias consecutivos ter recebido 0,8 milg. de digilanide por via endovenosa, recebe $\frac{1}{4}$ de miligr. de ouabaina. A diurése não aumentou mas atenuou-se bastante o sofrimento.

Por via digestiva, efeitos menos uteis, todavia forte acção diurética e mais acentuada que para a dedaleira.

Num outro doente, com mioesclerose e aortite sifilitica, apre-

ciada a diurése cotidianamente, o regímen aproximadamente constante, tomou em 3 dias seguidos 0,20 gr. de dedaleira por dia ; ao 4.º dia e seguintes $\frac{3}{4}$ de cc. de digilanide, 2 vezes ao dia e a diurese subiu imediatamente.

Eis algumas simples notas respigadas entre a nossa já suficiente observação.

Se o que aqui fica não possui o cunho de um documento científico, permite-nos, contudo, a impressão de que a digilanide é tonicardiaco que merece ser tomado em conta e com logar especial no arsenal terapêutico. Tem a sua maior indicação na insuficiência cardíaca, qualquer que seja o predomínio ventricular, de ritmo sinusal, perturbado e freqüente, com forte infiltração edematosa ; ainda nos casos de insuficiência cardíaca de ritmo normal ; finalmente nos casos de degenerescencia grave, prefibrilatória, onde os preparados da *Digitalis purpúrea* ou a estrofantina, pelo acentuado exgotamento do miocárdio, tem escassa margem de segurança, isto é, onde quasi se confundem as doses tóxica e terapêutica.

RESULTADOS DA CUTI-REACÇÃO Á TUBERCULINA NAS DIVERSAS IDADES

(Elementos para uma estatística portuguesa)

POR

JOÃO PORTO, SANTOS BESSA e ARTUR DIONISIO

O conhecimento de trabalhos recentes de autores estrangeiros sôbre a cuti-reacção à tuberculina e a verificação da tendência decrescente da percentagem das C. R. de resultado positivo nas diversas idades da vida, em relação aos resultados conseguidos outrora, levou nos a procurar saber o que passa entre nós sôbre o assunto.

Desde o aparecimento dos primeiros resultados publicados por Von Pirquet em 1907 até a volta de 1914, a conclusão que se tirava de todos os dados que viam a publicidade era que a C. R. + aparecia quasi constante nos adultos que viviam nas cidades, muitíssimo freqüente nas crianças pobres que habitavam os grande centros populacionais e os arredores, que metade delas, aos 6 ou 7 anos, estava já contaminada e que a outra metade ou quasi metade, sê-lo-ia por volta dos 12 anos, ou pouco depois dessa idade.

A observação de estatísticas publicadas nos ultimos anos parece demonstrar, porem, que a freqüência dos estados de alergia cutânea exteriorisada pela cuti-reacção á tuberculina não è tão grande como outrora. A comparação de dados colhidos em identicas condições, com intervalo de alguns anos, denota nítido decrescimento da freqüência das C. R. +.

Os quadros A e B, em que procuramos pôr em evidencia algumas das estatísticas estrangeiras mais importantes, mostram-no-lo claramente. Assim, podemos comparar os resultados colhidos por

Arfinsen e Ustvedt na população escolar da mesma região em 1914 e em 1930 e vêr a baixa de freqüência dos estados alérgicos revelados pela C. R. á tuberculina. Outro tanto sucede se puzermos lado a lado, os numeros de M_{elle} Mioche (1915-1916) e os de Lereboullet (1934) obtidos na população infantil dos Hospitais de Paris.

O mesmo ensinamento nos fornecem os trabalhos recentes de Lereboullet e Gavois sôbre as crianças recolhidas em Paris pela

QUADRO B

Estatísticas de Nobécourt

Idades	CR + %	Idades	CR + %
1 mês	1	18-24 »	13,6
2 »	0,3	3 anos	22,9
3 »	0,6	4 »	30,2
4 »	3,5	5 »	34,7
5 »	4,7	6 »	34,8
6 »	5	7 »	39,1
7 »	4,2	8 »	43,5
8 »	7,4	9 »	53,6
9 »	5,5	10 »	60,2
10 »	7,7	11 »	62,1
11 »	7,1	12 »	61,2
12 »	9,9	13 »	66,5
12-18 »	11,9	14 »	72,5

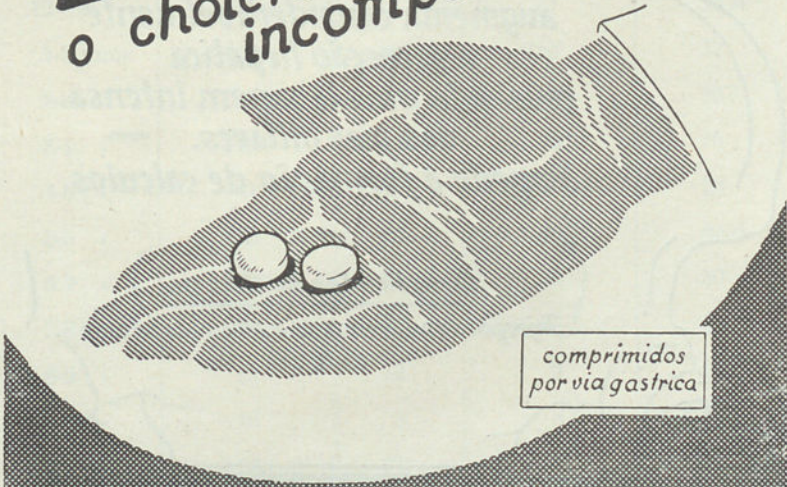
Assistência :— sempre a tendência para a diminuição da freqüência da C. R. +.

E o Prof. Nobécourt, que ultimamente publicou uma série de artigos com a sua volumosa estatística sôbre a freqüência da C. R. +, apresenta numeros que estão bem distantes daqueles que nos

Injeções
endovenosas

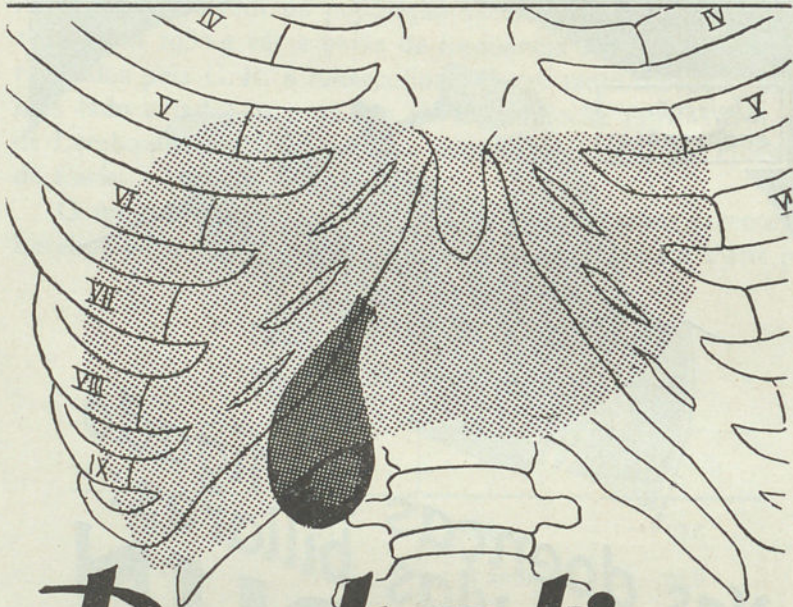


Nas doenças do fígado
e das vias biliares:
DECHOLIN
o cholerético e cholagogo
incomparável



comprimidos
por via gástrica

J. D. RIEDEL - E. de HAËN A.G. BERLÍN



Decholin

*augmenta consideravelmente
a secreção hepática
causando uma lavagem intensa
das vias biliares. —
Impede a formação de calculos.*

Comprimidos de 0,25 gr.

*Injeções endovenosas e intramusculares
de 10 cc.*



J. D. RIEDEL - E. de HAËN A.G. BERLIN

QUADRO C

Resultados obtidos na C. Ext. e na Enf. de Pediatria dos H. U.

Idades	Total	CR +	CR -	Percentagens de RC +
1 mês	10	0	10	—
2 meses	20	2	18	10,0
3 "	21	3	18	14,3
4 "	28	2	26	6,1
5 "	22	4	18	18,2
6 "	19	2	17	10,5
7 "	21	6	15	28,6
8 "	25	2	23	8,7
9 "	21	5	16	23,8
10 "	19	4	15	21,1
11 "	18	2	16	11,1
12 "	44	7	37	15,6
1-2 anos	186	31	155	22
2-3 "	123	28	95	22,7
3-4 "	112	28	84	25
4-5 "	81	27	54	33
5-6 "	58	23	35	39,6
6-7 "	46	23	23	50
7-8 "	39	15	24	38
8-9 "	21	12	9	57
9-10 "	16	8	8	50
10-15 "	23	11	12	47
	973	245	728	

méd. do 1.º ano 14,5%

habitamos a ver registados nos trabalhos que sôbre este assunto aparecem em seguida aos de Von Pirquet.

Por todas estas razões, resolvemos recolher todos os elementos arquivados na Enfermaria e na Consulta Externa de Pediatria dos Hospitais da Universidade de Coimbra (*Quadro C*), e investigar os resultados da C. R. à tuberculina na população das Escolas e Asilos de Coimbra (*Quadro D*), nos doentes de diversas enfermarias dos H. da U., (*Quadro E*), exceptuados os dos serviços de tisiologia, nos recrutas que se incorporaram em Março deste ano nas guarnições de Coimbra e Figueira da Foz e naqueles que ha

QUADRO D

Liceu Normal, Col. dos Orfãos e Asilo da Inf. Desvalida

Idades	Total	CR +	CR -	Percentagens de CR +
2-3 anos	2	1	1	—
3-4 »	7	1	6	14,2
4-5 »	8	1	7	12,5
5-6 »	10	4	6	49
6-7 »	8	2	6	25
7-8 »	19	10	9	52
8-9 »	19	3	16	15,6
9-10 »	35	10	25	28,5
10-15 »	192	92	100	47,8
15-20 »	78	49	25	62,8
	378	173	206	

mais de um ano constituem o efectivo do R. A. L. n.º 2 (*Quadros F e G*). O *Quadro H* exprime o resultado das observações feitas nos Estabelecimentos de ensino, Asilos, Hospitais e consultas externas.

Nos diversos quadros aqui publicados se encontram discriminadas os resultados das C. R. nos **2.832** casos sôbre que incidiu a nossa observação.

A estatística portuguesa sôbre estes assuntos é pequena. Só 3 trabalhos portugueses conhecemos: um do Dr. Alberto Gomes, (1908), sôbre a oftalmo-reacção no diagnóstico da tuberculose; outro do Dr. Bastos Lopes (1910) sôbre a freqüência da

QUADRO E

Enfermarias de clín. cir., de clin med., urol., e ginecologia

Id ades	Total	CR +	CR -	Percentagens de CR +
3-2 anos	1	0	1	—
4-5 »	4	0	4	—
5-6 »	3	1	2	—
6-7 »	6	2	4	—
7-8 »	2	2	0	—
8-9 »	4	1	3	25
9-10 »	13	3	10	23
10-15 »	28	13	15	46
15-20 »	36	15	21	41,6
20-30 »	70	39	31	55,7
30-40 »	49	35	14	72,8
40-50 »	51	30	21	58,8
50-60 »	27	15	12	55,5
60-70 »	21	9	12	42,8
70-80 »	3	1	2	—
	318	166	152	

C. R. + na população hospitalar de Lisboa, outro do Dr. Almiro do Vale (1935) realizado em alguns milhares de crianças do concelho de Tondela (*Quadro D*).

Só o do Dr. Bastos Lopes, dadas as condições em que os seus elementos foram colhidos, e, de certo modo, o do dr. Almiro do

Vale, podem servir-nos de termo de comparação com o trabalho que aqui se publica, dentre os que tem aparecido em Portugal, do nosso conhecimento. Pelo número de casos a nossa estatística

QUADRO F

Resultado das observações feitas nos Quartéis

Soldados	Total	CR +	CR -	Percentagens de CR +
Recrutas (1) . .	1057	653 (3)	364	61 %
Prontos (2)	106	81	25	76,4 %
	<u>1163</u>	<u>734</u>	<u>389</u>	

QUADRO G

Estatísticas dos CR + nos soldados

	Arborelius (1) 1930 Stocolmo	Heimbeck Oslo	Debenedetti e Foret França	Rieux et Chaumet 924 França	Bessa 1936 Coimbra
Recrutas . . .	75,3 %	45 %	52,7 %	75 %	61 %
Prontos					76,4 %

fica compreendida entre a dos dois autores e mostra bem nitidamente a diferença quanto á freqüência das C. R. + nas várias idades. Se nos fôsse permitido estabelecer comparação entre os dados colhidos pelo dr. B. Lopes e os nossos, diríamos que

(1) Nos primeiros dias do alistamento nas guarnições de Coimbra e Figueira da Foz — Março de 1936.

(2) Com mais de 1 ano de aquartelamento — R. A. L. 2.

(3) Foram excluídas 40 reacções em que a escarificação testemunha também avermelhou.

(4) Fez Mantoux — Não podemos saber se são ou não recrutas.

QUADRO H

Resultado global das observações feitas nos
Estabelecimentos de Ensino, Hospitais e Consultas Externas

Idades	Total	CR +	CR -	Percentagem CR +
1 mês	10	0	10	—
2 meses	20	2	18	10%
3 »	21	3	18	14,3
4 »	28	2	26	6,1
5 »	22	4	18	18,2
6 »	19	2	17	10,5
7 »	21	6	15	28,6
8 »	25	2	23	8,7
9 »	21	5	16	23,8
10 »	19	4	15	21,1
11 »	18	2	16	11,1
12 »	45	7	38	15,6
1-2 anos	186	31	155	16,7
2-3 »	126	29	97	23
3-4 »	119	29	90	24,4
4-5 »	93	28	65	30
5-6 »	71	28	43	39,4
6-7 »	60	27	33	45
7-8 »	60	27	33	45
8-9 »	44	16	28	36,4
9-10 »	64	21	43	31,8
10-15 »	241	116	125	47,5
15-20 »	116	64	52	55,2
20-30 »	70	39	31	55,7
30-40 »	49	35	14	71,4

Idades	Total	CR +	CR -	Percentagem CR +
40-50 "	51	30	21	58,8
50-60 "	26	15	11	57,7
60-70 "	21	9	12	42,8
70-80 "	3	1	2	—
	1669	594	1085	

desde 1910 até 1936, se tem verificado, em Portugal, uma notável baixa de freqüência da alergia.

Bem sabemos que o número é ainda inferior ao que reclama toda a estatística para poder jactar-se de indiscutível; bem sabemos ainda que a natureza dos individuos considerados, nem todos obedecem ás condições duma colheita feita a esmo. Assim os recrutas, mancebos provenientes na sua maioria das aldeias e dos campos, onde a tuberculose é menos difusa, foram todos previamente sujeitos a inspecção médica; que os estudantes dos liceus pertencem, em regra, á classe burgueza, portanto de condições sociais mais favorecidas que as da classe operária; que no hospital escolar, de serviços especializados, onde há a preocupação de afastar os tuberculosos para uma secção própria, no Hospital do Castelo, estes não foram aproveitados, atenuando-se assim o resultado que se colheria do computo geral. Mas apesar disso, sendo de 72,5% a mais alta cifra para indice de tuberculoidade, o que se obteve para as idades de 30 e 40 anos em doentes hospitalizados, está já muito longe da que era clássico admitir-se. A diferença é tão acentuada que não pode, decerto, admitir-se a insuficiencia das estatísticas.

Obedecem, todavia, ás condições gerais as observações feitas nas crianças dos serviços de Pediatria, da Consulta externa, bem como nas crianças do Asilo da Infancia Desvalida e do Colégio dos Orfãos.

E todavia, mesmo aqui os resultados são bem mais favoráveis dos que os que em 1910 obteve o Dr. Bastos Lopes, do que os que dantes obtinha a maioria dos autores em clínicas estrangeiras.

QUADRO I

Estatística portuguesa das CR à tuberculina

Dr. Almiro do Vate, 1935				Dr. Bastos Lopes, 1910		
Idades	Total	CR +	Percentagens das CR +	Total	CR +	Percentagens das CR +
Menos de 10 dias				119	1	0,8%
0-12 m.	103	10	9,7%	3	1	33,3%
1-2 an.	181	45	8,2	8	4	50
2-3 »	328	58	17,6			
3-4 »	326	53	16,2	26	11	42
4-5 »	293	91	24,2			
5-6 »	282	100	35,2	27	15	55,5
6-7 »	323	90	27,4			
7-8 »	551	222	43,8	56	33	58,8
8-9 »	582	253	43,9			
9-10 »	505	217	42,4	19	6	31,5
10-11 »	493	266	53,9			
11-12 »	455	202	44,3	18	9	50
12-13 »	389	189	48,5			
13-14 »	283	154	54,4	17	6	35
14-15 »	166	85	51,2	237	170	71,7
Mais de 15 anos	5260			530		

Ainda ha pouco tempo, Lereboullet e Gavois, conforme a frequência da positividade da CR nos seus 1.143 casos, concluíam o seguinte:

a) Dos 4 a 6 anos a percentagem das CR+ passa de 8,7% para 33% — Portanto, 25% das crianças são contagiadas nesta idade — Aos 6 anos, $\frac{1}{3}$ das crianças têm CR+.

b) Dos 6 anos aos 11 anos — Aos 11 anos, metade das crianças está contagiada.

c) Dos 11 aos 14 anos — Aos 14 anos, $\frac{3}{4}$ das crianças estão infectadas pela tuberculose.

Ora, na nossa estatística a média que se obtém dos 11 aos 14 anos é mais próxima de 50⁰/₁₀ do que de 75⁰/₁₀. A idénticos resultados chega o Dr. Almiro do Vale na sua volumosa estatística.

Viu-se também a freqüência com que nos aparecia a CR. + nos doentes internados no Hospital, nos recrutas selecionados por 2 inspecções médicas sucessivas e que vinham dos campos tomar contacto com a cidade e também naqueles que, da mesma origem, já ha mais de um ano habitavam a cidade de Coimbra (1).

Pelo que diz respeito aos adultos internados nos H. da Universidade, nem mesmo esses apresentam as taxas elevadíssimas de outrora.

O resultado das nossas investigações nos soldados, a primeira vez que se faz em Portugal, segundo crêmos, só confirma a ideia, já hoje assente, de que muitos adultos têm CR negativa á tuberculina; com também demonstra que a nossa percentagem não nos envergonha em comparação com as de outros países.

Parece poder tirar-se também a conclusão de que um grande numero desses mancebos se contagia, uma vez colocados nas novas condições de vida. O salto de 61⁰/₁₀ para 76,5⁰/₁₀ de CR + nos recrutas que ha mais dum ano vivem na cidade, não se explica doutro modo. E' natural que, durante êsse período, muitos dêles tivessem feito as suas primo-infecções, de evolução mais ou menos surda.

Em resumo: — Ha, pois, de um modo geral, um decrescimento de freqüência da allergia tuberculosa em todas as idades: na criança, no adolescente e no adulto e bem diferente do que era até ha poucos anos habitual julgar-se.

É possível que na explicação do fenómeno deva tomar-se em conta a mais intensa propaganda dos meios e dos elementos de

(1) Cumpre-nos testemunhar o nosso reconhecimento a S. Ex.^a o Ministro da Guerra de então, o coronel Passos e Sousa, pela autorisação concedida para a realização desta parte do nosso trabalho.

profilaxia anti-tuberculosa; as condições de vida da classe operária que, se não atingiram ainda o nível que deve, é todavia mais elevado do que antes da guerra; a influência de certos factores imunobiológicos, pois á medida que a tuberculose se estende vão surgindo gerações que oferecem maior resistência á tuberculose, como o demonstra o que acontece aos emigrantes de regiões onde esta doença grassa ou não com caracter, por assim dizer, endémico. Os segundos caem mais freqüentemente victimas do que os primeiros e igual fundamento encerra a enorme mortalidade que feriu os exercitos coloniais que intervieram na guerra europeia.

Estas conclusões modificam o critério do emprego da CR para o diagnóstico da tuberculose no adulto pois que até ha pouco apenas na criança se lhe attribuia valor; modificam ainda o que até ha pouco se considerava a propósito da profilaxia da tuberculose. Tanto quanto esta se prende com a contaminação familiar, passa a deixar de circunscrever-se a merò problema de pediatria e desloca-se no tempo a questão da vacinação, particularmente para aqueles, estudantes de medicina e enfermeiras, que diàriamente privam com o hospital. Se é certo que nem sempre é grave a tuberculose que se inicia no adolescente, também é certo que nem sempre é inofensiva. Está demonstrado que as fórmias clínicas podem ser as mais variadas e apresentar se com toda a gama de agudeza. Talvez dentro de breve tempo se reconheça a vantagem, senão a necessidade, de utilizar a vacina BCG, não apenas em recém-nascidos, como é já corrente e por assim dizer apenas nesta fase da vida, mas a crianças de todas as idades, a estudantes, enfermeiros e mesmo a soldados que tantas vezes se deslocam dum meio quási indémne para outro deveras tuberculizado. Na escola de Ulleval, Heimbeck desde alguns anos realisa a vacinação pelo BCG, por via parenteral nas enfermeiras e as estatísticas demonstram que não é tempo perdido.

Pensamos poder seguir cuidadosamente os soldados da próxima incorporação e os estudantes de medicina que êste ano tomam pela primeira vez contacto com os Hospitais da Universidade para poder determinar, com o rigor possível, por todos os meios actuais de diagnóstico, as suas eventuais primo-infecções, a época em que se estabelecem, seu modo de evolução, para ver se não valerá a pena pôr-se em prática, de modo sistemático, entre nós, a premunição.

BIBLIOGRAFIA

- USTVEDT — Études des reactions obtenues avec la tub., *Revue de la Tub.* n.º 2, 1932.
- BOUYEYRON — Méthode pour amplifier les CR à la tub. et pour prevenir les reactions tub. à distance, *Revue de la Tub.* n.º 6, 1932.
- ALBERT WEILL — Les reactions tub. dans leurs rapports avec l'allergie tub., *Revue de la Tub.* n.º 6, 1932.
- PARAF — CR en série au cours de la 2^{ème} enfance, *Revue de la Tub.*, 1928. Sect. d'études scient tub, 10-III-1932.
- RIST — Discussion de la com de Paraf. *Revue de la Tub.*, 1928.
- COURCOUX, BIEDERMANN, ALIBERT ET BONEQUOY — La tub. chez les étudiants de med., les médecins et le personel infirmier, *Revue de la Tub.*, n.º 7, 1934. *Société d'études de la Tub.*, 12-V-934.
- === — Aspects clin. et rad. de la pr. inf. de l'adol. e de l'adult *Presse Médicale*, Dezembro de 1935, *Paris Med*, Janeiro de 1935.
- SCHEEL — Tub. des étudiants de Med. de Oslo, *Revue de la Tub.*, Maio de 1935.
- BOLTANSKY — La tub. des noirs, *Presse Méd.*, 1-V-1935.
- BORREL — Pneum. et tub. chez les troupes noirs, *Ar. de l'Inst. Pasteur*, Março de 1920.
- DEBENEDETTI ET FORET — CR à tub. em 165 recrutas, *Revue de la Tub.* n.º 7, 1934.
- === — CR à tub. em 345 recrutas e 500 reservistas, *Revue de la Tub.*, n.º 3, 1935.
- DEBENEDETTI E HUMIER — Aspectos radiol. e tests biol. em 104 recrutas suspeitos de T. P., *Presse Méd.*, 29-IV-936.
- RIEUX ET CHAUMET — Enquête sur la tub. à l'ocasion de l'incorporation de 400 jeunes soldats, *Revue de la Tub.*, 1935.
- BEZANÇON ET VIGNERON — Les différents mod. de CR chez l'adulte, *Revue de la Tub.*, 1925.
- TROISIER, NICO, etc. — Prinmo. inf. tub. de l'adulte, *Arc. de Méd.*, n.º 4 e 2 de 1934.
- LERÉBOULLET, GAVOIS, BAUSSON — Sôbre a CR + nas crianças de Paris, *Paris Med.*, 5-1-935.
- LERÉBOULLET, GAVOIS ET RESQUICES -- L'âge de la primo. inf. tub. chez l'enf. parisien, *Revue de la Tub.*, Janeiro de 1936.
- NOBÉCOURT — Freqüência da CR + nas crianças, *Presse Méd.*, 15-IV-936 6-VI-936, 22-VII-931 e 19-IX-936.
- DR. ALMIRO DO VALE — A disseminação do bacilo tuberculoso no meio rural, 1935.
- PROF. SALAZAR DE SOUSA — Doenças das crianças, Lisboa 1921.
- DR. ALBERTO GOMES — Valor diagnóstico da oftalmo-reacção, Tése Lisboa, 1908.
- DR. BASTOS LOPES — CR à tuberculina, *Tése de Lisboa*, 1910,

O CONCEITO ACTUAL DO SANATÓRIO (1)

POR

JOSÉ SAAVEDRA

Antigo assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra

MEUS SENHORES

Nenhuma ciência, se exceptuarmos a sociologia, tem caminhado, na sua linha ascendente, com mais hesitações e dificuldades do que a biologia e a medicina. Filha do empirismo, no seu início, firmando as suas raízes na observação, depois na medicina experimental, construiu as suas doutrinas, e os seus dogmas, no terreno movediço da hypotese, e sucessivamente viu ruir esses magníficos edificios, para os reedificar a seguir em local mais seguro. A medicina, no dizer de Littré, é uma luta perpétua de sistemas contra sistemas, são terras removidas que caem de todos os lados. Contudo, as doutrinas geraes são coisas boas e uteis; convencer-nos-emos disto e da sua necessidade, se reflectirmos que, em medicina, dois estudos caminharam sempre juntos: a ciência e a prática, o verdadeiro e o util. Todavia, se os sistemas caem, a observação e a experimentação exatas ficam, e sobre elas se constroem novos sistemas, fontes de novo progresso. Se todas as grandes ideias caminham por excessos, compete ás gerações futuras, em face das novas investigações, separar o trigo do joio, e delas tirar as consequências necessárias á sua utilização. Para o grande publico, porém, a difusão destas doutrinas leva mais tempo dificultando a acção do médico, quer no caso individual do doente, quer no campo da medicina social.

Tal é a razão desta palestra sobre o «Conceito actual do Sanatório»

O Sanatório d'altitude é geralmente considerado o único meio eficaz de tratamento da tuberculose pulmonar.

Se o doente é rico, toma o primeiro comboio para a Suíça, com a mesma fé do peregrino que vai a Méca santificar a sua alma. Se é apenas remediado, gasta as suas economias, empenha-se, contrai dívidas, tendo na mente o caridoso proverbio popular «Vão-se os aneis e fiquem os dedos».

Se é pobre, arranja recomendações e pedidos para ir para o sanatório,

(1) Palestra feita na Emissora Nacional em junho de 1936.

ou entrega-se desoladamente ao seu destino, contaminando os que o cercam, e gastando o que precisa para a sua sustentação, em charopes e drogas na farmacia, quando não tem a sorte de obter de um médico amigo uma amostrazinha de um tónico, que «faz bem» á tuberculose, ou compra com todo o sacrificio um frasco de «Lungenit» que vê anunciado como panacea salvadora, e que os médicos, dizem, combatem por inveja para não perderem os doentes. . . .

Ora a sanatorisação pesa de tal maneira nos orçamentos das nossas Assistências e na economia particular do tuberculoso, que uma «mise au point» do que se poderá esperar desta terapêutica, parece-nos de toda a actualidade e utilidade.

* * *

O sanatório tem a sua origem no empirismo. A observação dos bons resultados obtidos nos tuberculosos que viviam ao ar livre, levou Brehmer á construção do primeiro sanatório. na Silezia, na região montanhosa de Riesengebirge. Era o estabelecimento do principio da aeração contínua.

O seu discípulo Dettweiler, no sanatório de Falkenstein, aprefeioou-o com a instituição do repouso em posição deitada, e com as galerias de cura. Os resultados obtidos generalisaram em todos os paizes a sua construção. e o sanatório de altitude passou a ser a Méca desejada de todo o peregrino tuberculoso, á procura da cura para os seus males. Este conceito de há mais de meio seculo, é o que ainda vigora no espirito do grande publico.

Vieram depois os sábios estabelecer o fundamento de taes curas, baseadas na climatologia : mediram a pressão atmosférica, a pluviosidade, as horas de insolação, a temperatura, o estado higrometrico do ar, a nebulosidade, e a altura das montanhas, para estabelecerem diversos tipos de climas, com outras tantas indicações terapêuticas, e concluíram, que a altitude, pela diminuição da pressão atmosférica, provocava uma polipnea, isto é, um maior numero do respirações, e a aceleração, do ritmo cardíaco, e, conseqüentemente, uma superoxigenação, do que resulta um aumento das combustões e da nutrição e o levantamento das forças orgánicas; depois, a secura do ar e o frio provocariam uma evaporação maior por via cutânea e pulmonar, e, como conseqüência, uma acção benéfica no mecânismo da termo-regulação, etc.

Cada sanatório desenvolveu um engenho e riqueza verbal notáveis para provar, em face dos elementos constituintes do clima, os seus efeitos especiais sôbre um ou outro dos sintomas a tratar, estabeleceram quadros comparativos entre os dados metereológicos das diferentes estações de cura, para concluir, que o seu clima era melhor do que o do visinho, porque tinha mais umas horas de insolação, menos uns centímetros de pluviosidade, e de graus de temperatura, etc.

Mas o mesmo empirismo que lhes dera o ser, se encarregou de lhes fazer perder as illusões.

Os métodos de colapsoterapia, vieram mostrar que o pulmão necessita para a sua cura, de repouso, e não de polypneia : que os mesmos resultados se obtinham na altitude como no clima do deserto do Saará, do Sanatório de Helouan, no Egipto, em que a temperatura chega a atingir 43 a 45.º centigrados à sombra; que os mesmos resultados se obtinham na altitude, na planície e até nas próprias cidades.

Por sua vez, os médicos dos hospitais e os médicos práticos contrapunham às estatísticas optimistas dos sanatórios, feitas de numerosos casos de tuberculoses abortivas, isto é, que se curariam espontâneamente, o fraco rendimento de curas dos casos mais vulgares de tuberculose crónica; resultados por vezes brilhantes, sobretudo após a instituição do pneumotorax com doentes tratados nas próprias cidades e hospitais. Daí à negação da sua eficácia ou pelo menos, à afirmação da desproporção entre os sacrificios financeiros e os resultados obtidos, foi um passo, concluindo que o tuberculoso se podia curar em toda a parte, contanto que se sujeitasse à clássica cura higieno-dietética.

Correu a salvar esta «mater infelice», a Academia de Medicina de Paris, que pela voz do professor Sergent fazia aprovar a conclusão de que «o sanatório constitui a base de todo o tratamento da tuberculose pulmonar». Mas nós vivemos num século de irreverentes, e a voz dos mestres não fez calar os discordantes. O dr. Chaize, do sanatório de Cambô, procurou estudar a acção do clima sôbre um sintoma objectivo, a hemoptise em série, que aparece ao mesmo tempo em vários doentes, e cuja origem atmosférica é evidente.

«Verificou que as razões, habitualmente invocadas para a explicar (frio, calor, vento, etc), tinham uma influência secundária. Estudando a electricidade atmosférica, a ionisação do ar, constatou que a passagem brusca da ionisação positiva, para a ionisação negativa era a causa constante da hemoptise nos hipersimpaticotonicos e que os outros doentes reagiam por manifestações várias de intolerância. Daqui passou ao estudo da ionisação dos climas mais variados, e verificou que, quanto mais acidentada era a curva da ionisação, mais activo era o clima, pelo novo esforço de adaptação funcional, ou, como o pretende o professor Piery, por uma espécie de reacção focal das lesões. Inversamente quanto mais calma fôr essa curva, menos o organismo terá que combater, e mais sedativo será o clima. Parece, pois, que a ionisação do ar, é o elemento activo do clima. O clima de planície do sanatório de Cambô, por exemplo, que é estimulante tem uma curva acidentada, ao passo que o de Pau, também de planície, é sedativo, tem uma curva quasi nula. O mesmo foi verificado para outros climas, possuindo as mesmas características geográficas e climatológicas clássicas, e cujos efeitos variavam consoante a curva de ionisação do ar» (Mignot et Mollart).

Dois climas vizinhos podem portanto, ser diferentes (microclimas) e o de altitude calmante e o de planície estimulante, segundo a curva de ionisação do ar. Estes estudos a confirmarem-se, viriam abrir novos horizontes à climatologia em geral, e à da tuberculose pulmonar em especial. O estudo do sistema neuro-vegetativo do tuberculoso, deveria pois,

entrar em linha de conta, nas indicações do clima que mais convém a cada doente pulmonar.

Burnand, de Lausanne, que foi sucessivamente director de um sanatório de altitude, em Leysin, na Suissa, depois do sanatório de Helouan, no deserto arábico, e actualmente de um em Lausanne, ao comparar os resultados obtidos nêstes três sanatórios, conclui pela identidade dos resultados terapêuticos, e que o factor primordial do sanatório, não é o clima ou a altitude, mas sim os preceitos da cura sanatorial. A's mesmas conclusões chegou Rist, quando afirma, que a cura sanatorial não é uma terapêutica, e muito menos uma terapêutica especifica. Ela visa apenas afastar os obstáculos, que as necessidades duma existência normal, opõem inelutavelmente à cura espontânea da tuberculose pulmonar.

* * *

Que concluir de tudo isto?

Não cremos com Rist, que a cura sanatorial seja absolutamente destituida de efficácia como terapêutica activa. Seria necessário que doentes de um meio citadino, nas mesmas condições de cura, obtivessem os mesmos resultados. A prática diária desmente tal afirmação. A fórmula, porém, é que não é exacta: o factor principal não é o clima, mas sim o *tratamento sanatorial*.

O factor climático deve ser considerado como elemento secundário no complexo terapêutico anti-tuberculoso.

«O tuberculoso é talvez de todos os doentes, o mais sensível à mudança de clima, como a todas as perturbações atmosféricas «E' evidente diz Mignot, que os diferentes factores do meio no qual vivemos, teem uma influencia tanto maior, quanto ela é permanente em todos os actos da vida fisiológica.

Fazer variar as condições do meio, é, pois, agir poderosamente sôbre o organismo, e faz-se variar o meio quando se muda de clima. Um certo numero de tuberculosos adaptam-se bem ao novo meio em que se collocam, outros agravam nítidamente os seus males, o que prova que o tuberculoso não é indiferente ao clima».

Nem todos os doentes, pois, devem ir para o sanatório de altitude. A rarefação do ar, o frio, etc, contraindicam-no em muitos casos.

O tuberculoso para se curar necessita de repouso do pulmão: é esta a causa principal do êxito do pneumotorax. Uma ferida da pele, precisa de sutura para cicatrizar. Se me permitem uma imagem sugestiva, direi que o pneumotorax é a sutura do pulmão tuberculoso. Comprindo-o temporariamente, acosta os bordos das cavernas, permitindo a sua cicatrização.

Outros mecanismos intervem, evidentemente, que não é ocasião de espôr por agora.

Ora a rarefação do ar da altitude, impõe, como já vimos, uma poli-pnea, isto é, o exagero dos movimentos respiratórios. Os doentes, portanto, em plena evolução aguda das lesões, as formas agudas iniciais da

teberculose, como a pneumonia caseosa, as formas bronco-pneumonicas, as granulias, a tiphobacilose, etc. agravam-se nitidamente na altitude. Os cardiacos, os que teem uma tensão arterial baixa, ou pelo contrario, elevada, os debeis cardiacos, não suportam o excesso circulatório a que os obriga a altitude.

Os tuberculosos avançados, em que o seu organismo já não pode reagir a este esforço, agravam-se também. Finalmente, o frio agrava os doentes novos ou velhos sujeitos a bronquites freqüentes; os nervosos com desequilíbrio vago-simpático, dão-se mal na altitude; certas formas asma-tiformes, os dispneicos, etc.

O sanatório de altitude agrava, portanto, todos os tuberculosos que não teem forças para se sujeitarem e adaptarem a esta ginastica respiratória e cardíaca, a que os sujeita a baixa pressão barométrica da altitude.

Todos estes doentes se dão bem, pelo contrario, no sanatório de planície.

Lisboa, por exemplo, gosa de condições favoráveis ao tratamento de planície. Mas não se julgue que todos os locais são igualmente bons.

A experiência de varios anos, com doentes, cujas condições económicas lhes permitiam apenas deslocar-se para os arredores, durante alguns mezes, mostrou-me que os dois factores climáticos mais nocivos ao tuberculoso, são o *vento* e a *humidade*. Assim, de uma maneira geral, os tuberculosos dão-se mal na zona desabrigada e varrida pelos ventos norte e do poente, comprehendida entre Cintra e Benfica-Serra do Monsanto, e daqui até ao rio e mar; que a zona humida da Baixa, junto ao rio e Cintra lhes são prejudiciaes: finalmente, que a exposição das casas ao sul ou sudoeste lhes é, para o mesmo local, mais benéfica. De todas as localidades dos arredores, a que melhores resultados me tem dado, é sem duvida Caneças, que me parece ter um clima excitante, ao passo que o de Belas, embora mais proximo do mar, é mais sedativo. Diferenças de ionisação do ar? não sei. Deixo estas observações, a título apenas de indicação pessoal.

Porém, se o clima não é o factor essencial da cura do sanatório, mas sim o tratamento sanatorial, a disciplina higieno-dietetica, punhamos claramente, as suas indicações fundamentais: *O sanatório é uma escola do tuberculoso, que o ensina a tratar-se e a disciplinar-se*; e como corolário, produz o *levantamento do estado geral*

O tuberculoso que vem do sanatório em que a disciplina é rigorosamente mantida, o que nem sempre succede, sabe que deve fazer as suas curas de repouso, adquiriu pela convivencia com outros doentes, certas noções geraes de hygiene e disciplina que lhe são uteis, e até, pela força do habito, continua cá fora, nos limites do possível o regimen e disciplina do Sanatório. Quanto ao estado geral, a simples mudança de ares, é sufficiente para estimular o apetite perdido do tuberculoso, o desaparecimento de certos sintomas, o que, junto á cura de repouso e á mudança do ambiente, que faz esbater as preocupações do dia a dia vulgares, dão em resultado, um levantamento do estado geral.

Passados alguns mezes de melhoras sensíveis do estado geral, e em

menor grau, das suas lesões, nos casos mais vulgares de tuberculose crónica, isto é, sem tendência natural para a cura, tudo estaciona: ao aspecto florido aparente do doente, contrapõe-se, infelizmente, na realidade, a estabilização das lesões, e, muitas vezes, a persistência dos bacilos na expectoração. As melhoras foram um «entusiasmo passageiro» ..

E' a ocasião de ter alta, o doente remediado ou da Assistência, sem se esperar indefinidamente uma hipotética melhora, à custa de pesados sacrifícios financeiros. O clima é como os medicamentos: esgota ao fim de um certo tempo os seus efeitos; o organismo habitua-se a êle. E' o que poderemos chamar a *saturação climatérica*. E' necessário interrompê-lo, para que novamente possa exercer os seus primitivos efeitos. Como para os medicamentos nos doentes crónicos, deve-se variar a terapêutica. O desconhecimento destes princípios traz muitas vezes à colectividade e ao particular, o dispêndio de quantias inúteis, e o prejuizo dos que esperam a vez de serem sanatorisados. E' o que dizia Dumarest, o notável tisiologo dos Sanatórios de Hauteville, nos seguintes termos: «Há mais vantagem social em fazer passar pelo sanatório um grande número de doentes, do que em tratar com curas prolongadas os mesmos doentes. Para todos os melhoráveis, as longas curas são inúteis, moralmente mesmo, são prejudiciais. Quando o equilíbrio funcional se restabeleceu, quando uma certa capacidade de trabalho foi recuperada, não há nenhuma vantagem em deixar implantar-se o hábito, o dogma do direito perpétuo à ociosidade. Curar alguns tuberculosos curáveis, educar, tornar conscientes e preparar o melhor possível, com o fim de voltarem à vida ordinária, a grande massa dos melhoráveis e dos crónicos, tal é a função do Sanatório», ou, na frase mais radical de Weiler: «a cura sanatorial ou se obtém, ou não se obtém nunca».

No estado actual do problema da luta anti-tuberculosa em Portugal e o reduzido número de leitos dos sanatórios, o critério clinico tem de se harmonisar com o problema económico. Direi, pois, que é preciso fazer economias com os doentes sanatorisados. Quer isto dizer, que é necessário seleccionar os doentes que se podem curar ou melhorar no sanatório; os doentes com bom estado geral e com lesões unilaterais, deverão ser logo tratados nos Dispensarios pelo pneumotorax, o que evitará a muitos dêles, a perda do seu emprêgo; dar alta aos estabilizados sem tendência para a cura, etc. Lembremo-nos, que as sanatorisações prolongadas vão prejudicar uma multidão de curáveis, que esperam longos meses a sua vez, e que muitas vezes quando chega, já estão incuráveis, ou tem mesmo falecido. Aqueles que não puderem beneficiar do sanatório, lembrem-se que se podem curar em toda a parte, desde que sigam rigorosamente, os preceitos da cura sanatorial.

Multipliquemos, pois, os meios de diagnóstico precoce, os sanatórios de altitude, de planície, ou os mais recentes hospitais-sanatórios nos subúrbios das cidades, e os preventórios, para protecção à infância. Mas seleccionemos os doentes e vigiemos as suas curas, para que a maior parte possa beneficiar da *escola do sanatório* e da *cura sanatorial*. Se o tuberculoso se pode curar em toda a parte, como querem uns, se os melhores

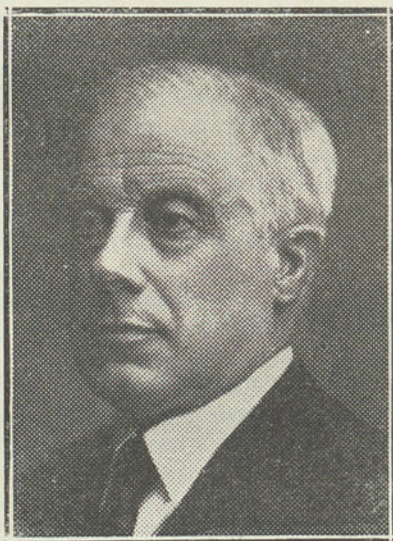
resultados das estatísticas dos Sanatórios, estão nas formas abortivas da tuberculose, nas chamadas nado-mortas, com tendência espontânea para a cura, êstes deverão contudo, ser ajudados, a não caírem na incurabilidade.

Aos médicos tisiologos compete esta missão, de instruir as populações, e de colaborar com o Estado Novo e com todos os organismos de profilaxia e tratamento, no melhor aproveitamento dos seus fundos financeiros.

Tal é «O conceito actual do Sanatório».

PROF. DR. CUSTODIO CABEÇA

Com a morte do Prof. dr. Custodio Cabeça desaparece uma das mais lidimas figuras da Cirurgia Portuguesa dos últimos anos. Cirurgião de técnica inconfundível, servida por vasta cultura médico-cirúrgica, era dos mestres mais respeitados e admirados no nosso meio médico e possuía justificado renome nos meios científicos estran-



Prof. dr. Custódio Cabeça

geiros onde desde há muito havia firmado os seus créditos e honrado o seu país.

Nascido em 4 de Agosto de 1866, matriculou-se, após os preparatórios, na Escola Médico Cirúrgica de Lisboa, defendendo tese em 19 de Julho de 1892. Em Abril de 1898 foi nomeado, precedendo concurso, professor substituto da secção cirúrgica da mesma escola. Durante muitos anos, ao mesmo tempo que criava uma enorme clí-

nica em Lisboa, o Prof. Cabeça regeu na Faculdade a sua cadeira, até 4 de Agosto passado, quando atingiu o limite de idade, dia em que o Prof. dr. Celestino da Costa, em nome do conselho daquele estabelecimento de ensino lhe entregou uma mensagem deveras honrosa.

Longa é a fôlha dos seus serviços como professor ; longa é a lista dos seus trabalhos científicos que deixa dispersos por várias revistas, sobretudo na Lisboa Médica de que foi um dos fundadores. Mas, além de tudo, o Prof. Custódio Cabeça foi um homem de bem ; tanto como os colegas com quem conviveu o recordam, nesta hora, com enternecida saudade, muitos a quem prodigalisou serviços clínicos.

Coimbra Médica, que sente a perda do sábio e mestre que foi o Prof. Custódio Cabeça associa-se com profunda emoção ao luto de sua Família e da Cirurgia Portuguesa.

LIVROS & REVISTAS

La valeur des concentrations galactosuriques provoquées dans la pratique gastro-entérologique courante, por Chiray, Albot e Deparis, *Ann. de Méd.*, t. 40, n.º 1, Junho 1936.

Segundo os AA. o estudo das concentrações galactosúricas, embora não possa substituir os outros métodos físicos de diagnóstico anátomo-clínico, tem um alcance muito grande. Esta prova não pode auxiliar o diagnóstico senão em determinadas circunstâncias; mas, uma vez este estabelecido, permite completá-lo, juntando-lhe uma noção suplementar pelo que respeita à apreciação das lesões e das perturbações funcionais.

Numa doença dada, elucidada sobre a existência duma hepatite parenquimatosa difusa em evolução, embora sem revelar se esta lhe é consecutiva ou se já existia anteriormente. Quando um tal esclarecimento constitue um argumento a favor dum determinado diagnóstico anátomo-clínico, podemos naturalmente aproveitá-lo.

Mas não é nisto que reside o interesse principal desta prova. O fim principal da medida das concentrações galactosúricas é esclarecer-nos sobre a existência e o grau da hepatite sobreajuntada a uma outra lesão. E' uma prova funcional do fígado que parece dever passar a fazer parte do número das pesquisas laboratoriais de uso corrente na clinica.

BRITO SUBTIL.

La réaction de Takata-Ara-Jezler est-elle un bon test d'insuffisance hépatique ? por M. Naville, *Ann. de Méd.*, t. 40, n.º 1, Junho de 1936.

A reacção de Takata-Ara, modificada por Jezler, baseia-se na propriedade que certos sôros e determinados exsudados patológicos tem de flocular quando postos em presença de óxido de mercúrio.

Depois de fazer um apanhado histórico e de expôr a técnica da reacção, o A. apresenta um conjunto de casos clinicos muito variados (em que, no entanto predominam as afecções hepáticas) e em que faz, para cada doente, além da reacção de Takata-Ara, as provas mais correntes de insuficiência funcional do fígado: determinação do índice biliar plasmático, taxa de retenção do rosa-bengala no sangue, galactosúria provocada e dosagem das proteínas totais do sangue bem como a determinação do coeficiente serina-globulina.

Do estudo atento de todas as publicações anteriores e dos resultados dos seus trabalhos pessoais, tira o A. as conclusões que seguem :

Uma reacção de Takata-Ara positiva parece implicar sempre lesão do fígado; mas o facto de ela ser negativa não exclui a possibilidade de lesão hepática.

Uma reacção nitida milita a favor duma cirrose mas sem poder ser tomada como característica dessa afecção.

A reacção de Takata-Ara não é uma prova global da função do fígado; parece explorar apenas o parenquima, aliás duma forma irregular e infiel.

Esta prova não pode, portanto, ser útil senão quando é positiva e por isso não pode ser mais que uma prova complementar dos restantes tests hepáticos.

Os protidos do sangue e as suas modificações parecem não desempenhar grande papel no mecanismo da reacção; e, como o metabolismo desses protidos sangüíneos não depende exclusivamente do fígado, mas de muitos outros factores, enquanto que a reacção de Takata parece estar subordinada apenas ao estado do fígado, isto seria uma prova mais da independência total da reacção de Takata em relação às variações da taxa de proteínas do sangue.

A floculação não está obrigatoriamente ligada à presença de ascite ou de edemas; e, ao invés, o facto de haver ascite e edemas não implica forçosamente uma reacção positiva.

A reacção não é característica das ascites de origem hepática.

Como conclusão final temos que a reacção de Takata-Ara-Jezler não é um bom test de insuficiência hepática porque, ao contrário das outras provas, não fornece ensinamentos sobre as condições funcionais do parenquima que resta nem sobre o grau exacto de degenerescência das células; é inútil porque só é positiva nas alterações hepáticas graves, num momento em que os meios clínicos elementares são suficientes e bastam para pôr o diagnóstico.

BRITO SUBTIL.

Les ulcérations buccales au cours de la fièvre typhoïde, (en dehors du noma), por R. Poinso e A. Lumbroso, *Ann. de Méd.*, t. 40, n.º 1, Junho de 1936.

Este estudo mostra-nos as variedades de processos ulcerosos que atacam a mucosa da bôca durante a febre tifoide indicando-nos, ainda — e é nisso que reside o seu interesse — que é possível tirar certas conclusões diagnósticas ou prognósticas que podem, muitas vezes, prestar serviços ao médico prático.

Duma maneira geral podemos considerar no decorrer da febre tifoide três grupos de ulcerações, bucais ou faringo-laringeas:

Formam o 1.º grupo as *ulcerações dos pilares anteriores descritas por Bouveret e Duguet*, que aparecem no decorrer do 2.º septanário, conservando-se superficiais e desaparecendo ao fim de 8 a 10 dias. Paralelas às manchas róseas lenticulares, cuja evolução seguem fielmente, traduzem um estado de septicémia pelo bacilo tífico ou, mais raramente, pelos paratíficos, e tem, por este facto, um valor prognóstico de primeira ordem.

Encontram-se possivelmente ligadas a uma alteração ulcerativa dos foículos

fechados aberrantes existentes na mucosa dos pilares, mas sem que este facto festeja absolutamente demonstrado.

Um 2.º tipo de ulcerações bucais corresponde á descripção inicial de Devic pelo que os AA. propõem para elas a designação de *ulcerações de Devic*. Interessam, sobretudo, a lingua (ponta, bordos, dorso), algumas vezes os sulcos gengivo-labiais, outras vezes os pilares e o próprio véu do paladar. Diferem das ulcerações de Bouveret pela sua aparição mais tardia (em regra, após o 15.º dia), pelas suas maiores dimensões, pelo seu carácter terebrante e pela demora na cicatrização que, muitas vezes, só se obtém no fim do período febril e, algumas vezes, só durante a convalescença. O seu aparecimento parece traduzir a existência de circunstâncias locais especiais: desidratação, pressões mecânicas exercidas pelos dentes, por ex., sobre a lingua, infecções secundárias pelos germens habituais da bôca, condições estas favorecidas por modificações da troficidade tissular de que a gravidade e a longa duração da doença parecem ser os responsáveis.

O 3.º grupo, finalmente, compreende as *ulcerações laringo-faríngeas descritas por Louis* que sobreveem no período terminal duma febre severa em cujo decurso não é raro ver ulcerações cutâneas, vulvares ou anais que devem ser aproximadas de certas manifestações gangrenosas sobre as quais se tem insistido nestes últimos tempos. Manifestações últimas e dramáticas (laringo-tifo) só são em geral, bem visíveis na autópsia e, por isso, menos interessantes para o clínico. Admite-se que são devidas a uma infecção secundária, por vezes anaeróbia.

BRITO SUBTIL.

A propos d'un cas de maladie de Gaucher chez l'adulte. Etude histopathologique. Lésions gauchériennes des poumons et des méninges, por Pr. Merklen, M.^{lle} G. Hoerner e J. Warter, *Le Sang*, t. 10, n.º 7, 1936.

A doença de Gaucher é caracterizada pela transformação dos histiócitos em elementos gigantes, as chamadas células de Gaucher, cujo protoplasma está sobrecarregado de lipoides e especialmente de querasina. Faz parte do grupo das lipoidoses generalizadas e coloca-se ao lado da doença de Niemann-Pick, lipoidose de fosfatidos, e da doença de Schüller-Christian, lipoidose de colesteridos. Devido á composição química da querasina, a doença de Gaucher é também chamada lipoidose de cerebrosidos.

Traduzindo um ataque electivo do sistema retículo-endotelial, trata-se aparentemente duma doença específica porque só ela é, pelo menos por enquanto, caracterizada por uma infiltração de querasina.

A participação dos pulmões no processo patológico é hoje uma noção assente. Dois dos AA., Merklen e Warter, juntamente com R. Waitz, reconheceram, num precedente trabalho, a existência de células de Gaucher nos escarros dum doente. Noutra ocasião, J. Warter (contribuição para o estudo da doença de Gaucher, Tese de Estrasburgo, 1932-33) apresentou um primeiro estudo de conjunto das lesões histológicas pulmonares que encontrou na autópsia dum doente. Todos

estes factos afirmam a existência de uma forma pulmonar da doença de Gaucher ou, melhor dizendo, afirmam a intervenção possível dos pulmões, que anteriormente era desconhecida.

Finalmente, as pesquisas dos AA. estabelecem sem contestação que as meninges são susceptíveis de ser interessadas pelo processo patológico da doença de Gaucher, embora a literatura existente seja muda sobre este assunto.

BRITO SUBTIL.

Observations cliniques sur le triphasisme de l'oscillation rapide du complexe ventriculaire em D III, por Vittorio Paddu, *Arch. des Mal. du, coeur etc.*, n.º 10 Out.º 1936.

Entre 300 casos estudados, o trifasismo em D III foi encontrado em 46 casos (2,3%). A proporção correspondente a cada sexo é a seguinte: sexo masculino: 71,7% (do número total de casos com trifasismo): sexo feminino, 28,3%. A idade média para o seu aparecimento é a de 50 anos e meio.

Desses 46 casos, 29 (65%) apresentavam sinais clínicos de cardiopatia; em 6 era legítimo suspeitar da existência duma alteração miocárdica.

Nestes 2 grupos, 3. casos tinham menos de 40 anos.

Em 9 casos não havia nem sinais nem suspeitas clínicas de cardiopatia; 5 destes casos eram indivíduos de menos de 40 anos.

Entre as cardiopatias observadas, as afecções coronárias apresentavam a grande maioria vindo em 2.º lugar a hipertensão.

A presença de trifasismo em D III, mesmo na ausência de outras alterações do traçado, deve fazer suspeitar da existência duma lesão do miocárdio, no sentido provável duma esclerose coronária, em indivíduos de mais de 40 anos.

Nos de menos de 40 anos aquela anomalia morfológica não deve levar-nos a nenhuma conclusão.

BRITO SUBTIL.

A propos des altérations de l'électrocardiogramme dans la maladie de Friedreich, por A. e L. van Bogaert. *Arch. des Mal. du Coeur, etc.*, n.º 40, Outubro de 1936.

Os AA. relatam 8 observações que põem em evidência os pontos seguintes:

- 1.º — A frequência de perturbações do ritmo: arritmia sinusal não respiratória ou extra-sístoles auriculares.

- 2.º — Existência em 6 doentes, dum grupo de 8, de modificações electrocardiográficas incidindo sobre a fase rápida QRS., ou sobre a fase lenta S, ou sobre as duas simultaneamente:

QRS.: baixa voltagem, espessamento; presença de onda QI-QII; imagem do desvio do eixo eléctrico do coração para a direita ou para a esquerda.

T: forte negatividade em DII; esmagamento em DI, DII; difasismo notório em DI, DII.

3.º — Nos doentes observados, estas anomalias electrocardiográficas acompanham uma ausência completa de sintomas físicos ou funcionais de meiotragia cardíaca. Em 4 vezes sobre 8 havia, como única manifestação estetacústica da parte do coração, um 3.º ruído proto-diafólico particularmente nitido durante a fase de aceleração da arritmia sinusal.

4.º — Num grupo de doentes pertencentes à mesma família, mas em estados evolutivos diferentes, as manifestações cardíacas eram tanto mais pronunciadas quanto mais profunda era a alteração neurológica.

Os AA. concluem por afirmar que as manifestações cardíacas da doença de Friedreich se limitam, no estado actual das nossos conhecimentos, aos seguintes factos:

1.º — Ausência de sinais clínicos de deficiência contráctil do miocárdio.

2.º — Existência de perturbações do ritmo, de ponto de partida *sinusal* ou *auricular* (aritmia sinusal não respiratória, extra-sístoles auriculares).

3.º — Freqüência dum desvio do eixo eléctrico do coração em relação, provavelmente, com as alterações do ráquis; as imagens de predomínio direito parecem ser as mais frequentes (SI, QIII, TIII).

4.º — Aparecimento nos indivíduos mais atingidos sob o ponto de vista neurológico, de alterações profundas de T em DI, DII, exprimindo uma perturbação real da electrogénese intramiocárdica.

BRITO SUBTIL.

Diagnostic de la maladie de Hodgkin par la ponction ganglionaire, por P. E. Weil, Isch-Wall e M.^{lle} Suzanne Perlès. *La Pr. Méd.*, n.º 80 de 3 Out. 1936.

Apezar da evolução muito especial da doença de Hodgkin na sua forma mais típica : adenopatias, manifestações cutâneas, evolução por «poussées» sucessivas acompanhadas de remissões variáveis, fórmula sangüinea com predomínio de granulócitos e com eosinofilia acentuada; apesar dos sinais secundários cuja existência é um auxiliar precioso para orientar o diagnóstico para a linfo-granulomatose, o certo é que, muitas vezes, o único elemento de certeza reside na biópsia dum gânglio e na interpretação anátomo-patológica do tecido colhido.

Para evitar os inconvenientes que sempre acompanham a ablação dum gânglio, especialmente nas mulheres, os AA. passaram a adoptar correntemente a punção ganglionar, método que se pode sempre aplicar, facilmente aceite pelo doente, e cujos resultados parecem de valor pelo menos igual ao das biópsias. A punção em si, feita com uma agulha grossa e de bisel comprido, não apresenta dificuldades; a preparação do esfregasso é que pode ser difícil devido à consistência do cilindro formado pelo tecido aspirado.

A coloração usada tem sido o May-Grünwald-Giemsa. A leitura do adenograma, por analogia com os esplenogramas e mielogramas, permite reconhecer duas características importantes para o diagnóstico dos gânglios da doença de Hodgkin: em 1.º lugar, a densidade celular, elemento constante, mas comum a todas as hiperplasias ganglionares; em 2.º lugar a natureza dos elementos:

células de Sternberg típicas ou, na sua falta, as células endotelioides, suas próximas parentes; ou então um quadro polimorfo muito particular à linfogranulomatose que nalguns casos é caracterizado pela abundância de polinucleares, noutros por uma monocitose ou aumento importante da cifra dos plasmócitos; algumas vezes, finalmente, por uma acentuada reacção dos elementos histiocitários ou por uma invasão do tipo fibroso.

Deve notar-se que ha casos em que a punção não pode ser interpretada apesar de efectuada repetidas vezes. O que é um facto é que a punção é mais fácil de executar que a biópsia e têm a vantagem de ser bem aceite por todos os doentes. E não só fornece resultados de valor igual ao dos cortes tissulares como ainda permite, graças a punções repetidas, um estudo seguido da evolução da doença bem como um controle rápido e continuo do tratamento instituído.

BRITO SUBTIL.

Troubles de la menstruation chez les tuberculeuses à la période de puberté, por P. Nobécourt, S. B. Briskas e A. Abaza *La Pr. Méd.* n.º 81, de 7 de Outubro de 1936.

As perturbações da menstruação são muito freqüentes nas tuberculosas. Mas como os diferentes autores não estão de acôrdo quanto à sua freqüência, resolveram os AA. estudar as perturbações da menstruação nas tuberculosas na idade da puberdade ou seja dos 12 aos 15 anos. Com esse fim estudaram 105 tuberculosas dos 10 aos 17 anos. As suas observações fôram também aproveitadas para estateler as relações entre a primeira menstruação e a tuberculose.

Das 105 tuberculosas, 53 são menstruadas, 52 não são. Das 53 menstruadas, 16, ou sejam 30,1%, teem regras normais; 37, ou sejam 69,8%, apresentam perturbações menstruais. Destas 37, 24, ou sejam 64,8%, teem amenorreias secundárias; 13, ou sejam 35,0%, teem perturbações diversas.

Vejamos as conclusões a que os AA. chegaram: a freqüência das perturbações menstruais foi de mais de dois tércos do número total de tuberculosas já menstruadas.

A amenorreia constitue a perturbação menstrual mais freqüente. Pode ser primária (atraxo da primeira menstruação) ou secundária.

A amenorreia secundária é aproximadamente duas vezes mais freqüente que tôdas as outras modificações menstruais. Encontra-se, sobretudo, nas tuberculoses sérias e graves. Instala-se, muitas vezes, com a primeira «poussée» evolutiva; por isso adquire um grande valor diagnóstico, deve fazer pensar na possibilidade duma tuberculose e levar o clínico a fazer um exame médico e radiológico dos pulmões e um estudo da expectoração. Quanto à sua significação prognóstica, não é desfavorável. A supressão das regras evita a repercussão dos periodos menstruais sôbre o estado geral e os pulmões. Por isso convém respeitar a amenorreia. A suspensão do funcionamento dos ovários termina espontâneamente com as melhoras da tuberculose.

As outras perturbações menstruais, irregularidade do ciclo menstrual, dura-

ção anormal das regras, dismenorreia, são muito menos freqüentes que a amenorreia.

BRITO SUBTIL.

L'épreuve des concentrations galactosuriques dans le diagnostic des ictères cholestatiques, por M. Chiray e G. Albot, *La Pr. Méd.*, n.º 82, de 10 de Outubro de 1936.

As concentrações galactosúricas não teem um valor absoluto para diferenciar as ictericias por hepatite das ictericias colostáticas. De resto, como, por definição, as provas funcionais do fígado assentam em bases fisiológicas, não se vé bem como qualquer delas poderia fornecer-nos semelhantes elementos, que são de natureza essencialmente anatómica.

No entanto, o estudo das concentrações galactosúricas constitue uma prova importante. Normal, permite afirmar a existência de estase biliar pura; patológica, demonstra uma hepatite parenquimatosa difusa, quer esta esteja isolada ou associada à estase biliar. Nêste último caso, a revelação da hepatite pela prova implica a necessidade da maior prudência na apreciação do prognóstico e das indicações operatórias.

BRITO SUBTIL.



ANTIPHLOGISTINE

EM GINECOLOGIA

É um medicamento muito usado entre os ginecologistas que, por experiência, já conhecem as propriedades antisépticas e a eficácia desse produto do laboratório farmacêutico.

A sua marcada acção osmótica alivia fisiologicamente os excessos de fluido (exsudatos) dos tecidos congestionados. Esse produto foi elevado do nível comum das cataplasmas, pelo êxito que tem obtido como agente terapêutico.

O seu emprêgo, quer como cataplasma, quer como tampão, é geralmente considerado útil. Nas inflamações da região pélvica a **Antiphlogistine** é aplicada como complemento de outras medidas que o ginecologista julgue necessárias. Como tampão é utilíssima, toda a vez que se requer esse recurso, por ser antiséptica, higroscópica e pela higiene. Não sendo tóxica, pode-se usá-la com absoluta confiança.

A nossa brochura *Lembretes Gynecologicos* está à disposição dos senhores facultativos, assim como também enviaremos amostra, sob pedido, à

THE DENVER CHEMICAL MFG. COMPANY,

163 VARICK STREET, NOVA YORK

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Faculdades de Medicina

De Coimbra — Foram nomeados assistentes voluntários da cadeira de Terapêutica Médica Clínica, os srs. drs. Luis Moreira da Costa Providência e Filipe José de Carvalho Requeixa.

Do Porto — Foi nomeado secretário da Faculdade de Medicina do Porto, o professor catedrático, sr. dr. José de Oliveira Lima — «Diário do Governo» n.º 251, de 26 de Outubro.

Conferências

Na abertura do novo ano lectivo do Seminário de Midões, em Cocujães, a oração de «sapientia» foi pronunciada pelo sr. dr. Pinho da Rocha, que dissertou sobre o tifo exantemático.

Congressos

A Sociedade Internacional de Gastro-Enterologia organizou o seu segundo congresso que se realizará em Paris, durante a Exposição Internacional, de 13 a 15 de Setembro de 1937, sob a presidência do prof. Pierre Duval, de Paris.

Nesse congresso serão postos os seguintes assuntos em ordem do dia :

1.º — «Le diagnostic précoce du cancer gastrique» ;

2.º — «L'occlusion aiguë et chronique du grêle».

O primeiro será tratado, simultaneamente, por relatores franceses e alemães.

O relatório de conjunto dos autores franceses será apresentado pelos profs. P. Duval e Gosset, com a colaboração do prof. Carnot, dr. Gutmann, dr. Garin, prof. Labbé, drs. Yvan Bertrand, Gatellier e Charnier.

O prof. Konjetzny apresentará o relatório de conjunto dos autores alemães, com a colaboração dos profs. von Bergmann, Sauerbruch, Buerger, Berg, Henning e Staemmler.

A segunda questão posta ao estudo, será tratada pelos seguintes relatores : Mogená (Espanha); Bottin (Belgica); Krynski (Polonia); Wilkie (Inglaterra); Binda de Vecchio (Itália). Com o encerramento deste, inaugurar-se-á o Congresso Internacional de Insuficiência Hepática, que terá lugar em Vichy de 16 a 18 de Setembro, sob a presidência do prof. Loeper.

Comportará duas secções : uma de medicina, a outra de terapêutica, nas quais relatores eminentes de diversas nacionalidades foram escolhidos : Alema-

nha, Inglaterra, Austria, Espanha, França, Romania. Entre outros capitulos, serão tratados : os edemas dos hepáticos, o figado dos palúdicos, o grande figado das creanças, a função «soprée», o figado sob o ponto de vista de intervenção cirúrgica e as medicações celulares e circulatórias.

Direcção Geral de Saúde

O sr. dr. Luiz dos Santos Patrício, facultativo municipal de Vila do Bispo, foi nomeado delegado de saúde efectivo do mesmo concelho, na vaga resultante do falecimento do dr. Carlos Afonso Telo de Castro. — «Diário do Governo» n.º 229, de 30 de Setembro.

— O sr. dr. Domingos Candido Braga da Cruz, foi encarregado de proceder a estudo de indagação acerca da situação nosológica na Ilha Terceira, junto das autoridades administrativas e sanitárias, bem como junto das organizações e entidades que devem prestar os elementos necessários a esses trabalhos. — «Diário do Governo» n.º 237, de 9 de Outubro.

— O sr. dr. Alcino Simões Lopes, facultativo municipal do concelho da Lousã, foi nomeado delegado de saúde efectivo do mesmo concelho, na vaga resultante do sr. dr. Guilherme Nunes Franqueira, por ter atingido o limite de idade. — «Diário do Governo» n.º 245, de 19 de Outubro.

— Por portaria publicada naquela data, o sr. dr. Fernando da Silva Correia, foi exonerado, a seu pedido, do lugar de delegado de saúde do concelho das Caldas da Rainha, por ter sido nomeado definitivamente, inspector de saúde escolar.

— Por despacho de 26 do Outubro, publicado na fôlha oficial em 28 de Outubro, foi aplicada a pena de 30 dias de suspensão de exercício e vencimentos, nos termos do n.º 5 artigo 6.º, 11.º, 14.º e 34.º do regulamento disciplinar dos funcionários civis, ao sr. dr. Joaquim Luis Pereira Trindade delegado de saúde do concelho de Borba.

Direcção Geral de Saúde Escolar

Foi nomeado médico escolar efectivo do Liceu Central do Padre Jerónimo Emiliciano de Andrade, de Angra do Heroísmo, o sr. dr. Carlos Soares de Oliveira. — «Diário do Governo», n.º 227, de 28 de Setembro.

— Por portaria de 7 de Outubro, publicada no «Diário do Governo» de 8 do mesmo mês, o sr. dr. Carlos Soares de Oliveira foi incumbido de prestar serviço na Direcção Geral de Saúde Escolar durante o ano lectivo de 1936-1937.

Secção do Serviço de Saúde Militar Colonial

O sr. dr. Armando Baptista Leite Bastos, capitão médico do quadro comum dos serviços de saúde do Império Colonial Português, colocado em Angola, foi promovido, por diuternidade de serviço, ao posto de major. — «Diário do Governo» n.º 228, de 29 de Setembro.

— O sr. dr. Joaquim Fernandes dos Santos Júnior, capitão médico do mesmo quadro, também foi promovido a major. — «Diário do Governo» n.º 249, de 23 de Outubro.

Concursos para médicos do quadro de Saúde de Angola

Está aberto concurso pelo espaço de 125 dias para o preenchimento de cinco vagas de médicos do quadro de saúde de Angola. — «Diário do Governo», n.º 228, de 29 de Setembro.

Associação dos médicos católicos

Na Associação dos Médicos Católicos Portugueses realizou-se uma sessão solene, precedida da assembleia geral daquela agremiação, para aprovação do relatório da gerência de 1935. Presidiu o sr. arcebispo de Mitilene, secretariado pelos srs. drs. Luiz Figueira e Leite Faria. O sr. dr. Anacleto Miranda leu o relatório, que foi aprovado, após o que o sr. dr. Luiz Adão apresentou uma moção de saudação ao exército nacionalista espanhol, a qual foi aprovada por aclamação. O sr. dr. Luiz Figueira aludiu ao papel do sr. Cardial Patriarca, na direcção da Acção Católica Portuguesa. O sr. dr. Paiva Boléu efectuou uma comunicação acerca do papel importante desempenhado pela Associação dos Médicos Católicos Portugueses na vida social, ventilando a passagem do ensino religioso e dos estudos médico-sociais, entre a juventude.

Por último, o sr. arcebispo de Mitilene lamentou a ausência do sr. Cardial Patriarca, frisando que o eminente purpurado se encontrava, porém, ali em espirito. Na sua qualidade de assistente geral da Acção em Portugal, congratulou-se pela obra realizada pela Associação dos Médicos Católicos.

Várias notas

Foi denegada autorização para que o sr. dr. José Martins Dias Serpa, delegado de Saúde do concelho de Ourique, fôsse demandado criminalmente no processo que contra êle corre na 2.ª secção de secretaria judicial da mesma comarca — «Diário do Governo», n.º 225, de 25 de Setembro.

— O Inspector de Saúde do Pôrto, sr. dr. Eduardo da Silva Tôrres, foi nomeado para proceder a uma sindicância aos actos do delegado de saúde de Viana do Castelo, sr. dr. José Gomes de Almeida Crêspo.

— O architecto sr. Raúl Lino, foi nomeado para visitar os grandes estabelecimentos hospitalares e laboratoriais de Berlim para a construção do Instituto Português de Oncologia. — «Diário do Governo» n.º 234, de 6 de Outubro.

— Foram condecorados com a Ordem de Militar de Cristo, os srs. dr. Carlos da Silva Carvalho, capitão médico miliciano e vogal do Conselho Nacional de Turismo, com o grau de comendador; dr. Mário Damas Mora, com o grau de oficial da Ordem Militar de Aviz, dr. João Teodemiro Lígório de Carvalho Miranda, capitão de fragata médico, com o grau de comendador; dr. Manuel Maria dos Santos Paiva, capitão médico, com o grau de oficial; dr. José Maria Fernandes Lopes, capitão médico, com o grau de oficial; dr. Nicolau José de Bettencourt, com o grau de oficial. Ordem Militar de S. Tiago da Espada: dr. Manuel Rosado Fernandes Girão, coronel médico, com o grau de comendador.

— Foi transferido para a colónia da Guiné, o sr. dr. Justino António dos Santos, médico de 1.^a classe do quadro comum dos Serviços de Saúde do Império Colonial.

— Vai ser criada uma junta médica de recurso em Lourenço Marques, composta de um director e sub-director de saúde e um médico de 1.^a classe mais antigo do quadro de saúde das colónias.

— Ao norte de Luanda onde se encontrava em serviço de inspecção aos postos sanitarios situados ao longo da fronteira, adoeceu gravemente com a doença do sono, o sr. dr. José da Silva Neves, chefe dos Serviços de Saúde.

— Na freguesia de Santa Ovaia, concelho de Oliveira do Hospital, foi inaugurada a Rua dr. João Martins, como preito de indevel gratidão à memória do benemerito clinico.

— Foi nomeado médico do partido médico do conselho de Rezende, o sr. dr. Manuel da Silva Ribeiro Esteves, de cujo logar já tomou posse.

— Em Lisboa, e na igreja dos Martires, foi celebrada missa para festejar o «Dia de S. Lucas», patrono dos médicos. Tomou esta iniciativa a Associação Católica dos Médicos Portugueses. Pelo mesmo motivo realisou-se uma sessão soléne naquela colectividade.

— Em Lisboa realisou-se um banquete em honra do sr. dr. Reinaldo dos Santos, querendo assim os seus promotores associar-se ás homenagens que foram prestadas aqúelle professor em Viena, onde lhe foi conferida a medalha do curso da Sociedade Internacional de Urologia.

— Em Loulé foi inaugurado o Centro de Saúde, que funciona numa dependencia da Misericórdia.

Falecimentos

Faleceram : em Coimbra, o sr. Joaquim Gonçalves Rama, pai do sr. Elisio Gonçalves Rama, assistente da Faculdade de Medicina, e sógro do sr. dr. Luis Tomaz Barateiro, médico na Pampilhosa da Serra ; o sr. dr. Rodrigo de Sousa Araujo, há anos internado no Hospital da Ordem Terceira ; e o sr. Luis Moreira da Costa, pai do sr. dr. João Providencia de Sousa Costa, professor da Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, e do clinico sr. dr. Luis da Costa Providencia ; em Oliveira de Frades, o sr. dr. Joaquim José de Almeida e Costa, médico municipal aposentado ; em Ovar, o sr. Carlos Augusto Vergueiro, pai da médica, sr.^a dr.^a Maria de Lourdes Vergueiro ; em Lisboa, a sr.^a D. Maria do Ceu Marques Caldeira Betencourte da Camara, esposa do clinico sr. dr. João Betencourt ; em Penafiel, o sr. dr. Alberto Moreira de Sousa, major médico reformado e clinico da instância da Torre, Entre-os-Bios ; em Albufeira, o sr. José Francisco Alambre, pai da sr.^a dr.^a Laurinda de Alambre de Oliveira Santos, médica em Lisboa ; em Arrancada do Vouga, a sr.^a D. Raquel de Oliveira Martins, mãe do sr. dr. Cesar de Oliveira Martins, médico no Porto ; no Porto, a sr.^a D. Phoebe Longton Parry, esposa do sr. dr. Carlos da Costa Henriques, médico e director da Faculdade de Farmacia daquela cidade ; e em Custóias, a sr.^a D. Albina Alves da Silva, mãe do sr. dr. Manuel Dias da Silva Santos, médico em Leça do Balio.



ULTIMAS NOVIDADES:

- Arloing et Dufourt** — Le tétanos. 1 vol. 60 pages, illustré. (G) — Frs. 26,00.
- Babonneix** — Pédiatrie. Tome I relié. 1 vol. 502 pages, illustré. Deuxième édition du Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée d'Émile Sergent. (N) — Frs. 85,00.
— Les régimes chez l'enfant. 1 vol. 608 pages. (M) — Frs. 75,00.
- Beltrami** — La Révolution Alimentaire Actuelle. Ses conséquences biologiques. 1 vol. illustré avec 55 grav. 492 pages. (V) — Frs. 30,00.
- Broca et J. Marie** — L'Année Pédiatrique. Publiée en 1936. Deuxième année. 1 vol. 204 pages, avec 78 figures. (M) — Frs. 32,00.
— Année Pédiatrique. 1934. 1 vol. 168 pages, avec 46 figures — Frs. 25,00.
- Brotteaux** — Hypnotisme et Scopochloralose. 1 vol. 64 pages. (V) — Frs. 42,00.
- Cantonnnet** — Le poumon tuberculeux. 2.^e édition. 1 vol. illustré avec 230 pages (N) — Frs. 42,00.
- Cordier et Croizat** — Les Splénomégalies. Diagnostic et traitement. 1 vol. 90 pages, avec 42 figures hors texte. (D) — Frs. 35,00.
- Estripeaut** — Études sur l'étiologie du Cancer. 1 vol. 96 pages. (N) — Frs. 15,00.
- Fiessinger** — Quelques vérités premières (ou soi-disant telles) sur les maladies du foie. 1 vol. de 82 pages. (M) — Frs. 24,00.
- Frumerie** — Le massage pour tous. Indications et technique du massage général. 1 vol. 62 pages, avec 29 fig. démonstratives. (V) — Frs. 2,00.
- Gellhorn et Régnier** — La Perméabilité en Physiologie et en Pathologie Générale. 1 vol. 928 pages. (M) — Frs. 160,00.
- Govaerts** — Le fonctionnement du rein malade. 1 vol. 210 pages. (M) — Frs. 25,00.
- Grailly et Dervillée** — Les Cholagogues; Évolution des idées sur le mode d'action des médications cholagogues. 1 vol. illustré. 70 pages. (V) — Frs. 10,00.
- Hovelacque, Monod et Evrard** — Le Thorax. Anatomie Médico-Chirurgicale. 1 vol. grand format avec 355 pages et 125 planches et figures. (N) — Frs. 150,00.
- Jeanneney et Hirtz** — Formulaire endocrinologique du praticien. 1 vol. 160 pages. (D) — Frs. 20,00.
- Laborderie** — Techniques Modernes en Physiothérapie. 2 vol. 286 pages. (N) — Frs. 28,00.
- Lejeune** — L'anesthésie péridurale segmentaire. 1 vol. illustré 128 pages. (V) — Frs. 20,00.
- Lemay** — Mairie de Biran et la Société Médicale de Bergerac. 1 vol. 230 pages. (V) — Frs. 20,00.
- Les Grandes Endémies Tropicales. 8.^e Série. 1 vol. 160 pages. (V) — Frs. 18,00.
- Maisonnet** — Manuel pratique d'Anesthésie Chirurgicale. 1 vol. 220 pages. (D) — Frs. 28,00.
- Martin** — Les colites amibiennes. Les colites à lamblias. Les colites à trichocéphales. Étude parasitaire. Aperçu clinique. Traitement. 1 vol. 140 pages. (N) — Frs. 12,00.
- Moncorgé** — L'asthme chez l'enfant. Étiologie. Clinique. Traitement. 1 vol. 70 pages. (V) — Frs. 12,00.
- Mouriquand et Charleux** — Le diabète Infantile. 1 vol. 80 pages., avec 10 figures. (G) — Frs. 28,00.
- Pichon** — Le développement Psychique de l'Enfant et de l'adolescent. 1 vol 370 pages. (M) — Frs. 45,00.
- Rivoire** — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. 1 vol. 306 pages. (M) — Frs. 36,00.
- Savy** — Traité de Thérapeutique Clinique. 3 vol. formant ensemble 2700 pages. (M) — Brochés Frs. 300,00. Cartonnés toile Frs. 360,00.
- Stéphen-Chauvet** — La médecine chez les peuples primitifs. (Phéhistoriques et contemporains) 1 vol. 444 pages, avec 63 gravures. (N) — Frs. 40,00.
- Strumpell** — Tratado de Patologia y terapeutica especiales de las enfermedades internas. 2 grossos volumes com cerca de 2.000 paginas. 5.^a edição. (S) — brochados Pesetas, 130,00. Encadernados 140,00.
- Vasse** — Essai sur la genèse de Knock. 1 vol. 60 pages. (V) — Frs. 15,00.
- Vidal** — Le traitement spécifique et radical de la blennorragie. 1 vol. 34 pages. (N) — Frs 5,00.
- Weil et Gardère** — L'art d'être maman. Éléments de puériculture pratique. 1 vol. 208 pages. (V) — Frs. 15,00.

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-pneumónicos extensos. Profilaxia das pneumonias hipostáticas (nas pessoas idosas que permaneçam de cama). Bronquiectasia. Bronquite aguda e crónica. Bronquite fétida. Gripe e suas complicações pulmonares. Broncorrêa. Abscessos pulmonares. Catarro concomitante da tuberculose pulmomar. Profilaxia das doenças pulmonares que possam sobrevir em consequência dum ataque de gripe.

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