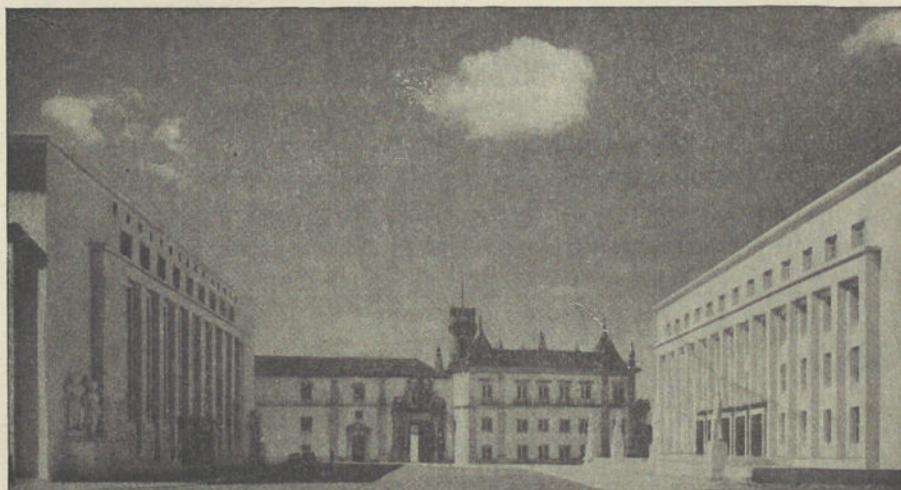


COIMBRA MÉDICA

REVISTA MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA



FASC. VIII • SETEMBRO-OUTUBRO

SUMÁRIO

Augusto Vaz Serra e Michel Mosinger — «Sobre os simpáticos embrionários e os tumores suprarrenais e simpáticos» ...	713
J. do Espírito Santo — «O edema em Clínica Médica»	765
Francisco Pimentel — «A rectocolite ulcerosa»	780
Augusto Vaz Serra — Nota Terapêutica — «O tratamento do Coma diabético»	786
Revista das Revistas	791
Informações	813

DIRECTORES

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

ʃ

REDACTORES

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

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

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

PAGAMENTO ADIANTADO

EDITOR E PROPRIETÁRIO — PROF. AUGUSTO VAZ SERRA

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

Biblioteca da Faculdade de Medicina — COIMBRA



CADEIRA DE PATOLOGIA MÉDICA
E INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA
DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

SOBRE OS SIMPATOMAS EMBRIONÁRIOS E OS TUMORES SUPRARRENAIS E SIMPÁTICOS

(A PROPOSITO DUMA OBSERVAÇÃO DE SIMPATOBLASTOMA
DA SUPRA-RENAL DIREITA
COM HIPERLEUCOCITOSE, ASCITE E ICTERÍCIA)

POR

AUGUSTO VAZ SERRA E MICHEL MOSINGER

INTRODUÇÃO

Tivemos a oportunidade de estudar, sob o ponto de vista clínico e anatómico, um caso dum tumor raro cujo diagnóstico pode oferecer grandes dificuldades.

O conhecimento dos sindromas que pode provocar é tanto mais importante quanto se trata dum blastoma geralmente de alta malignidade, mas de grande rádio-sensibilidade e talvez com cura possível.

Tratava-se nesta observação duma criança de 6 anos a qual apresentava um sindroma de ascite e de icterícia com tumor abdominal palpável, adenopatias e hiperleucocitose. Este tumor revelou-se anatômicamente como um simpatoma embrionário do tipo de simpatogónio-blastoma com metástases múltiplas ganglionares, ósseas e viscerais.

Antes de irmos mais longe pareceu-nos ser vantajoso para a compreensão destes tumores que fosse feita uma rápida revista de conjunto dos tumores suprarrenais e simpáticos em geral.



§ 1.º — CLASSIFICAÇÃO EM GERAL DOS TUMORES SUPRARRENAIS E SIMPÁTICOS

A estrutura muito diversa dos tumores das glândulas suprarrenais explica-se pela origem embriológica complexa destas formações endócrinas.

Na realidade, cada suprarrenal é constituída, como é sabido, por duas glândulas distintas: a cortico-suprarrenal e a medulo-suprarrenal.

A cortico-suprarrenal é de origem paracelómica. As suas hormonas são do tipo esteróide, como as hormonas segregadas pelas glândulas genitais, igualmente de origem paracelómica.

Os tumores funcionais da cortico-suprarrenal podem segregar, aliás, não sómente cortico-esteróides (síndroma de Cushing), como também hormonas androgéneas (tumores virilizantes) e estrogéneas (tumores femininizantes).

A medulo-suprarrenal é um paranganglio ortosimpático ou feocromo. Os seus tumores funcionais (parangangliomas, cromafinomas, feocromocitomas) realizam pela hiperprodução de adrenalina, síndromas de hipertensão arterial paroxística. Deve-se notar, além disso, que se encontram, normalmente, na medulo-suprarrenal adulta, nódulos de células nervosas simpáticas secretoras (neurícrinas) e numerosos troncos nervosos simpáticos e fibras isoladas.

As suprarrenais comportam, além disso, tecido conjuntivo-vascular sendo as células endoteliais de revestimento dos seus capilares do tipo histiocito *sensu strictiori*.

Estas breves considerações explicam como os tumores primitivos das glândulas suprarrenais, podem ser conjuntivos, parenquimatosos corticais, medulo-suprarrenais ou nervosos.

Mas existem, além disso, tumores constituídos por células lembrando as células embrionárias que originam a medulo-suprarrenal. São os simpatomas embrionários tais como podem observar-se em outros segmentos do sistema neuro-vegetativo.

A. TUMORES SUPRARRENAIS METASTÁTICOS.

Os tumores primitivos das suprarrenais são raros, ao passo que os tumores metastáticos são frequentes, conforme uma lei carcinológica geral (não isenta, aliás, de exceção). Segundo as estatís-

ticas, tais metástases observam-se em 6,9% (Kitain), 8,3% (Willis), 9,5% (Büske), 11% (Rolleston), 16,6% (Silva Horta) e mesmo 24,7% (Glomoet).

Sobre 40 casos de cancros suprarrenais, Bürke nota 2 primitivos (5%), ao passo que Silva Horta encontra, sobre 28 casos, 5 tumores primitivos (17,88%).

A metástase pode localizar-se na medulo-suprarrenal (56% dos casos de Burke), na cortico-suprarrenal (4%) ou nas duas glândulas (40%).

Quanto à origem dos cancros metastáticos, sabe-se a frequência com a qual os cancros renais, por continuidade, ou via linfática retrógrada, se podem propagar às glândulas suprarrenais (Rolleston, Le Dentu). Mas, quase todos os tipos de cancros (gástricos, intestinais, hepáticos, biliares, mamários, prostáticos, genitais, tímicos, melanomas, sarcomas) e as leucemias, podem determinar localizações suprarrenais.

B. TUMORES SUPRARRENAIS E SIMPÁTICOS PRIMITIVOS.

Distinguiremos: conjuntivomas, cortico-suprarenalomas, feocromocitomas, paragangliomas não cromafínicos, tumores nervosos do tipo adulto, melanomas e simpatomas embrionários.

1.º — *Conjuntivomas suprarrenais.*

Os conjuntivomas suprarrenais primitivos podem ser benignos ou malignos.

a) Os conjuntivomas benignos das suprarrenais são, como é óbvio, de vários tipos:

1) Fibromas foram descritos por vários autores (Sabrazès e Husnot) mas é possível tratar-se, na realidade, de neurinomas (Letulle, Bruchanow):

2) Lipomas medulo-suprarrenais podem ser microscópicos (Weissenfell) ou macroscópicos (di Mattei; Bruchanow; Marchetti; Letulle; Van Dam; Dietrich e Siegmund).

3) Mielolipomas, análogos aos que se encontram na pele (Oberling) e correspondendo aos adeno-angiolipomas de Letulle, aos lipo-retículo-endoteliomas de Von Soos, podem observar-se na suprarrenal (12 casos recolhidos por Riester, em 1934).

4) Leiomiomas (v. Neusser et Wiesel), podendo encontrar-se nestes tumores, zonas neuro-fibromatosas (Dagonet).

5) Osteomas são excepcionais, tratando-se geralmente, nos casos descritos como tais, de metaplasias ósseas de focos inflamatórios ou hemorrágicos com metaplasia mielo-adiposa associada.

6) Hemangiomas geralmente cavernosos e de pequeno tamanho (Payne, Setti, Luksch, Volksmuth, Müller-Stüller).

7) Linfangiomas quísticos monoloculares ou multiloculares podendo interessar uma glândula (Preusse, Besnard; Oberndorfer; Sick; Lecène e Terrier; Lubarsch; Dietrich e Siegmund; Boeck e Press; Schott) ou as duas supra-renais (de Vecchi; Nowick; Müller-Stüller). Podem atingir o volume duma maçã e localizar-se no tecido peri-suprarrenal (Goldzieher). Distinguem-se destes tumores as linfangiectasias quísticas (Robson e Zimermann, 1938, 24 casos) e os linfangiecteliomas (Bannwarth).

8) Linfocitomas benignos (Rosenstein, Roehl), negados por certos autores, mas cuja existência deve ser admitida por causa da frequência dos ilhéus linfoides medulo-suprarrenais nas suprarrenalites.

b) Os conjuntivomas malignos ou sarcomas suprarrenais não devem ser confundidos com os cortico-suprarrenalomas ou os sintomas de aspecto pseudosarcomatoso. Podem apresentar vários tipos, fusocelulares, globocelulares, polimorfos, reticulosarcomas (Silva Horta), angiosarcomas e angioreticulosarcomas (Hoedlmaster; Robert e de Teyssien; Menon e Annamalai; Marten e Meyer), miosarcomas (Elert), fibroxantosarcomas (Dietrich).

2.º — *Tumores do parênquima cortico-suprarrenal.*

Estes blastomas podem ser chamados corticosuprarrenalomas ou interrenalomas. O termo de hipernefroma utilizado por Dietrich e Siegmund e por Silva Horta, o qual também conviria, foi escolhido infelizmente para designar certos tumores hipernefroides do rim (tumores de Grawitz) ou de outros órgãos abdominais e presta-se a confusões.

Estes tumores são relativamente frequentes e o seu estudo originou uma vastíssima literatura mundial sobretudo no campo endocrinológico. Determinam, com efeito, sindromas endócrinos do mais alto interesse (pseudo-hermafroditismo masculino, puberdade precoce, virilismo e hipervirilismo, obesidade, feminismo, ginecomastia, síndrome de Cushing) embora haja, além destes tumores funcionais, tumores cortico-suprarrenais não funcionais. O estudo

do metabolismo das hormonas esteróides e hipofisárias tornou-se, nestes tumores, um método de estudo de grande importância.

Os cortico-suprarrenomas podem ser benignos ou malignos:

a) Os cortico-suprarrenomas benignos ou adenomas cortico-suprarrenais correspondem aos tumores homólogos de Dietrich e Siegmund e às formas típicas de Silva Horta. São frequentes, encontrando-se em 33% das autópsias segundo Goldzieher, em 6,8% das autópsias segundo Giampalmo e em 4% das autópsias do Instituto de Anatomia Patológica de Coimbra, contando sómente os nódulos volumosos bem delimitados porque as hiperplasias nodulares são muito frequentes nos indivíduos de mais de 50 anos. Estes adenomas coexistem frequentes vezes com o síndrome cardio-reno-vascular.

b) Os cortico-suprarrenomas malignos são muito mais raros e oferecem dois tipos estruturais.

No primeiro, apresentam o aspecto geral dos adenomas mas determinam metástases. Lembram a este respeito os adenomas metastasantes da tireoide.

No segundo tipo, a estrutura trabeculada complica-se, frequentes vezes, por metaplasias mesenquimatóides, testemunhando a origem para-celómica das cortico-suprarrenais.

Estes cancros produzem metástases frequentes, por via sanguínea venosa (veia cava, veia porta, veias renais), em diversas vísceras (fígado, pulmões, rim, pâncreas, baço, cérebro, intestino, ovário, coração) ou nos ossos (crânio, costelas) e por via linfática (gânglios abdominais e mediastinais).

O estudo histoquímico destes tumores pode dar indicações preciosas sobre a sua capacidade funcional. Assim, os tumores inactivos são desprovidos de lipídios e de inclusões; os tumores virilisantes são ricos em granulações fucsínicas, ferrófilas e lipoídicas; os tumores femininizantes, em pigmento; ao passo que os cortico-suprarrenomas de certos síndromas de Cushing apresentam estrutura reticulada e glomerulada (Cahill; Silva Horta).

3.º — Tumores do tipo feocromo ou cromafínico ou parangliomas cromafins ou feocromocitomas.

Estes tumores são chamados feocromocitomas (Pick) ou parangliomas (Alezaís e Peyron). São medulo-suprarrenais (adenomas medulares de Laignel-Lavastine e Aubertin, 1908) ou extra-medulares. Os primeiros casos foram descritos por Berdez (1892) e por Kohn. A presença da cromafinidade foi averiguada por

Manasse (1896) e por Alezais e Peyron (1907). A correlação com a hipertensão arterial paroxística foi notada por Labbé, Tinel e Doumer (1922) e Vaquez e Donzelot (1926), tendo sido operados os primeiros casos por Charles Mayo (1927) e Pincoff e Shipley. Em 1944, R. Mackeith registou, na literatura, 165 casos sendo 152 suprarrenais.

a) Feocromocitomas ou paragangliomas feocromos suprarrenais observam-se sobretudo entre 25 e 45 anos. São mais frequentes à direita e podem ser bilaterais (8 casos em 1939, Strömbeck). São geralmente pequenos mas podem apresentar volume considerável e são às vezes pseudoquísticos.

Podem coexistir com facomatose sobretudo com a neurofibromatose de von Recklinghausen (Chauffard; Marchand; Suzuki; Kawashuna; Herxheimer; Helly; Rosenthal; Willis; Brenner; Konzett e Nagl).

Estes tumores contêm adrenalina (Brenner; Belt e Powell; Hermann; Galy e Lecuire).

Podem conter além de feocromócitos, células ganglionares e simpatoblastos.

São geralmente tumores benignos mas podem ser malignos. Em 1942, Mc Gravack, Benjamim, Speer e Klotz, encontram na literatura 13 casos malignos, sendo um caso pessoal. Goldzieher (1945) descreve dois casos. As metástases fazem-se nos gânglios linfáticos abdominais e torácicos, no esqueleto, no fígado e em outras vísceras.

Assinalaremos, enfim que feocromocitomas supra-renais se podem obter experimentalmente, por meio de injecções repetidas de nicotina (Staemmler; Mosinger e Bonifacci).

b) Os feocrocitomas ou paragangliomas feocromos extra-suprarrenais são muito raros. Welle Boman (1937) encontrou 17 casos, Brunschwig e Humphreys (1940) 13 e Philips (1940) 12 casos.

Estes tumores localizam-se na bifurcação da aorta (órgão de Zuckerkandl), na origem da artéria mesentérica superior (Leriche, Pincoff), no hilo hepático (Culler, Field e Durant), por detrás da cauda do pâncreas (Mayo), na região sacro-coccígea (Alezais e Peyron), na região retroperitoneal (Rogers).

Os feocromocitomas podem acompanhar-se de hipertensão arterial paroxística ou contínua, de hiperglicémia, de ateroesclerose, de

hipertrofia cardíaca, de necrose fibrinóide arteriolar, de nefroesclerose.

Quase sempre as formas funcionais (hipersecreção de adrenalina) são do tipo benigno. Todavia, em certos feocromocitomas mesmo ricos em substância cromafina, não se encontra hipertensão.

Lembremos por outro lado que os simpatoblastomas e os ganglioneuromas podem também acompanhar-se de hipertensão paroxística.

4.º — *Paragangliomas não cromafins.*

A existência de paraganglios não feocromos (parasimpáticos) peleja em favor da existência de tumores não cromafins. Os tumores do corpo carotídeo (em Coimbra foram observados nestes últimos anos dois casos que pertencem a este tipo de tumor). Todavia, neste tumor podem encontrar-se raras células cromafins. Os tumores do paraganglio coccígeo podem ser feocromos ou não.

5.º — *Tumores nervosos adultos.*

São os neurinomas e os ganglioneuromas.

a) Os neurinomas são raros na medula-suprarrenal. Um caso nítido foi descrito por Silva Horta. Lembremos que certos «fibromas» da supra-renal parecem na realidade neurofibromas. São mais frequentes os neurinomas dos nervos vegetativos previscerais e viscerais, sobretudo na neurofibromatose de von Reklinghausen.

b) Ganglioneuromas vegetativos podem produzir-se em qualquer segmento do sistema neuro-vegetativo. A capacidade regenerativa do sistema neuro-vegetativo explica a relativa frequência dos ganglioneuromas vegetativos em relação com os ganglioneuromas não vegetativos. A produção de tais tumores na medula-suprarrenal corresponde à existência constante de células ganglionares simpáticas nesta glândula neuricrínica. Topograficamente, podem distinguir-se as seguintes formas:

- 1) Os ganglioneuromas do sistema neuro-vegetativo central, particularmente frequentes na região hipotalâmica.
- 2) Ganglioneuromas dos nervos cranianos e dos gânglios vegetativos anexos.
- 3) Ganglioneuromas da cadeia latero-vertebral cervical.
- 4) Ganglioneuromas mediastínicos da cadeia latero-vertebral ou dos gânglios previscerais).

5) Ganglioneuromas retroperitoneais, latero-vertebrais e prevertebrais (desenvolvidos à custa da cadeia latero-vertebral e da zona solar).

6) Ganglioneuromas pélvicos (plexos hipogástrico e paraganglionais).

7) Ganglioneuromas viscerais (intestino, estômago).

8) Os ganglioneuromas cutâneos e hipodérmicos devem ser considerados como de natureza vegetativa.

9) Os ganglioneuromas da medula-suprarrenal, tendo sido descritos os primeiros casos por Arimanni (1874), Weichselbaum (1881), Schimdt (1899) Brüchanow (1899), Oberndorfer (1906), Letulle (1911) et Goldzieher (1911).

Sobre os 53 ganglioneuromas abdominais, encontrados na literatura por Mc Farland (1931), 13 eram suprarrenais (24,5%), 32 retroperitoneais (60,4%), 7 pélvicos (17,4%) e um digestivo (1,8%).

Casos portugueses foram descritos por Parreira e Pratas (dois casos, um pélvico, outro retroperitoneal infrahepático), J. da Silva Horta e, em Coimbra, por Luís Raposo e Azevedo.

Os ganglioneuromas podem ser solitários ou múltiplos. Neste último caso trata-se dum tipo de facomatose. Tais casos de ganglioneuromatose facomatosa foram descritos por Beneke; Bigler e Hayne; Busse; Haven e Weil; Knobellauch; Knauss; Kredel e Beneke; Montgomery e O'Leary; Roman e Arnold. A frequência, nestes casos, das localizações cutâneas sublinha a natureza facomatosa dos tumores.

Os ganglioneuromas são geralmente blastomas benignos, sendo raros os casos com metástases.

Histologicamente, estes tumores são geralmente constituídos por células ganglionares do tipo adulto. Em certos casos, todavia, nota-se a presença de elementos jovens do tipo simpatoblasto (ganglio-neuroblastomas de Robertson). Tais observações sofrem duas interpretações opostas. Pode tratar-se de ganglioneuromas adultos secundariamente indiferenciados ou com proliferação secundariamente predominante de simpatoblastos, ou de simpatoblastomas em evolução ganglioneuromatosa como nos casos de Cushing, Wolbach e de Frank.

6.º — *Melanomas.*

O caso dos melanomas dos simpáticos e das suprarrenais é muito discutido. Várias possibilidades devem ser encaradas: 1) Num

primeiro grupo de casos, trata-se de adenomas corticais pigmentados, sendo o pigmento do tipo lipofucsina (adenomas pseudomelânicos); 2) Num segundo grupo de observações, pode tratar-se de ganglioneuromas com células pigmentadas de melanina. Com efeito, o pigmento menâlico é frequentes vezes encontrado, nas células ganglionares adultas do sistema neuro-vegetativo periférico e na medula-suprarrenal; 3) A hipótese de tumores produtores de adrenalina com transformação melânica desta hormona foi encarada por Margaret Baker, sabendo-se que a oxidação da adrenalina dá origem a derivados corados e que existe parentesco químico entre a adrenalina e as melaninas; 4) Em certos casos pode tratar-se de melanomas metastáticos, sabendo-se que os melanomas primitivos podem passar despercebidos e que metástases de melanomas podem produzir-se muitos anos depois da extirpação do tumor primitivo. No caso dos melanomas supra-renais coexistindo com tumores melânicos cutâneos (casos de Goldzieher e de MacLachan) ou um tumor retrobulbar (Davidsohn), é praticamente impossível afirmar a natureza primitiva do tumor supra-renal; 5) Não se pode excluir a possibilidade de melanomas primitivos da suprarrenal por que os melanoblastos em geral são provenientes, como as simpatogonias e as células de Schwann, das cristas neurais.

Certos casos da literatura, nos quais não se encontraram localizações oculares nem cutâneas dos tumores, são possíveis casos de melanomas primitivos da suprarrenal. A interpretação destes tumores não nos parece mais difícil que a dos simpatoblastomas dos adultos. As células responsáveis por estes tumores podem ser do tipo vestigiário ou de natureza metaplásica. Melanoblastos verdadeiros foram além disso descritos na cápsula suprarrenal.

7.º — O último grupo de tumores suprarrenais e simpáticos é representado pelos simpatomas embrionários, os quais serão estudados com mais pormenores, à luz da nossa observação.

§ 2.º — OS SIMPATOMAS EMBRIONÁRIOS.

Parece-nos útil, em face da variabilidade estrutural destes tumores, utilizar o termo genérico de simpatomas embrionários.

Estudaremos sucessivamente: 1) História destes sindromas tumorais; 2) Frequência; 3) Observação anatomo-clínica pessoal;

- 4) A anatomia patológica geral dos simpatoblastomas; 5) Etiologia;
- 6) Formas anatomo-clínicas; 7) Diagnóstico positivo e diferencial;
- 8) Histogénese; 9) Nosologia e patogenia; 10) Evolução, prognóstico e tratamento.

1.º — HISTÓRIA.

Em 1864, R. Virchow admitiu que certos tumores das meduló-suprarrenais eram de natureza nervosa, em particular gliomas.

Marchand, em 1891, insistiu na semelhança entre as células constitutivas destes tumores e as células simpáticas embrionárias, opinião esta que foi compartilhada mais tarde por Kretz (1902), Amberg (1904), Küster (1905) e Wiesel.

Em 1907, Alezais e Peyron definem nítidamente, pela primeira vez dois tipos de tumores da meduló-suprarrenal: 1) Os «simpatomas embrionários correspondendo aos antigos gliomas de Virchow; 2) Os «paragangliomas suprarrenais» correspondendo aos feocromocitomas de hoje. Os mesmos autores mostram que os simpatomas embrionários podem localizar-se em outros segmentos do sistema simpático que apresenta, em certos casos, evolução estrutural epidermoide.

Wright, em 1910, chegou às mesmas conclusões e propõe o termo de neuroblastoma para designar estes tumores.

2.º — FREQUÊNCIA.

Desde então, foram descritos um certo número de simpatomas embrionários localizados ou na suprarrenal, ou noutras segmentos do sistema simpático latero-vertebral, previsceral e visceral ou nos paragânglios extra-suprarrenais.

Todavia, no conjunto, são tumores raros. Basta notar que Gibson encontrou sómente 2 casos em 47.097 autópsias.

Malisoff, em 1939, apura na literatura mundial 180 casos; Bonetti e Scapaticci, em 1943, 206 simpatomas embrionários suprarrenais e 56 casos extra-suprarrenais.

Justo é salientar o mérito de Silva Horta que conseguiu, em 1947, reunir em Lisboa 9 destes tumores localizados na suprarrenal (7 casos), no abdomen extra-suprarrenal (1 caso) e no tórax (1 caso).

A maioria dos casos publicados são provenientes das clínicas de Pediatria. Law encontrou, no mesmo Serviço Hospitalar, 4 casos em 20 anos (*in* Silva Horta).

Askin e Geschickter, em 1935, descreveram 19 casos observados em crianças.

Quanto à frequência relativa dos simpatoblastomas em relação com os tumores da medula-suprarrenal em geral, as estatísticas são pouco elucidativas. Em 8 casos de tumores medulares, Hashem (1950) encontrou dois casos (25%) de simpatoma embrionário.

A casuística portuguesa não é apreciável. Abstraindo das observações de Silva Horta que em 1947 conseguiu reunir o número notável de nove observações; de Neves da Silva que, em 1948, discute nos Arquivos de Patologia a interpretação a dar ao simpatoblastoma suprarrenal bilateral; do caso de Rosado Pinto que, em 1953, na «Gazeta Médica Portuguesa» apresenta um novo caso, outras referências se não encontram. Para atestar a sua raridade, Rosado Pinto salienta que no Serviço de Pediatria onde trabalhou, entre 1940 e 1949, foram observados 21 casos de tumor renal em 4.275 doentes. Destes, 5 eram tumores de Wilms, 5 tumores do s. hematopoiético e retículo-endotelial e 3 simpatoblastomas. Já, posteriormente à apresentação deste nosso estudo, Adolfo Coelho referiu à Sociedade Portuguesa de Medicina Interna um «caso de Simpatoblastoma abdominal calcificado» que foi publicado no «Jornal do Médico» (651, 601, 1955).

3.º — OBSERVAÇÃO PESSOAL.

Em 4-12-1954 internou-se, na enfermaria de 2.ª M-M., F. R. G., de 6 anos, natural da Laceiras, concelho de Carregal do Sal. A pequena doente não é acompanhada por qualquer pessoa de família e não é capaz de fornecer qualquer esclarecimento quanto aos antecedentes da doença actual. Muito emagrecida, responde com dificuldade a qualquer pergunta e frequentemente esconde a face sob uma dobra do lençol, posição em que se mantém imobilizada horas seguidas. Na impossibilidade de, pelo interrogatório, colher qualquer elemento digno de crédito, limitamo-nos a registar os dados do exame directo.

Criança apática, mergulhada frequentemente no sono, do qual, por vezes, é difícil tirá-la para a obrigar a comer, apresenta fundamentalmente emagrecimento, icterícia e abdomen muito volumoso

com ascite. A inspecção e palpação do pescoço revela a existência na região lateral esquerda, de um nódulo subcutâneo discretamente mobilizável com dimensões de 5×2 cm. que parece corresponder a uma volumosa adenopatia isolada. Não se palpam gânglios do outro lado do pescoço, nas axilas e nas regiões inguinais.

O doente tem icterícia, sem feses descoradas e com urina carregada, sem urobilinúria e outros elementos anormais mas, intermittentemente com pigmentos biliares. À medida que o tempo foi passando, a ictericia tornou-se mais acentuada, as feses eram frequentemente acólicas e a urina de coloração mais intensa.

No meio do emagrecimento geral contrastava o abdomen muito volumoso com saliência da cicatriz umbilical, discreta circulação venosa peri e supra-umbilical e ascite livre. A palpação punha em evidência, ao nível da linha umbilical e continuando-se quase sem transição sob o rebordo costal direito, a existência de uma massa dura, bosselada, disposta transversalmente mas salientando-se na linha média onde atingia um volume muito maior, massa essa que parecia estabelecer corpo com o fígado. A palpação e a percussão sugeriam a ideia de que esta massa e o fígado pertenciam a um corpo só e os movimentos respiratórios imprimiam-lhe ondulação como se, de facto, ao fígado pertencesse.

Tórax normal. Não se vêem gânglios hilares e as pleuras estão livres, o coração está de acordo com a idade. T. a 11-6. Taquicardia sinusal.

Temperatura irregular. Períodos de hipertermia oscilando entre 37 e 39, seguidos de períodos de apirexia de 3 a 4 dias para de novo, com oscilações semelhantes, se voltar à primeira situação.

O Laboratório forneceu-nos os seguintes números:

Em 9-XII-54:

Urina: Densidade 1015. Não há albuminúria nem cilindros.

Sangue: Was. neg.; Glob. v. 5.300.000; Glob. br. 23.600; Hemog. 90%; Gran. neutr. 89%; Eos. 1; Mon. 1; Linf. 9.

Bilirubina: 80 mgrs. (r.d.i.).

Colesterol: 1,30

Hanger e Takata ++

Em 18-XII-54: No sangue havia:

Bilirubina — 90 mgrs. (r.d.i.)

Colesterol 1,40

Protrombinémia — 76%

Hanger e Mac Lagan: negativas

Proteínas totais: 69,5 grs. por 1.

Albumina: 41

Globulina: 28.

Em 4 de Janeiro de 1955, a bilirubinémia subia para 126 mgs. por litro, a colesterolémia era de 1,73, as proteínas mantinham-se na mesma altura e as R. de Hanger, Takata e Mac Lagan eram negativas. O líquido ascítico tinha, por litro, 10 g. de proteínas totais, com 7 g. de albumina e 3 de globulinas, 34 mgs. de bilirubina e 0,016 de colesterol.

Um novo exame citológico do sangue feito em 12 de Janeiro mostrou: Hemog. 90%; gl. v. 5.250.000; gl. br. 30.100; bast. 3; segm. 85; mon. 1; linf. 11.

Nesta data a pesquisa de estercobilina foi negativa.

4.º — COMENTÁRIO E EVOLUÇÃO CLÍNICA.

A hipótese que pusemos de entrada nesta pequena doente, sem qualquer informação sobre os antecedentes, foi a de cirrose hepática.

É certo que a cirrose hepática infantil não é de observação corrente em Portugal, mas não é uma absoluta raridade, sobretudo em meios onde impera a falta de higiene, a exiguidade de recursos económicos e o hábito de colocar profusamente o vinho à disposição das crianças. A cirrose hepática infantil pode ter a etiologia mais frequente da cirrose, a alcoólico-nutritiva, mas pode também filiar-se, não raramente na infecção ou por germens ou vírus hepatotropos, ou por agentes localizados noutras partes cujas toxinas chegam até ao fígado. Por outro lado, a cirrose infantil pode apresentar, frequentemente, o carácter hipertrófico irregular.

A nossa doente apresentava uma ascite com circulação venosa aparente, um fígado provavelmente grande, icterícia não muito acentuada, colesterolémia de 1,30, Hanger e Takata francamente positivos, febre, desnutrição, e provinha duma região onde se usa largamente o vinho. Com estes elementos o diagnóstico que se nos apresentou defensável foi o de cirrose hepática. Mas com o tempo esta opinião tornou-se insustentável.

A icterícia foi crescendo progressivamente e mostrando características de icterícia por obstrução biliar. As reacções de Hanger, Mac Lagan e Takata foram então negativas, a colesterolémia subiu para 1,73 e a bilirubinémia para 126 mgs., as proteínas de soro eram normais. Como a doente apresentava um estado febril, cuti-reacção

à tuberculina ++, adenites cervicais, apesar do líquido ascítico ser um transsudado, admitiu-se a hipótese de uma tuberculose peritoneal da forma fibro-adesiva com plastron epíploico, comprimindo o hilo hepático, compressão esta capaz de dar icterícia por obstrução e sintomatologia de hipertensão portal.

O exame citológico do sangue com acentuada leucocitose e polinucleose e a temperatura subida por vezes a 39°, não eram muito a favor de um processo tuberculoso com pulmões inteiramente limpos. A presença da massa ganglionar cervical fortaleceu-nos esta dúvida e antes de fazermos a biópsia, intervenção a que não nos sentimos autorizados perante o estudo geral da doente, a sua fraca defesa e as queixas que manifestava quando se pretendia fazer-lhe um exame mais pormenorizado, estabelecemos-lhe um tratamento antibacilar com instilação endovenosa de Estreptomicina + PAS ++ + Isoniazida. Esta terapêutica ao fim de uns dias pareceu mostrar-se de notável eficácia. A doente tornou-se apirética e cheia de apetite, comendo inteiramente as refeições que se lhe fornecia e roendo, no intervalo, bolachas ou outros alimentos que os vizinhos lhe forneciam.

Esta melhoria geral não se acompanhou de melhoria local. O ventre continuou volumoso, a massa transversal mantinha-se presente com franco predomínio na região epigástrica e a icterícia, como o laboratório nos confirmava, era mais acentuada.

Mas no fim de 10 dias tudo piorou. A febre voltou de novo e, com ela, o agravamento do estado geral. A adenopatia cervical que, sob a influência da mistura anti-bacilar nos parecera reduzir-se, retomou e ultrapassou as antigas proporções. A criança cai num estado de prostração, de indiferença crescente e falece ao fim de mais uma semana.

5.º — ESTUDO ANATÓMICO DO NOSSO CASO.

A) *Autópsia*. — Autópsia n.º 1757 de F. R. G., de 6 anos de idade, feita em 17 de Janeiro de 1955.

1.º — Exame geral: — Altura 1,23; peso 20 kgrs. aprox. Cadáver de criança de constituição normal, de coloração icterica do tipo limão (extremidades) ou verde (parede abdominal). Ventre proeminente, ascítico. Edema marcado dos grandes lábios. Ausência de sistema piloso axilar e genital. Ausência de púrpura. Ausência de nevus pigmentares e angiomas.

2.º — A incisão cutânea revela edema gelatinoso pré-esternal e abdominal subcutâneo.

3.º — Ascite de coloração biliar na abundância de 4 litros aproximadamente.

4.º — Massa tumoral abdominal mediana pré-vertebral, retro-gástrica e infra-hepática de aspecto multinodular e de origem gan-

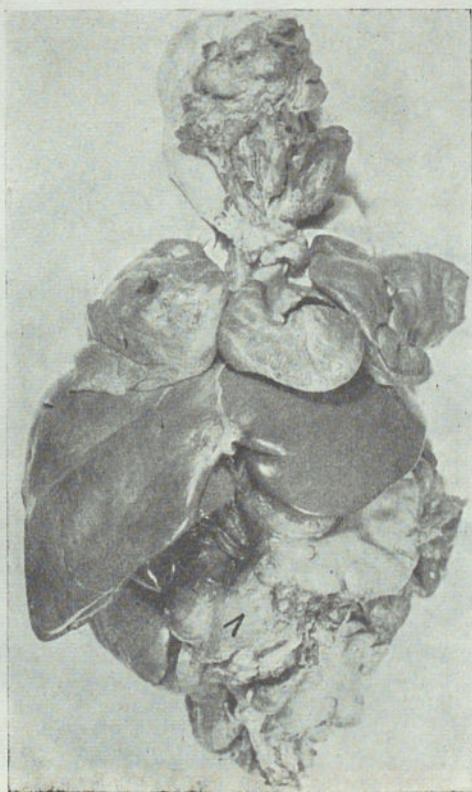


FIG. 1 — Face anterior do aglomerado visceral.

1. Massa tumoral média

glionar evidente. Após incisão, a massa se mostra constituída por zonas esbranquiçadas de consistência firme e por zonas vermelhas de consistência mole. O tumor faz corpo com o pâncreas e envolve quase completamente a veia cava e a aorta. O estômago e o duodeno são puxados para diante e orlam a massa tumoral, sendo as cavi-

dades do antró e do duodeno achatadas no sentido antero-posterior. As paredes destes órgãos, todavia, não estão invadidas.

O tumor ultrapassa largamente o bordo direito do duodeno colocando-se entre ele o rim. O colédoco distendido penetra em cheio na massa tumoral.

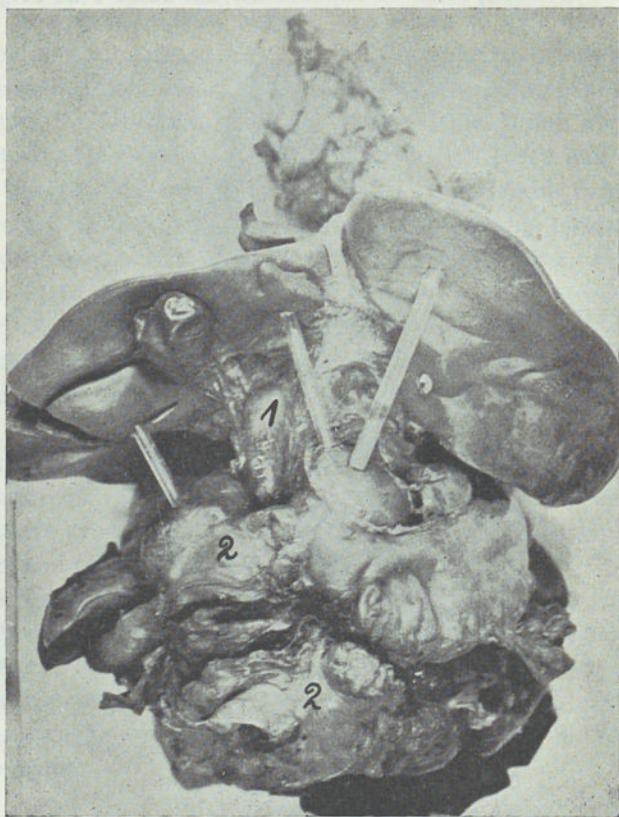


FIG. 2 — Face anterior do aglomerado visceral depois de reclinado por cima o fígado.

1. Colédoco dilatado. — 2. Massa tumoral

O colon transverso é puxado para baixo, e a artéria mesentérica fica englobada. A artéria hepática e a veia porta estão distendidas e deslocadas para cima. A zona posterior e superior da massa que oblitera o hiato de Winslow e enche a retrocavidade dos epiplons, invade a zona adjacente da face posterior do fígado.

Novo!

ALIMENTO - RECONSTITUINTE
PRÉ-DIGERIDO

PROTICERIL

A Z E V E D O S

ÁCIDOS AMINADOS OBTIDOS POR
HIDRÓLISE ENZIMÁTICA DA CASEINA +
+ EXTRACTO DE MALTE RICO EM
VITAMINAS DO COMPLEXO B E EM
DIASTASES ACTIVAS

- ALTO VALOR NUTRITIVO
- ACÇÃO ENERGÉTICA IMEDIATA
- SABOR E AROMA AGRADÁVEIS

INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS

O PROTICERIL está indicado em todas as situações em que o organismo revele deficiências proteicas e glucídicas. Estão neste caso todas as carências manifestadas por bebés, crianças e adolescentes, na velhice, nas convalescenças e durante todas as doenças infecciosas, nos períodos de gravidez e lactação e, dum modo geral, sempre que seja aconselhável administrar um suplemento alimentar, integral, e facilmente assimilável.

APRESENTAÇÃO

Caixas com 125 g. de produto

Literatura médica e amostras para ensaio à disposição
dos Ex.^{mos} Clínicos



LABORATÓRIOS AZEVEDOS

M E D I C A M E N T O S D E S D E 1 7 7 5

C. L. BENCARD LTD — LONDRES

APRESENTA 3 NOVOS PRODUTOS:

BENAZMA

Para alívio dos sintomas da asma e coadjuvante durante o Tratamento de desensibilização específica (Testes Bencard)

Frasco de 100 c. c. 57\$50

PHARMAPLEX (XAROPE)

Suplemento de ferro e vitamina B.

Frasco de 100 c. c. 24\$00

PRODEXIN

Anti-ácido protector para a hiperacidez e úlceras

Caixas de 30 Tabletes. 36\$00

LITERATURAS E AMOSTRAS À DISPOSIÇÃO DA EX.^{ma} CLASSE MÉDICA E FARMACÊUTICA.

REPRESENTANTES:

LEACOCK (LISBOA), L.^{DA}

Av. 24 de Julho, 16 — LISBOA

O diâmetro transversal máximo desta massa tumoral é de 12,5 cm., o diâmetro vertical de 10 cm. e a circunferência de 32 cm.

5.º — A zona suprarrenal direita é ocupada por um tumor globoso com o diâmetro transversal de 9 cm. e um diâmetro dorso-vertebral de 8 cm.. Este tumor determina, na face posterior

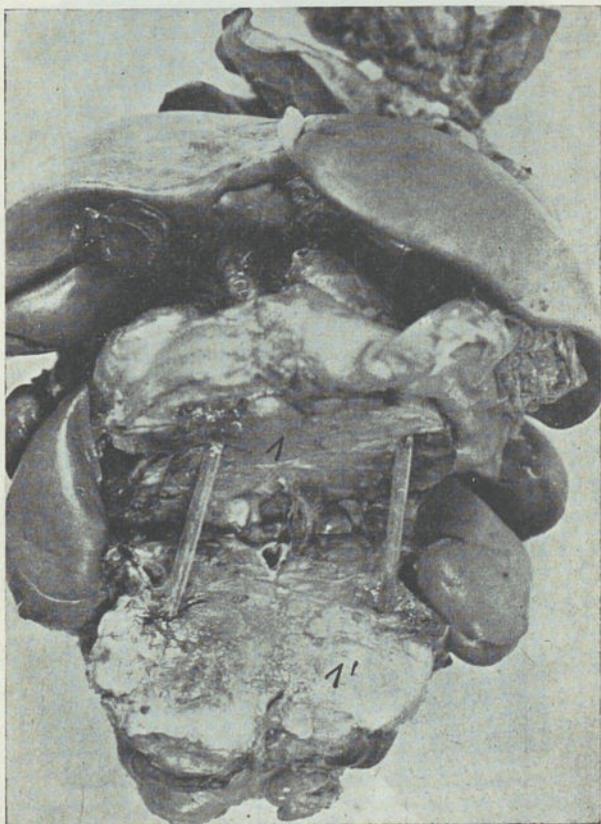


FIG. 3 — Aspecto macroscópico do tumor seccionado.

do fígado, uma profunda depressão. Adere ao polo superior do rim, o qual apresenta também uma depressão profunda. Consegue-se todavia separar, nítidamente, a massa tumoral, do rim e do fígado. A sua face esquerda continua-se, na parte posterior, com a massa tumoral ganglionar preaórtica. A superfície de secção do tumor apresenta zonas hemorrágicas e zonas esbranquiçadas.

6.º — Presença de massas ganglionares volumosas ao longo da aorta torácica e abdominal. Estes gânglios apresentam aspecto esbranquiçado ou hemorrágico. Um dos gânglios torácicos tem o comprimento de 8,5 cm. e espessura de 3 cm.

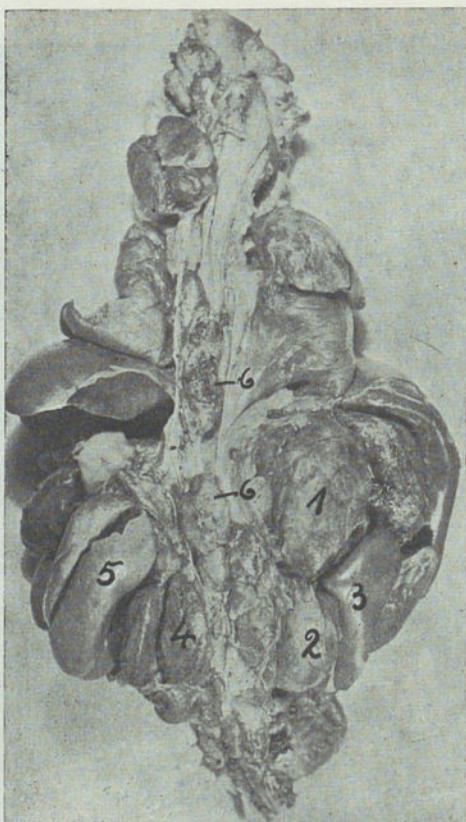


FIG. 4 — Face posterior do aglomerado visceral.

1. Tumor primitivo suprarrenal direito. — 2. Massa ganglionar metastática do hilo renal direito. — 3. Rim direito deformado. — 4. Massa ganglionar metastática do hilo renal esquerdo. — 5. Rim esquerdo.

7.º — Adenopatias mesentéricas com gânglios volumosos e de aspecto hemorrágico, estando em continuidade com a massa ganglionar preaórtica.

8.º — Gânglios volumosos encontram-se no hilo dos dois rins. Uma massa ganglionar volumosa, com os diâmetros de $6,4 \times 4$ cm., deprime profundamente a face interna do rim esquerdo.

9.º — Os dois rins apresentam aspecto amarelado-esverdeado, assim como hidronefrose por compressão dos ureteres.

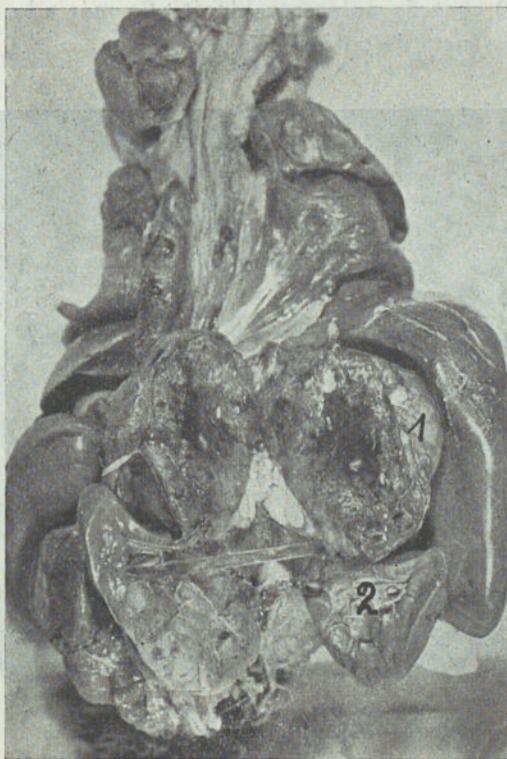


FIG. 5 — Aspecto do tumor primitivo do rim direito após secção frontal.

1. Massa tumoral com zona central hemorrágica.
- 2. O rim direito deformado.

10.º — Dilatação marcada do coléodo que apresenta um diâmetro de 3,5 cm.. A parte inferior da via biliar principal está incluída na massa ganglionar pré-vertebral. A vesícula biliar não apresenta distensão e é aderente à massa tumoral ganglionar.

11.º — Hepatomegalia com aspecto icterico esverdeado e pequenas necroses ictericas mas sem cirrose.

12.^o — A supra-renal esquerda apresenta volume e aspecto normal. Ausência de metástases.

13.^o — Hidrotórax bilateral com presença em cada pleura de 1 litro aproximadamente de líquido amarelado.

14.^a — Ausência de metástases pulmonares. Numerosos focos de atelectasia.

15.^o — O coração apresenta hipertrofia marcada do ventrículo esquerdo. Ausência de outras lesões.

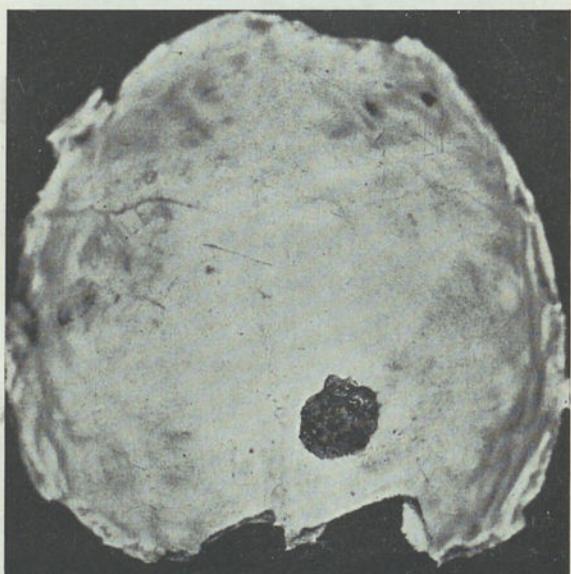


FIG. 6 — Metástase parietal. Face interna.

16.^o — Existe uma volumosa massa ganglionar na região cervical esquerda e de aspecto hemorrágico com diâmetro de 5 cm.

17.^o — Metástase ovoide de aspecto hemorrágico na parte posterior e interna do parietal. Este foco é ovoide com diâmetro máximo de 4 cm., ocupa toda a espessura do osso e adere a dura-mater.

18.^o — Ausência de metástases cerebrais.

19.^o — Hipófise de aspecto normal.

20.^o — Tiroide ligeiramente hipertrofiada.

21.^o — Baço não hipertrófico sem metástases.

22.^o — Bexiga sem anomalias.

23.^o — Aparelho genital sem anomalias. Os ovários são volumosos com um folículo quístico à direita.

24.^o — Aparelho ocular sem alterações macroscópicas.

25.^o — Língua, faringe, esófago, laringe e traqueia sem anomalias.

Em resumo: Síndrome tumoral maligno desenvolvido na região suprarrenal direita e em numerosos gânglios abdominais, periaórticos, cervicais, mesentéricos e com uma metástase na abóbada craniana. Ausência de metástases hepáticas, pulmonares, renais e esplênicas.

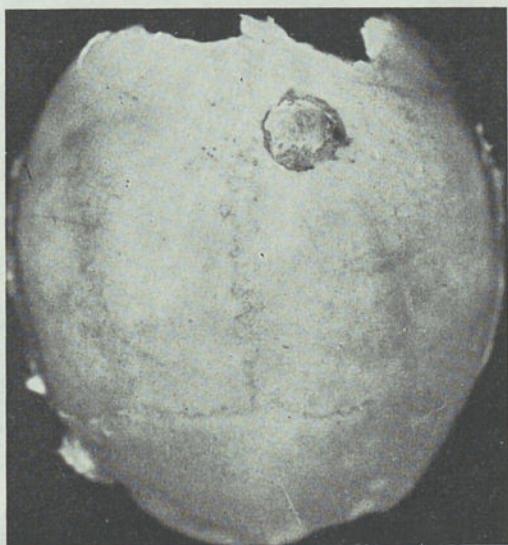


FIG. 7 — Metástase parietal. Face externa da abóbada craniana.

B) *Estudo histológico.* — Foram colhidos numerosos fragmentos do tumor primitivo, das metástases e de diversas vísceras. Os cortes obtidos foram corados pela hematoxilina-eosina, método tricrómico de Masson, método de van Gieson, impregnação argêntica para evidenciação de reticulina, método do ácido periódico-leucofucsina e método de Martinotti.

Fragmentos fixados em formol foram impregnados com o método de Bielschowsky-Gross-Schultze (Dr. Firmo).

1.^o — O tumor primitivo mostra o aspecto típico do simpatogônio-blastoma. As células tumorais são dispostas em maciços volu-

mosos (pseudo-lóbulos), trabéculas espessas, trabéculas finas e ninhos ou pseudo-alvéolos. Nestes diversos compartimentos existem misturados dois tipos de células (Figs. 8 e 9):

a) Células pequenas linfocitiformes com núcleo redondo de tamanho variável com cromatina abundante simulando esta hyper-

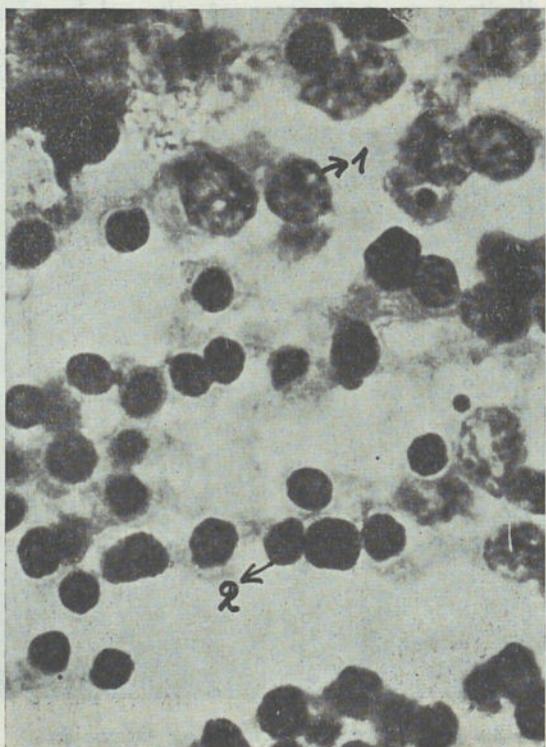


FIG. 8 — As células tumorais com grande ampliação.
1. Simpatoblastos. — 2. Simpatogónias.

cromatide, frequentes vezes, picnose. O citoplasma destes elementos é inaparente ou é constituído por uma estreita orla de substância fracamente corada pelo método tricrómico ou o van Gieson (Simpatogonias).

b) Células volumosas mal delimitadas com núcleo geralmente ovoide e granulações de basicromatina dispersas e de tamanho variável com presença de falsos nucléolos, em certos elementos.

O citoplasma aparece granuloso ao método tricrómico e ao van Gieson (Simpatoblastos).

Os diversos compartimentos celulares (pseudolóbulos, trabéculas, pseudoalvéolos) podem ser constituídos por células dispostas de maneira difusa. Isso é a disposição mais frequente (Figs. 10 e 11).

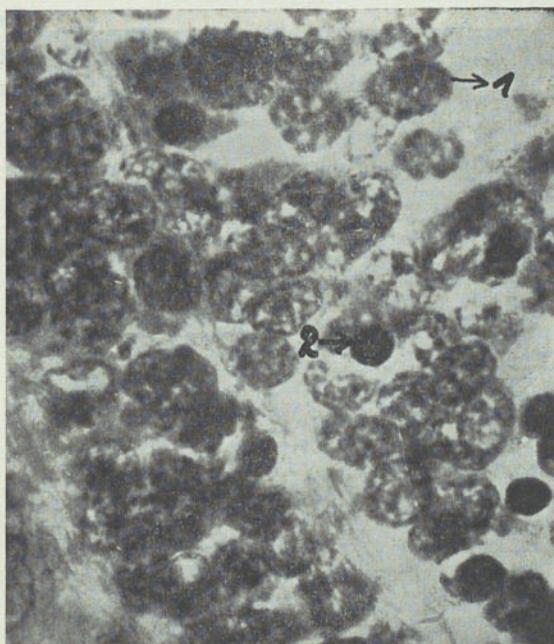


FIG. 9 — Idem
1. Simpatoblastos. — 2. Simpatogónias.

Outras vezes dispõem-se em esferas, separadas por espaços vazios ou preenchidos por substância granulosa ou finamente fibrilar.

Em certas zonas, enfim, encontra-se o aspecto característico das pseudorosetas, observadas nos neuroespongiomas e nos simpatogoniomas e simpatoblastomas. (As pseudo-rosetas são esferas celulares com disposição dos elementos tumorais, à volta dum centro fibrilar granuloso ou homogéneo, ao passo que as rosetas verdadeiras são centradas por uma verdadeira cavidade).

Pseudorosetas, no nosso caso só se encontraram em raras zonas tumorais (Figs. 12 a 16).

O método de Bielschowsky-Gross-Schultze não revelou a presença de neurofibrilhas. Fibrilhas intercelulares e nas pseudorosetas foram coradas pelo van Gienson e o método tricrómico.

O estroma tumoral é pouco abundante e constituído por trabéculas conjuntivas contendo fibras de colagénio e fibrilhas de reticulina. Estas últimas penetram raras vezes, nos maciços celulares.

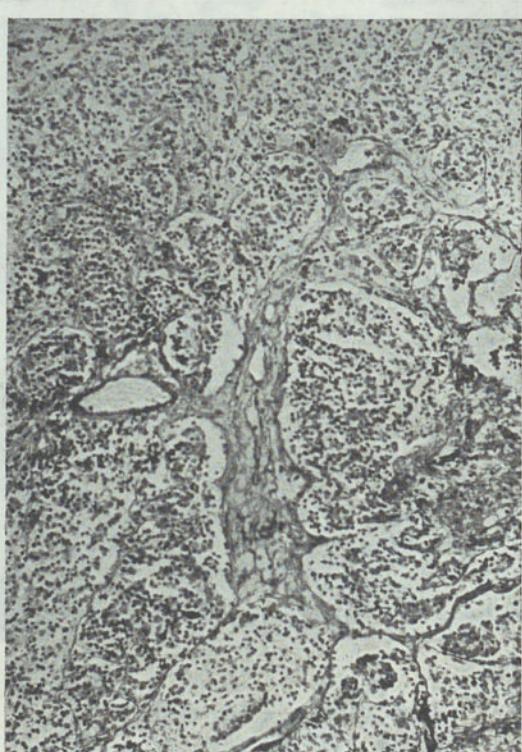


FIG. 10 — Aspecto microscópico do tumor primitivo. Disposição pseudolobulada e alveolar do tecido tumoral.

Numerosas zonas tumorais são atingidas de necrose e transformadas em massas de substância homogénea contendo núcleos picnóticos e granulações de cromatina.

2.º — As metástases maciças ganglionares apresentam o mesmo aspecto do tumor primitivo.

Deve-se notar que, em certos fragmentos, faltam por completo pseudorosetas. O diagnóstico nestes fragmentos seria feito todavia, pela disposição em ninhos e a constituição celular dupla.

Em outros fragmentos notam-se únicamente maciços celulares constituídos por simpatogónios ou simpatoblastos. Em tais zonas, o diagnóstico seria difícil sem o conhecimento dos outros segmentos tumorais. Só a ausência de fibras de reticulina nos maciços celulares e os caracteres nucleares permitiam suspeitar o simpatoblastoma.

3.º — *Fígado*. O estudo histológico do fígado revela três tipos de processos:

1) Os fragmentos colhidos na zona de invasão macroscópica, acima assinalada, mostram maciços cancerosos dos quais partem

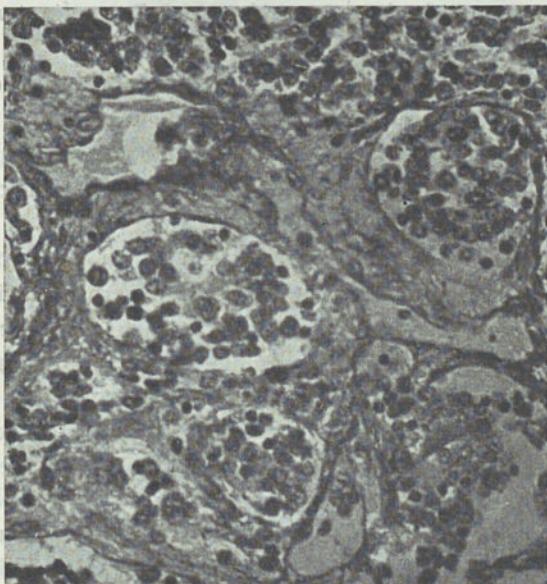


FIG. 11 — Disposições alveolares com tendência para a produção de rosetas.

fiadas de células tumorais invadindo e dissociando os lóbulos hepáticos. Não se encontram, nas preparações estudadas, pseudorosetas.

2) Ao passo que o estudo macroscópico não tinha revelado aspecto metastático, o microscópio evidencia inumeráveis focos de células cancerosas embolizados nos capilares intertrabeculares dos lóbulos hepáticos. São constituídos por uma a 30 células do tipo simpatoblasto ou simpatogónio (Fig. 17).

Notam-se também ninhos metastáticos na cápsula de Glisson e em certos espaços de Kiernan. Numa zona da cápsula de Glisson existem numerosos focos associados.

Embora não tivéssemos encontrado, nos fragmentos estudados, embolias endoportais, a disposição embólica intracapilar dos ninhos cancerosos indica que a via de invasão é representada pela veia porta ou um dos seus ramos.

Deve-se notar a ausência completa, nos focos metastáticos, todos de pequeno tamanho, dos aspectos em roseta. Por isso, a punção-biopsia do fígado, neste caso, embora tivesse revelado com probabilidade a existência das metástases não podia ter chegado, por si só, ao diagnóstico de simpatoblastoma.

3) A retenção biliar prolongada determinou lesões de necrose ictérica, trombos biliares, pigmentação bilirubínica de numerosas células hepáticas e alargamento esclerótico dos espaços porto-biliares com produção de pseudocanalículos biliares (processo cirrógénio no início).

4) *Pâncreas.* Os fragmentos colhidos na zona pancreática englobada pelo tumor mostram infiltração cancerosa maciça do tipo simpatoblasto-gonioma com persistência sómente de raros lóbulos exócrinos dissociados e ausência completa de ilhéus de Langerhans. (Fig. 18).

5) *Suprarrenal esquerda.* Nota-se ausência de focos metastáticos. A medula-supra-renal não contém, nos fragmentos estudados, nem células ganglionares nem simpatogónias. Na cortico-suprarrenal, a glomerular é hiperplásica. A fasciculada e a reticulada não apresentam sinais de hiperplasia e de hiperfuncionamento.

6) *O fragmento da dura-mater*, na zona metastática, apresenta o aspecto de simpatogónio-blastoma mas sem pseudorosetas.

7) *Outras vísceras.* Não se encontram metástases histológicas nos rins, nos pulmões, no coração, no cérebro, na tiroide, na hipófise, na medula óssea costal e femural e no baço.

Neste último órgão, existe hiperplasia-hipertrofia marcada dos corpúsculos de Malpighi com presença de centros germinativos, focos hemorrágicos na polpa vermelha, assim como histiocitose.

Assinalaremos além disso, actividade mielopoiética marcada na medula óssea sem plasmocitose, basofilia hipofisária e processo de nefrite glomerulo-epitelial subaguda.

Em resumo, o estudo de conjunto macroscópico e histológico evidencia, neste caso de simpatogónio-blastoma da suprarenal direita, metástases ganglionares maciças, inumeráveis metástases hepáticas histológicas, uma metástase óssea craniana, invasão pancreática maciça, ausência de metástase e de processo proliferativo autoctono na medula-supra-renal esquerda, hiperactividade mielopoiética,

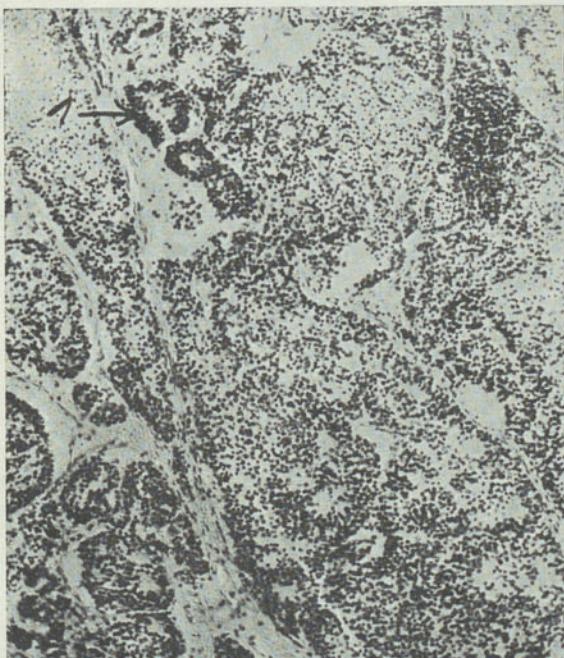


FIG. 12 — Zona tumoral com produção de pseudorosetas.

reacção esplénica, fígado ictérico, glomerulonefrite e basofilia hipofisária.

Sob o ponto de vista anatomo-clínico, o nosso caso lembra o tipo Pepper pela sintomatologia abdominal com icterícia e ascite. Todavia, não encontramos nódulos tumorais macroscópicos mas sómente histológicos.

Lembra também o tipo Hutchinson por se tratar duma criança de 6 anos e com metástase óssea craniana.

A hiperleucocitose encontrada realiza, além disso, uma forma hematológica.

Não encontramos na literatura, uma caso com uma metástase ganglionar cervical tão volumosa como no nosso caso.

6.º — ANATOMIA PATOLÓGICA GERAL DOS SIMPATOBLASTOMAS.

1. *Localização.* — Os simpatomas embrionários podem localizar-se em qualquer segmento do sistema neuro-vegetativo peri-

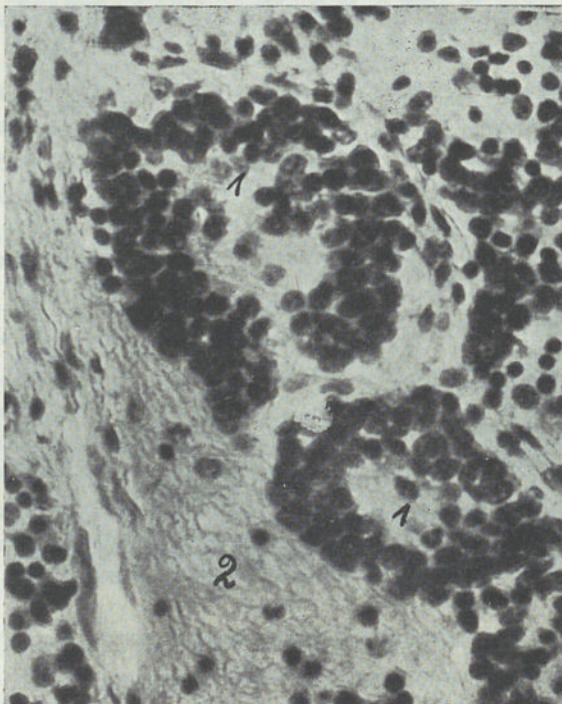


FIG. 13 — Pseudorosetas (1) e substância fundamental fibrilar (2)

férico assim como nos paragânglios. Vários grupos topográficos podem ser distinguidos:

- 1) Os simpatomas embrionários da medula-suprarrenal;
- 2) Os simpatomas embrionários dos nervos cranianos e dos gânglios anexos;

3) Os neuro-blastomas latero-vertebrais desenvolvidos; a) na cadeia cervical; b) na cadeia torácica; c) na cadeia lombar e sagrada;

4) Os simpatoblastomas dos gânglios previscerais, em particular: a) Os simpatoblastomas do plexo solar (Beneke, Miller, Chiari, Busse); b) os simpatoblastomas pélvicos (Busse);

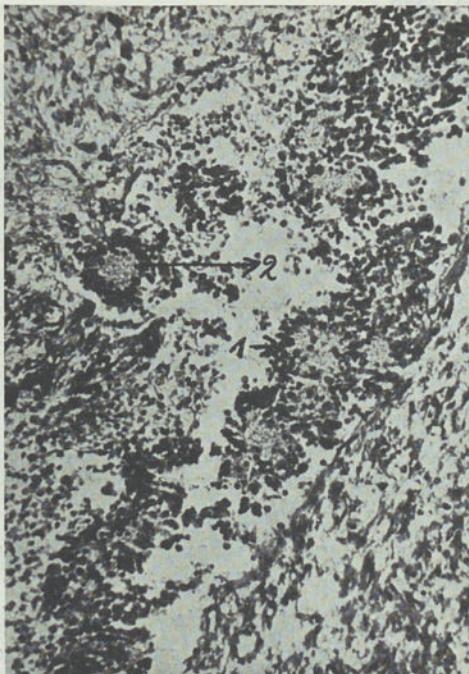


FIG. 14 — Pseudorosetas com centro granuloso.

5) Os simpatoblastomas viscerais que podem desenvolver-se no estômago e no intestino;

6) Os simpatoblastomas cutâneos (Kredel, Soyka; Knauss; Jacobsen; Hosoi);

7) Os simpatoblastomas da medula-suprarrenal;

8) Os simpatoblastomas do corpo carotídeo e do glomo coccígeo.

Nas páginas seguintes, será encarado essencialmente o caso dos simpatoblastomas suprarrenais.

2. *Volume, consistência, coloração.* O volume dos simpatoblastomas é muito variável segundo os casos. Pode atingir o peso de dois kilogramas e meio. A consistência é firme ou mole. A forma exterior é redonda, alongada ou lobulada. A superfície de secção é esbranquiçada mas com zonas hemorrágicas e zonas necróticas difluentes. O tumor é envolvido por uma cápsula geralmente nítida e dividida em locas por septos conjuntivos de espessura variável, como no nosso caso.

3. *Crescimento local.* — Embora malignos, os simpatoblastomas podem adquirir volume considerável, continuando encapsulados e comprimindo os órgãos vizinhos. Os simpatoblastomas suprarrenais comprimem e escavam o rim do mesmo lado e o fígado à direita, sem necessariamente invadir por continuidade estes órgãos. Outras vezes, nota-se propagação após rotura da cápsula.

Por continuidade, os simpatoblastomas infiltram os tecidos e órgãos vizinhos.

Os tumores suprarrenais invadem a atmosfera celular perirenal, o hilo renal, o fígado, o rim e a atmosfera periaórtica e perivenosa cava.

Os tumores celíacos englobam os mesmos vasos e propagam-se ao pâncreas.

Os tumores latero-vertebrais podem penetrar pelos buracos de conjugação, no canal raquidiano e invadir as vísceras vizinhas tal como o vértice pulmonar realizando numa das variedades dos tumores de Pancoast (Frost e Wolpaw).

Quando os tumores suprarrenais e celíacos adquirem grande extensão, será muitas vezes difícil reconhecer a origem exacta, suprarrenal ou celíaca, do simpatoblastoma.

No nosso caso, todavia, a origem suprarrenal era evidente porque o tumor tinha volume notável e destacava-se nítidamente da massa celíaca.

4. *Metástases.* — Os simpatoblastomas são quase sempre tumores de grande malignidade e de elevado poder metastasante por via linfática e por via sanguínea.

1) *Metástases linfáticas.* — Os gânglios mais próximos das glândulas suprarrenais são os gânglios periaórticos, os quais podem ser invadidos tanto nos simpatoblastomas da cápsula suprarrenal direita como da esquerda. Segundo a regra de Frew, os tumores da suprarrenal esquerda seguindo os linfáticos que acompanham os vasos partindo do polo inferior da glândula, dão metástases nos

gânglios linfáticos pré-aórticos lombares, ao passo que os tumores da suprarrenal direita, seguindo os linfáticos que rodeiam a veia suprarrenal partindo deste lado, no polo superior do órgão, se propagam directamente, a partir destes vasos linfáticos, ao fígado.

Na realidade, como mostra mais uma vez o nosso caso, os tumores da cápsula suprarrenal direita dão igualmente metástases nos gânglios linfáticos pré-aórticos tributários da circulação linfática das duas suprarrenais.

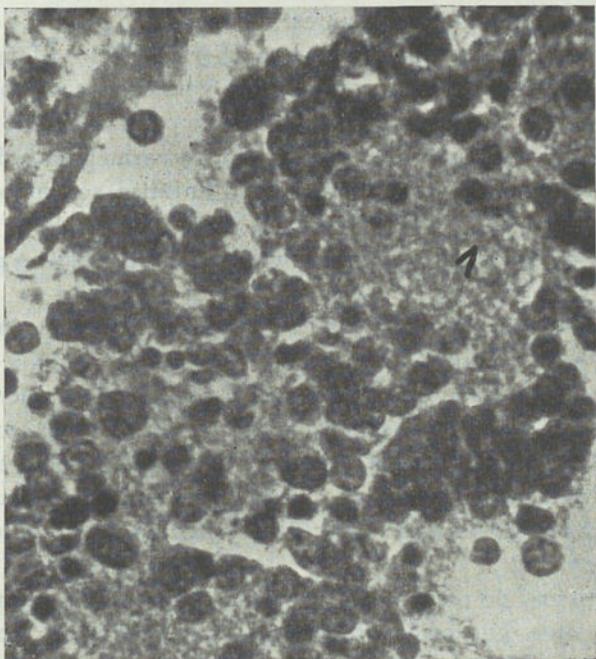


FIG. 15 — As mesmas pseudorosetas com grande ampliação.

No nosso caso, desenvolveu-se uma volumosa massa lobulada ganglionar englobando o pâncreas, enchendo a retrocavidade dos epiploons e afastando o fígado, o estômago e o colon transverso.

A partir dos gânglios periaórticos dorso-lombares são invadidos:

a) Os gânglios linfáticos periaórticos infrajacentes podendo ser atingidas as cadeias iliacas internas e externas. No nosso caso, os gânglios da bifurcação aórtica são interessados.

anicos b) Os gânglios periaórticos torácicos. No nosso caso, adenopatias volumosas estavam escalonadas ao longo da aorta torácica.

Os gânglios mediastínicos posteriores, aqui também tomados, podem ser atingidos directamente por meio dos vasos linfáticos que atravessam o diafragma com os nervos esplâncnicos chegando aos gânglios mediastínicos (Grégoire, Delage).

Os gânglios traqueo-brônquicos não estavam invadidos na nossa observação.

É interessante notar que em certos casos podem aparecer metástases ganglionares distantes.

No caso de Peters e no caso observado no Massachusetts General Hospital (1949), notou-se um volumoso gânglio inguinal, e no nosso caso, existia uma volumosa adenopatia na região supraclavicular esquerda, a qual deve ser explicada, à semelhança do gânglio de Troisier, como devida à propagação linfática ao longo do canal torácico.

Tais gânglios afastados e superficiais prestam-se ao estudo biópsico.

Deve-se assinalar por fim, que segundo Frey, as metástases viscerais e ósseas produzem-se essencialmente por via linfática, teoria que não pode ser aceite em razão da multiplicidade das metástases viscerais e ósseas observada em certos casos, como já foi apontado por Herzog (1944), Ogilvie (1944) e Silva Horta (1947).

2) Metástases ósseas. — Como outros tipos de tumores malignos, os simpatoblastomas apresentam osteofilia marcada, em numerosos casos.

Os ossos do crânio, e sobretudo da calote craniana são atingidos com particular frequência com realização possível de aspectos pseudocloromatosos, podendo a órbita ser tomada com proturação do globo ocular. No nosso caso, existia, sem sintomatologia, um único foco metastático no parietal esquerdo que estava destruído numa zona ovoide de 4×3 cms. com aderência à dura-mater. Frey admite que a invasão craniana se faz pelos linfáticos peri-carotídeos. Parece difícil admitir tal mecanismo.

Outros ossos frequentes vezes tomados são as costelas, podendo as metástases destes ossos ser facilmente biopsiados. Os ossos longos e a coluna vertebral podem além disso apresentar metástases múltiplas, como num caso de Silva Horta.

3) Localizações viscerais. — Segundo certos autores, as localizações viscerais, nos simpatoblastomas, não devem ser considerados

NA TERAPÊUTICA DE:

HIPERTENSÃO e DOENÇAS VASCULARES
PERIFÉRICAS POR GANGLIOPLÉGICOS

Hexameton

(Bitartarato de hexametônio)

AMPOLAS

COMPRIMIDOS

O HEXAMETON não apresenta
as reacções secundárias *dos sais de*
bromo e de iodo de hexametônio



Caixa de 12 x 2 c. c.

Tubo de 20 comprimidos



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

Em: Geografia, perspectiva: DE: TERRA/GEOTICA NA

NEVRITES MIALGIAS

REUMATISMOS CIÁTICAS

BÊ-SÓDIO

(Vitamina B₁ + iodeto de sódio)

As doses de Vitamina B₁ foram elevadas para:

25 mg., por ampola, no

BÊ-SÓDIO fraco.

100 mg., por dose, no

BÊ-SÓRIO forte.

☆

- FRACO: Caixa de 6×5 c. c.

FORTE: Caixa de 6×5 c. c. + 6×2 c. c.



Laboratorio Fidelis

RUA D. DINIS 77 — LISBOA

como metástases mas como localizações policêntricas do mesmo síndrome tumoral sistematizado.

Stein (1949) admite que todas as chamadas metástases viscerais são tumores múltiplos primitivos, ao passo que Pick e Landau distinguem metástases viscerais e tumores múltiplos viscerais.

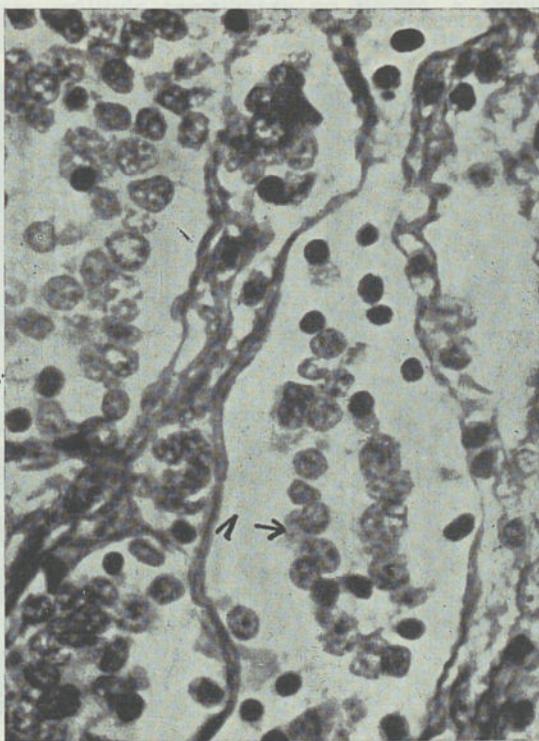


FIG. 16 — Pseudorosette de aspecto particular.

A nosso ver, é muito provável que, em certos casos, congénitos, os simpatoblastomas nasçam de maneira multicêntrica. As metástases ganglionares, ósseas, hepáticas e viscerais múltiplas não nos parecem explicáveis pelo conceito de Stein, o qual invoca a proveniência das células de Schwann, presentes em todas as vísceras, das simpatogónias. Parece difícil admitir que os múltiplos tumores linfáticos encontrados no nosso caso como em muitos outros, sejam devidos à persistência de simpatogónios.

a) *Localizações hepáticas*. — O fígado pode apresentar metástases maciças e múltiplas, caracterizando o chamado *tipo Pepper*. Numerosos autores têm apontado o carácter difuso das localizações hepáticas (Herxheimer, Matzdorf, Landau, Küster). No caso de Stein sómente persistiam 25% aproximativamente do tecido hepático.

Queremos apontar o facto de que as metástases hepáticas nem sempre são macroscópicamente aparentes. No nosso caso, existiam

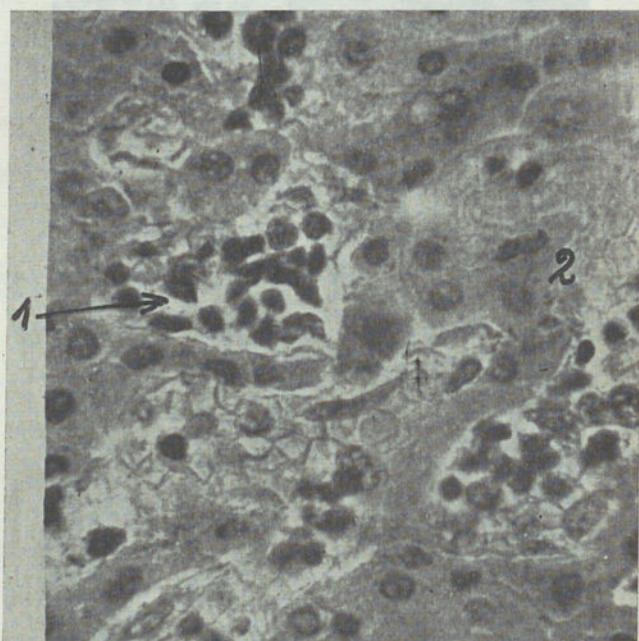


FIG. 17 — Fígado com micrometástases (1). — 2. Trabéculas hepáticas.

no fígado, inumeráveis focos metastáticos intralobulares que o estudo macroscópico não tinha revelado. É por isso que o nosso caso pertence histológicamente mais que macroscopicamente, ao tipo Pepper.

O fígado pode ser atingido por continuidade. A via linfática, retrógrada, a via venosa porta e a via arterial podem também ser utilizados. Pick e Landau admitem que só os nódulos bem delimitados são de natureza metastática, ao passo que as proliferações difusas seriam tumores primitivos com propagação ao longo dos

capilares. Segundo Stein, todas as localizações hepáticas seriam primitivas.

Pessoalmente, não vemos diferença alguma entre a propagação ao longo dos capilares hepáticos, e as localizações múltiplas do simpatoblastoma e de outros tipos de cancros. (Num caso de cancro broncogénio com volumosas metástases nos gânglios celíacos encontrámos aspecto múltiplo semelhante no fígado, e explicámos esta multiplicidade pela invasão provável dum ramo da veia porta).

b) *Suprarrenal contra-lateral.* — Raras vezes são assinaladas metástases na suprarrenal contra-lateral. Stein (1949) encontra um nódulo tumoral de pequeno tamanho considerado como localização primitiva. Lauche, Wilke, Amberg, Dietrich e Siegmond descrevem na suprarrenal contralateral «focos de simpatogónios» também considerados como desprovidos de carácter tumoral.

Casos de simpatoblastomas suprarrenais bilaterais são descritos por Amberg, Landau, Hecht e Winkler. É difícil, nestes casos, excluir a natureza metastática de uma das localizações. No nosso caso, a suprarrenal contralateral não apresentava nem metástases nem nódulos do tipo simpatogónio.

c) Outras localizações viscerais são o coração (Evangelisti, Otten, Doane e Solis-Cohen, Frank e Silva Horta), o estômago (Evangelisti, Otten, Doane e Solis-Cohen, Frank, Silva Horta, Stein), o timo (Bufe), o testículo (Stein), o rim (Silva Horta), o sistema nervoso central (Silva Horta), o pulmão. Em certos casos, quase todas as vísceras são invadidas (Brusa, Wahl, Frank). No nosso caso, o fígado e o pâncreas eram os únicos órgãos invadidos pela neoplasia.

5. *Estrutura histológica.* — Dois tipos celulares dominam a imagem microscópica:

1) Simpatogónios que são células pequenas, de núcleo redondo hiperclorâmico, frequentes vezes de aspecto pseudopicnótico, com citoplasma pouco abundante sem prolongamentos. Em certos casos, estas células são as únicas encontradas. Trata-se então de *simpatogoniomas*.

2) Simpatoblastos que são células maiores com citoplasma mais abundante, de forma frequentes vezes alongada, com núcleo ovoide apresentando cromatina granulosa pouco abundante e com prolongamentos frequentes. O citoplasma é pouco corado com a eosina e o P.A.S.. Com os métodos tricrómicos de Masson, aparece de estrutura grosseiramente granulosa.

Quando estes elementos são predominantes, fala-se em *simpatoblastomas*. No nosso caso, os dois tipos de elementos, em quase todos os focos tumorais, eram misturados com predomínio ora de um tipo celular ora de outro. Em certas localizações, encontraram-se únicamente, simpatoblastos.

Seja como for, as células tumorais ordenam-se de maneira variável com os seguintes dispositivos:

- 1) Pseudolóbulos, quer dizer maciços celulares redondos limitados por trabéculas conjuntivo-vasculares de espessura variável.
- 2) Trabéculas espessas ou finas.

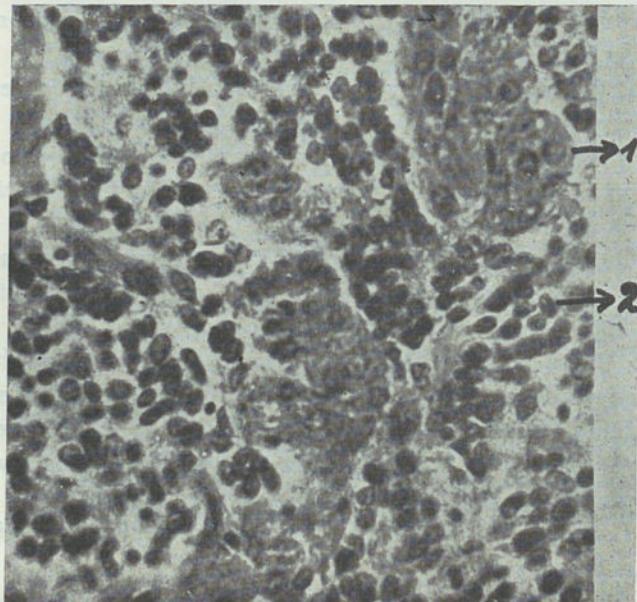


FIG. 18 — Pâncreas invadido pela massa tumoral.
1. Tecido pancreático exócrino. — 2. Tecido tumoral.

- 3) Pseudo-alvéolos sob forma de ninhos celulares redondos.
- 4) Pseudo-rosetas caracterizados por ninhos de células dispostas à volta de espaços contendo substância homogénea, granulosa ou fracamente fibrilar. Nos neuro-espongiomas e nos simpatoblastomas mal fixados, ou corados com métodos impróprios, os

centros das pseudorosetas parecem, às vezes, vazios, simulando rosetas verdadeiras ou esferas ocas, tais como são encontradas nos neuro-epiteliomas. Na realidade, os métodos convenientes, após boa fixação, evidenciam, nas esferas celulares dos neuro-espongiomas e dos simpatoblastomas, substância granulosa ou fibrilar.

A abundância das pseudoretas é muito variável nas diversas zonas dos tumores. Faltavam completamente, no nosso caso, em certas metástases e em certas zonas do tumor primitivo.

O material fibrilar que se encontra nos simpatomas embrionários é também de abundância muito variável segundo os casos e segundo as zonas estudadas.

Em certos casos evidenciam-se neurofibrilhas com os métodos de argentinação próprios. Faltam nos simpatogoniomas e em certos simpatoblastomas, da mesma maneira que podem faltar nos neuro-espongiomas do sistema nervoso central.

Utilizando o método de Bielschowsky-Gross-Schultze não conseguimos evidenciar neuro-fibrilhas no nosso caso.

Os métodos de coloração da nevróglia põem em evidência fibras de nevróglia como no caso de Barnewitz. Coram-se de amarelo com o método de van Gieson e não são corados pelo P.A.S.. Coram-se fracamente com o tricrómico de Masson.

O mesmo método mostrou a presença frequente entre as células tumorais, duma substância amorfa finamente granulosa.

Fenómenos de necrose são frequentes e podem abranger zonas extensas transformadas em massas eosinófilas contendo núcleos picnóticos e granulações cromáticas.

O estroma conjuntivo é representado por trabéculas de espessura variável subdividindo o tecido tumoral em pseudo-lóbulos, trabéculas e pseudoalvéolos. Estas trabéculas comportam fibras colagéneas e fibrilhas de reticulina evidenciadas pelos métodos argênticos, o P.A.S. e os métodos tricrómicos de Masson e penetrando raras vezes entre as células tumorais.

Apesar das necroses, não encontramos no nosso caso, infiltração reacional.

Fenómenos hemorrágicos são frequentes vezes observados deixando depósitos de hemosiderina.

Calcificações são também encontradas (Malisoff, Silva Horta, Adolfo Coelho).

Metástases histológicas linfáticas e venosas foram encontradas no nosso caso como em certos casos de Silva Horta.

6. *Formas histológicas.* — Segundo a sua constituição histológica, os simpatomas embrionários podem ser repartidos em 6 grupos:

- 1) Os simpatogoniomas constituídos únicamente por pequenas células redondas com núcleos hiperchromáticos do tipo simpatogónio.
- 2) Os simpatoblastomas constituídos por células pequenas do tipo simpatogónio e células maiores com núcleo ovoide mais claro do tipo simpatoblasto.
- 3) Os simpatoglioblastomas com aspectos neurinomatosos.
- 4) Os simpto-feocromoblastomas com presença de células volumosas e claras, lembrando os feocromócitos reaccionais.
- 5) Os ganglioneuro-simpatoblastomas com células ganglionares diferenciadas.
- 6) Os simpatoblastomas melânicos contendo pigmento melânico (caso de Noetzel).

Em qualquer grupo pode haver *lesões associadas e secundárias*, representadas por:

- a) Hidronefrose de compressão e fenómenos de nefrite, presentes no nosso caso, com glomerulite conjuntiva e lesões de tubulite degenerativa;
- b) Estase biliar por compressão e fenómenos de hepatite ictérica. No nosso caso esta hepatite é tipicamente do tipo cirrógénio com pseudo-canalículos biliares numerosos, focos de necrose, trombos biliares e infiltração linfoplasmocitária e peri-portal. Ascite existe em bastantes casos;
- c) Reacções esplénicas. No nosso caso encontramos hipertrófia marcada dos corpúsculos de Malpighi, focos hemorrágicos na polpa vermelha, esclerose capsular e reacções vasculares com intimite venosa e hialinização ou hipertrófia da medida das arteríolas. Hirperplasia histiocitária notou-se na polpa vermelha;
- d) Reacções da medula óssea. A medula óssea no nosso caso, nas costelas e no fémur apresentava actividade mielopoiética intensa. Plasmocitose medular é assinalada em certos casos;
- e) Reacções hematológicas. Consistindo em anemias (formas anémicas) ou em hiperleucocitose ou plasmocitose sanguínea. No nosso caso existia hiperleucocitose, com polinucleose;
- f) Descalcificação óssea descrita por vários autores.

7.º — ETIOLOGIA DOS SIMPATOMAS EMBRIONÁRIOS.

Os simpatomas embrionários, supra-renais ou não, são essencialmente tumores das crianças e são frequentes os casos em crianças de menos de 1 ano de idade.

Na estatística de Bonetti e Scapaticci, 71 casos (61 supra-renais e 10 extra-supra-renais) sobre 262 encontraram-se em crianças de menos de 1 ano (27,09%).

A doença torna-se rara além dos 10 anos (28 casos na estatística dos autores italianos (10,7%).

Todavia, simpatoblastomas podem observar-se em todas as idades. Casos em indivíduos com mais de 50 anos foram descritos por Ochrager (51 anos), Noetzel (52 anos), Alvea (55 anos), Chiavano e Majocchi (63 anos), Bolland (69 anos), Baller e Mc. Gowan (70 anos), Weichselbaum (72 anos).

Existem casos congénitos assim como casos familiares. Numa família observada por Zimmerman, o pai apresentava um tumor suprarrenal benigno. Dois filhos morreram aos 18 e 32 meses, de neuroblastomas suprarrenais bilaterais com metástases hepáticas e ósseas. O autor admite uma «inibição hereditária» da diferenciação das células ganglionares simpáticas.

Na realidade trata-se aí do mesmo problema que põem todos os tumores congénitos e as próprias facomatoses.

Aliás, os simpatoblastomas podem coexistir com a neuro-fibromatose e são considerados por certos autores, como facomatoses.

8.º — FORMAS ANATOMO-CLÍNICAS.

São numerosas as formas anatomo-clínicas que podem apresentar os simpatomas embrionários, além dos sindromas clássicos de Pepper (1901) et de Hutchinson (1907). As diversas formas dependem da localização do tumor primitivo e de localização das metástases.

1) O tipo Pepper foi encontrado, na estatística de Kato e Wachter, em 57 casos (31,8%) sobre 179, e na estatística de Scott em 30 casos sobre 98 (30,6%). Distingue-se este tipo pelo seu aparecimento na primeira infância ou no recém-nascido, sintomatologia essencialmente abdominal, distensão abdominal dolorosa, tumor supra-renal, volumosas metástases hepáticas, metástases ganglionares linfáticas e viscerais, ascite e icterícia.

2) O tipo Hutchinson encontrou-se na estatística de Kato e Wachter 76 vezes em 179 casos (68,2%) e na estatística de Scott 38 vezes em 98 casos (69,4%). Caracteriza-se pelo seu aparecimento mais tardio na infância, tumor suprarrenal, metástases ganglionares e metástases esqueléticas, costais, vertebrais e cranianas. As metástases cranianas realizam tumefacção craniana com alongamento das suturas, hipertensão intracraniana, exoftalmia e equimoses das pálpebras por metástases orbitárias. As metástases cranianas e oculares podem simular o cloroma (formas pseudo-cloromatosas de Herweg). Os tumores ósseos podem ser múltiplos.

3) As formas do tipo Hutchinson podem acompanhar-se de modificações hemo-linfopoiéticas importantes, realizando verdadeiros tipos hematológicos da doença, além do tipo pseudo-cloromatoso. Descrevem-se assim formas anémicas (Goldzieher), formas purpúricas (Pico Estrada) e formas pseudo-leucémicas, estudadas por Piney, Mallarmé, Ross, Kipfer et Bernard (1950-51), podendo ser difícil o diagnóstico diferencial com as hemoblastoses malignas.

No nosso caso, existia também hiperleucocitose e hiperactividade mielopoiética. Estas hiperleucocitoses podem ser explicadas pela acção irritativa das metástases sobre a medula óssea. Por outro lado julgamos necessário fazer intervir no nosso caso, os fenómenos de necrose maciça de certos tumores volumosos.

Num interessante caso de Massachusetts General Hospital (caso 35.351, 1949) encontraram-se, no sangue periférico, 9% de células do tipo plasmócito (rapaz de 13 anos com um tumor inguinal esquerdo no qual uma punção biópsia da medula óssea mostrou os mesmos elementos). O estudo radiológico revelou uma desmineralização difusa da coluna lombar e da pelve, assim como zonas de destruição do corpo da quinta lombar e da décima costela esquerda. Uma biópsia desta última forneceu o aspecto de neuroblastoma.

4) Certas formas anatomo-clínicas são dominadas pela existência dum tumor abdominal supra-renal ocupando o hipocôndrio direito (casos de Álvaro de Seabra e Silva Horta e de Malisoff).

5) Noutros casos, a massa tumoral ocupa o hipocôndrio direito (supra-renal) e a zona mediana epigástrica (gânglois paraaórticos). Esta forma corresponde ao tipo supra-reno-paraaórtico de Weicker (1950).

6) Em certas formas, o tumor supra-reno-ganglionar coexiste com ascite e icterícia como no tipo Pepper, mas sem metástases hepáticas macroscópicas.

7) O tumor abdominal pode acompanhar-se únicamente de ictericia, como no caso de Boller e Mc Bowan (indivíduos de 20 anos).

8) Os tumores abdominais podem acompanhar-se de metástases ganglionares distintas, inguinais como no caso de Peters, ou cervicais, como no nosso caso.

9) A compressão da veia cava inferior e da aorta pode determinar edema dos membros inferiores assim como desaparecimento do pulso nos mesmos (Doane e Solis-Cohen).

10) O tipo urológico caracteriza-se por hidronefrose (Beneventi e Twinens). Tais casos põem o diagnóstico diferencial com os tumores renais de Wilms.

11) Nos tipos mistos Pepper-Hutchinson encontram-se simultaneamente metástases ganglionares, hepáticas e ósseas (Hashem). No nosso caso, as metástases hepáticas eram microscópicas, mas numerosíssimas. A ictericia era de retenção e a ascite por compressão portal.

12) Formas cervicais puras nascem nos gânglios simpáticos cervicais (Blackblock) ou no corpo carotídeo (Marizzi, Sullivan e Frazer).

13) Formas mediastinais e torácicas caracterizam-se por massas tumorais latero-vertebrais (Loretz; Borst; Wahlgren e Rudberg, Chandler e Norcross; Hatrung e Rubert) retropleurais (Scott e Palmer). Um simpatoblastoma do vértice pulmonar, sob forma de tumor de Pancoast, foi descrito por Frost e Wolpaw.

14) Foram descritos casos de simpatoblastoma mediastínico com metástases hepáticas. No caso de Ficari (1951) tratava-se dum neuroblastoma congénito torácico numa criança de dois meses com metástases hepáticas volumosas, produzidas segundo o autor durante a vida fetal.

15) As formas paravertebro-espinhais manifestam-se por manifestações neurológicas dolorosas e paraplégicas. Podem ser cérvico-espinhais (Cibilis, Aguirre e Brachetto-Brian), mediastino-espinhais (Chandler e Norcross, Weicker) ou lombo-espinhais (Silva Horta).

16) Outras formas neurológicas distinguem-se por metástases nervosas centrais. Num caso de Soyka encontram-se, além do tumor suprarrenal, metástases múltiplas no cérebro, no cerebelo, na medula espinhal, na cauda de cavalo, no nervo acústico, no plexo braquial e no nervo ciático.

17) As formas endocrinológicas são raras. Excepcionalmente, o simpatoblastoma suprarrenal determina um sindroma de Addison (Hartz e Secher). Conhece-se um caso de simpatoblastoma associado a um sindroma de Cushing (Kaplan, Sokoloff, Murray e Stevenson). Tratava-se neste caso dum rapaz de 14 anos apresentando um simpatoblastoma celiaco com metástases múltiplas poliviscerais (fígado, suprarrenal, direita, brônquio do lobo médio do pulmão direito, pâncreas, tiroide, timo) ganglionares, ósseas (crânio, coluna vertebral) oculares (conjuntiva, retina) e na dura-mater e um sindroma de Cushing caracterizado por obesidade, hipertricose, pele acnéica e pletórica, cifose torácica, osteoporose vertebral, policitémia, hipercalinúria. Apresentava também polidipsia, astenia, cefaleias e epilepsia. Na hipófise encontraram-se células de Crookes, e na suprarrenal, hiperplasia da fasciculada. Os autores pensam que se trata de coexistência fortuita.

No mesmo caso, a morte foi devida a uma obstrução intestinal com peritonite purulenta.

18) Formas cutâneas puras foram descritas por Weicker, Kredel, Soyka, Knauss, Jacobsen, Hosoi, Kaplan, Grumbac, Boucharad e Vesin.

19) As formas digestivas são simpatoblastomas isolados do intestino (Ferrero, Cames-Cid, Ritter) e do estômago (Van Gelderen, Askanazy, Rodriguez-Bianchi, Lockwood, Chiavendu e Majocchi).

20) Existem formas pélvicas puras (Busse).

21) As formas facomatosas são associadas à neurofibromatose de Recklinghansen ou anomalias viscerais diversas. Anomalias pulmonares e hepáticas foram encontradas no caso de Fiari (1951).

9.º — DIAGNÓSTICO POSITIVO E DIFERENCIAL.

O diagnóstico dos simpatoblastomas encontra dificuldades variáveis segundo as formas anatomo-clínicas observadas.

Tratando-se de crianças jovens com tumor abdominal nítido no hipocôndrio direito, o diagnóstico diferencial põe-se com os tumores de Wilms, os quais parecem mais frequentes (Felotow; Hirschprung; Hinman e Hutzman).

A ascite e a icterícia com ventre volumoso, não permitindo palpação correcta da massa tumoral pode fazer pensar num processo de cirrose juvenil.

Uma massa tumoral abdominal com adenopatias volumosas põe o diagnóstico com linfosarcomas, linfogranulomatose maligna e leucoses, tanto mais que hiperleucocitose pode ser encontrada.

Nos adultos o diagnóstico põe-se com outros tipos de cancro.

O diagnóstico histológico e citológico pode fazer-se:

1) Por biopsias ganglionares inguinais ou cervicais quando metástases ganglionares estiverem presentes.

2) Por biopsia hepática durante laparotomia como no caso de Golding.

3) Por punção-biopsia do fígado.

4) Pelas biopsias ósseas e pelo estudo citológico de esfregaços medulares ósseos sabendo-se que as metástases ósseas são frequentes nos neuroblastomas. Por isso, o estudo citológico da medula por punção parece útil. No caso de Koss e Guinsburg (criança), o estudo de esfregaços medulares, *post mortem*, deu resultados positivos em numerosos esfregaços da medula.

Os esfregaços medulares às vezes são de interpretação difícil. No caso de Piney, Mallarmé e Ross, encontraram-se células indiferenciadas lembrando histiocitos.

No caso do Massachussetts General Hospital, a punção-biopsia de medula óssea mostrou células do tipo plasmócito análogas às que se encontram no sangue periférico, mas uma biopsia duma metástase numa costela permitiu o diagnóstico correcto.

10.º — HISTOGÉNESE DOS SIMPATOMAS EMBRIONÁRIOS.

Duas hipóteses podem explicar a génesis histológica dos simpatomas embrionários.

Segundo a primeira, estes tumores nascem à custa de células germinais, quer dizer, não diferenciadas. Esta interpretação não encontra dificuldades quando se trata de tumores congénitos ou observados em crianças jovens. No adulto deve-se admitir no âmbito desta hipótese, a persistência no sistema simpático, de células indiferenciadas de substituição. Certos autores admitem, efectivamente, tais células (Celestino da Costa), as quais se substituem as células nervosas que constantemente degeneram no sistema neurovegetativo periférico.

Na segunda hipótese, os simpatomas do tipo embrionário são provenientes de células nervosas adultas (nevróglicas, ganglionares) por metaplasia anaplásica.

Seja como for, as células tumorais além de ser geralmente malignas comportam-se como células nervosas embrionárias, com capacidade de diferenciação no sentido neuronal, nevróglico e feocromo.

A histogénesis normal das células de origem neuro-ectoblásticas, tal como aparece à luz das investigações modernas, é representada nos dois esquemas anexos.

O primeiro esquema assinala as diversas modalidades evolutivas das células epiteliais neurais medulares. 1) A evolução ependimocitária; 2) a produção da nevróglia (oligodendróglia, astróglia) por intermédio de células germinais de meduloblastos e de espongioblastos; 3) a produção dos neurónios pelas células germinais e os neuroblastos; 4) a produção das cristas nervosas.

No segundo esquema, figuramos as capacidades evolutivas das células das cristas nervosas originando: 1) as células em T dos gânglios cérebro-espinhais; 2) os simpatogónios que dão origem, por um lado, aos neurónios simpáticos, por outro lado aos feocromócitos; 3) as células de Schwann por intermédio dos lemobiastos; 4) os melanoblastos; 5) as células meníngeas; 6) células mesenquimatosas de origem nervosa.

Estes esquemas explicam o parentesco e as semelhanças entre certos tumores nervosos, os feocromocitomas, os melanomas, assim como os meningiomas.

As células tumorais dos simpatomas embrionários do tipo simpatogónio evoluem geralmente no sentido simpatoblasto, atingindo em certos casos a fase neuronal adulta. Raras vezes evoluem no sentido feocromoblasto.

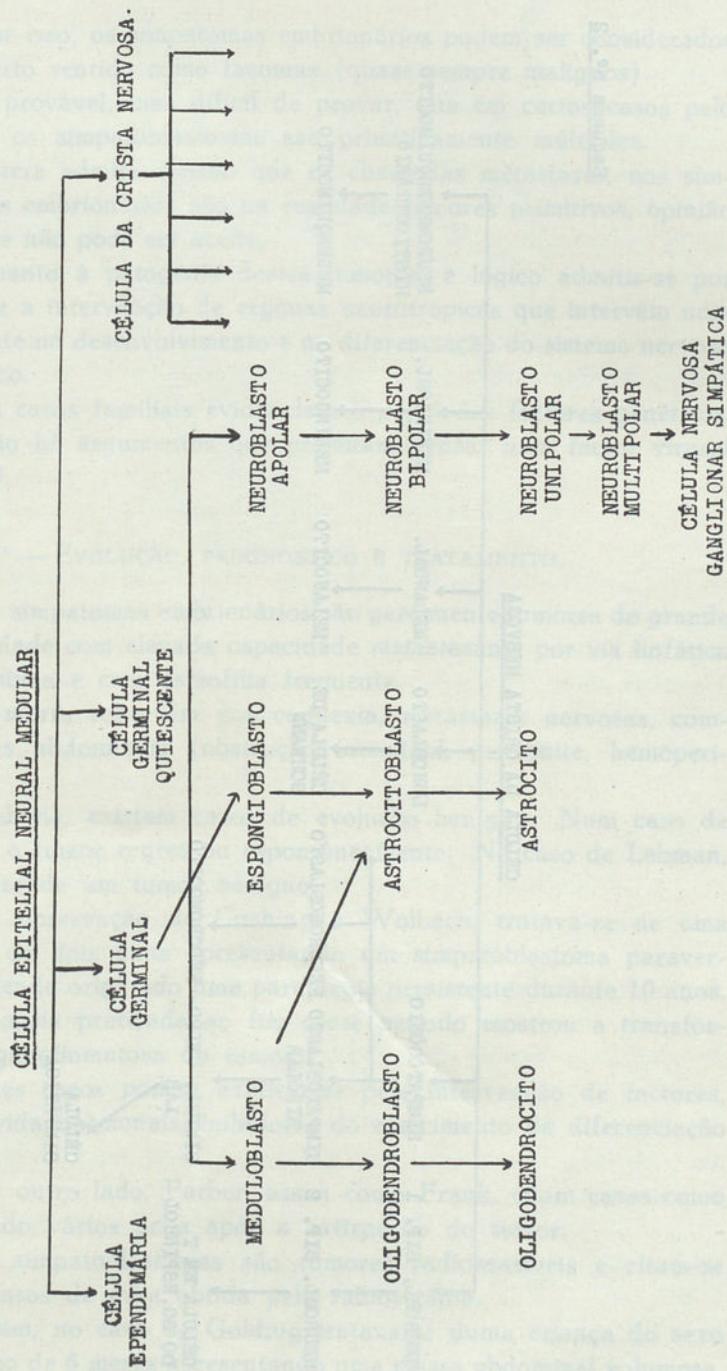
Os esquemas explicam além disso o parentesco entre os simpatomas embrionários e os neuroespongiomas do sistema nervoso central (meduloblastomas de Cushing e Bailey) provenientes das células germinais e meduloblastos.

11.º — NOSOLOGIA E PATOGENIA.

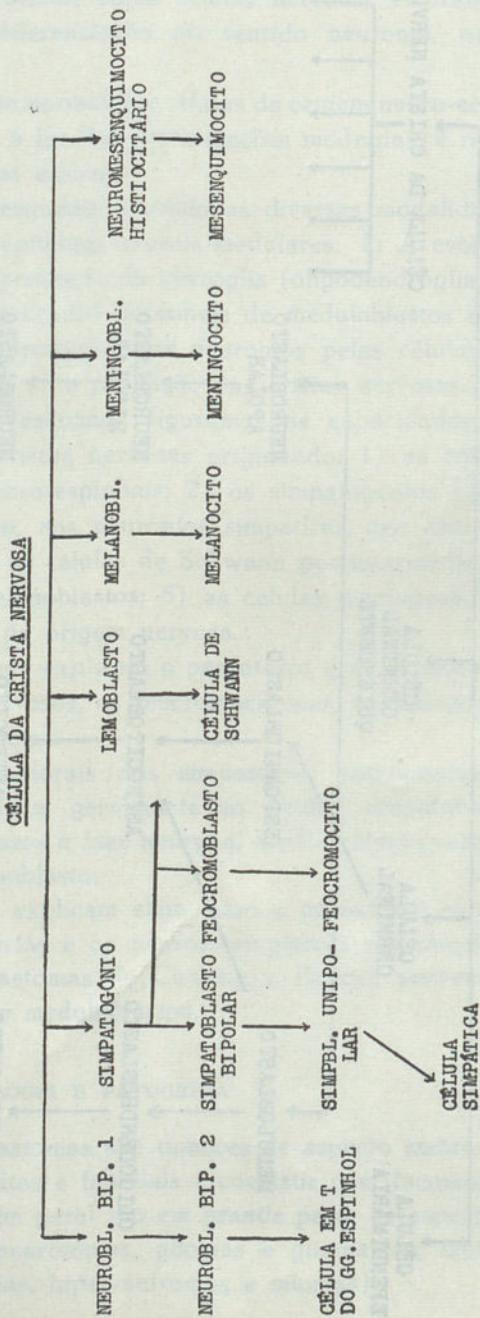
Os simpatoblastomas são tumores de aspecto embrionário que podem ser congénitos e familiais e coexistir com facomatoses.

Os facomas em geral são em grande parte de aspecto tumoral ou hiperplásico (neurinomas, gliomas e gliomatose, melanomas e melanozes, angiomas, hiper-nefromas e miomas).

ESQUEMA N° 1



Esquema nº. 2



Por isso, os simpatomas embrionários podem ser considerados num certo sentido como facomas (quase sempre malignos).

É provável, mas difícil de provar, que em certos casos pelo menos, os simpatoblastomas são primitivamente múltiplos.

Peters admite mesmo que as chamadas metástases, nos simpatomas embrionários são na realidade tumores primitivos, opinião esta que não pode ser aceite.

Quanto à patogenia destes tumores, é lógico admitir-se por hipótese a intervenção de ergonas neurotrópicas que intervêm normalmente no desenvolvimento e na diferenciação do sistema nervoso simpático.

Os casos familiais evidenciam o papel dos factores genéticos.

Não há argumentos que permitam pensar num factor viral possivel.

12.^a — EVOLUÇÃO, PROGNÓSTICO E TRATAMENTO.

Os simpatomas embrionários são geralmente tumores de grande malignidade com elevada capacidade metastasante por via linfática e sanguínea e com osteofilia frequente.

A morte sobrevém por caquexia, metástases nervosas, complicações abdominais (obstrução intestinal, peritonite, hemoperitoneu).

Todavia, existem casos de evolução benigna. Num caso de Farber, o tumor regressou espontâneamente. No caso de Lehman, tratava-se de um tumor benigno.

Na observação de Cushing e Wolbach, tratava-se de uma criança de dois anos apresentando um simpatoblastoma paravertebral, tendo originado uma paraplegia persistente durante 10 anos. Uma biopsia praticada ao fim deste período mostrou a transformação gangliomatosa do tumor.

Estes casos podem explicar-se pela intervenção de factores, sem dúvida hormonais, inibidores do crescimento da diferenciação nervosa.

Por outro lado, Farber, assim como Frank, citam casos como sobrevindo vários anos após a extirpação do tumor.

Os simpatoblastomas são tumores radiosensíveis e citam-se vários casos de cura obtida pela radioterapia.

Assim, no caso de Golding tratava-se duma criança do sexo masculino de 6 meses apresentando uma massa abdominal volumosa,

tendo sido feito o diagnóstico de simpatoblastoma por meio duma biopsia hepática. O doente recebeu uma dose total de 750 unidades R de radioterapia profunda renal e foi tratado com transfusões sanguíneas repetidas. A criança manifestou melhoras e na idade de 23 meses parecia completamente curada.

Milton R. Louria na revista «Diseases of the Chest» (16, 75, 1949) refere o caso de um simpatoblastoma descoberto por acaso numa criança de 19 meses, operado e irradiado. A criança ao fim de 7 meses estava bem.

Por conseguinte, parece necessário, nos simpatomas embriónarios, chegar rapidamente ao diagnóstico e tratar estes tumores por cirurgia e radioterapia.

RESUMO E CONCLUSÕES

1.º — Os autores descrevem um caso de simpatoma embriônário da suprarrenal direita numa criança de 6 anos, com ascite, ictericia, febre, hiperleucocitose e uma volumosa adenopatia cervical. Existiam além disso volumosas metástases ganglionares abdominais e mediastínicas, uma metástase óssea crâniana e numerosíssimas metástases microscópicas hepáticas.

2.º — A propósito desta observação, os autores expõem a história, frequência, clínica, anatomia patológica macroscópica e microscópica, etiologia e diagnóstico, destes tumores.

3.º — Insistem no grande número das formas anatomo-clínicas e distinguem 21 tipos.

4.º — Fazem o estudo histogenético desta forma de tumores de carácter frequentes vezes facomatoso.

5.º — Encaram as possibilidades do diagnóstico histológico *in vivo* pela biópsia de gânglios linfáticos, a punção-biópsia do fígado e o citodiagnóstico medular.

6.º — Insistem na necessidade dum diagnóstico precoce em face da cura possível de certos destes tumores pela cirurgia e radioterapia.

7.º — Os autores dão uma classificação geral dos tumores suprarrenais e simpáticos.



COLIBACILOSES ENTÉRICAS

Ftalil-sulfametil-iodiazol . . . 0,12 g
 Cárabo activado 0,25 g

TUBO DE 20 COMPRIMIDOS

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA
LISBOA PORTO COIMBRA

Rufol

Preparado com licença dos Laboratórios do Dr. F. Debat, de Paris



SULFAMETIL-TIODIAZOL PARA TRATAMENTO DA COLIBACILOSE DAS VIAS URINÁRIAS

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

LISBOA

PORTO

COIMBRA

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1. Les auteurs décrivent un cas de sympathome embryonnaire de la surrénale droite chez un enfant de 6 ans qui présentait de l'ascite, de l'ictère, de la fièvre, une hyperleucocytose et une volumineuse adénopathie cervicale. Elle avait en outre de volumineuses métastases ganglionnaires abdominales et médiastinales, une métastase osseuse crânienne et d'innombrables métastases hépatiques microscopiques.

2. A propos de cette observation, les auteurs exposent l'historique, la fréquence, la clinique, l'Anatomie Pathologique macroscopique et microscopique, l'étiologie de le diagnostic de ces tumeurs.

3. Ils insistent sur le grand nombre des formes anatomo-cliniques et distinguent 21 types.

4. Ils font l'étude histogenétique de cette forme de tumeurs qui présentent, souvent, un caractère phakomateux.

5. Ils envisagent les possibilités du diagnostic histologique *in vivo*, par la biopsie des ganglions lymphatiques, la ponction-biopsie du foie et le cytodiagnostic médullaire.

6. Ils insistent sur la nécessité d'un diagnostic précoce en raison de la guérison possible de certaines de ces tumeurs par la chirurgie et la radiothérapie.

7. Les auteurs donnent une classification générale des tumeurs surrénales et sympathiques.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

1st. — The authors give the description of a case of embryonal sympathoma of the right adrenal in a six years old child with, ascitis, jaundice, fever, hyperleucocytosis and a big sized cervical adenopathy. Besides all these, there were also, big sized abdominal and mediastinal lymph gland metastasis, one cranial bone metastasis and a large number of microscopical metastasis of the liver.

2nd. — Concerning this observation the authors also mention the history, the frequency, the clinical aspect, macroscopic and microscopic pathological anatomy, etiology and diagnosis of these tumors.

3rd. — They insist upon the great number of anatomo-clinical aspects, distinguishing 21 types.

4th. — They make an histogenetic study of this type of tumor, frequently of facomatous character.

5th. — They face the possibility of histological diagnosis *in vivo* by biopsy-puncture of the liver and medullar cytodiagnosis.

6th. — They insist upon the necessity of early diagnosis, in face of the possibility of cure of certain of these tumors by surgery and X-raytherapy.

7th. — The authors give a general classification of the adrenal and sympathetic tumors.

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

1.^o Die Autoren beschreiben einen Fall von embryonalem Sympathom der rechten Glandula Suprarenalis bei einem Kinde von 6 Jahren, mit Ascitis, Gelbsucht, Fieber, Hyperleucocytose und einer grossen Halsadenopatie. In selben Falle bestanden schwere Metastasen in den abdominalen und mediastinischen Lymphdrüsen, eine kranielle Knochenmetastase und äusserst viele mikroskopische Metastasen in der Leber.

2.^o Die Autoren besprechen die Geschichte, die Häufigkeit, die Symptomatologie, die Etiologie und die Diagnose dieser Tumoren.

3.^o Sie besprechen die grosse Zahl der anatomo-klinischen Formen und beschreiben 21 Typen.

4.^o Sie analysieren die Histogenese dieser Tumoren die häufig phakomatös angelegt sind.

5.^o Sie studieren die Möglichkeit die histologische Diagnose *in vivo* zu stellen, durch die Biopsie von Lymphdrüsen, die bioptische Punktion der Leber und die Knochenmarkscytodiagnose.

6.^o Sie heben besonders hervor dass die Diagnose früh gestellt werden muss denn in gewissen Fällen kann Heilung durch Chirurgie und Radiotherapie erzielt werden.

7.^o Die Autoren geben weiterhin eine Zusammenstellung der suprarenalem und sympathischen Tumoren.

B I B L I O G R A F I A

- ASKIN (J. A.) e C. F. GESCHICKTER. *Neuroblastoma of the adrenal in children.* J. Pediat., 7, 157-178, 1935.
- BENEVENTI (F. A.) et F. P. TWINEM — *Neuroblastoma.* The J. of Urology, Baltimore, 60/2, 135-242, 1948.
- BOLLER (R. J.) e Mc. GOWAN — *Sympathicoblastoma associated with jaundice in an adult.* N. Y. St. J. Med., 52/4, 469-470, 1952.
- DIETRICH (A.) e H. SIEGMUND — *Die Nebenniere und das Chromaffine System. (Paraganglien, Steiessdrüse, Karotisdrüse) in Henke Lubarsch. Drusen mit innerer Sckretion,* tomo 8, Springer 1926.
- EDITORIAL — *Psesentation of case 35.351.* The New England J. of Medicine, Boston, 241/9, 341-343, 1949.
- EWING (J.) — *Oncologia.* Salvat Ed., 1948, pág. 507.
- FASANOTTI (A.) — *Simpatogonioma tipo Pepper; emoperitoneo mortale da rottura della massa neoplastica a sede surrenale.* La Pediatria, Napoli, 56/7-9, 503-522, 1948.
- FICARI — *Sui neuroblastomi a sede intratoracica (Contributo orignale e rassegna critica).* Riv. Anat. pat. Oncol., 412, 165-796, 1951.
- FUST (J. A.) et R. PH. CUSTÍER — *On neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma* — Am. J. Clin. Path., 19, 522-535-1949 (June).
- GODWIN (J. T.); L. WATSON; J. L. POOL; W. G. CAHANE et V. A. NARDIELLO *Primary intrathoracic neurogenic tumours.* J. Thorac Surg., St. Louis, 20/2, 169-194, 1950.
- GOLDING (D.) — *Neuroblastoma Sympathicum with metastases — Report of a case wiht apparent recoverg* — J. Pediatro, 3/82, 231-234, 1951.
- GOLDZIEHER (M. A.) — *The Adrenal glands in health and disease.* F. A. Davis Comp., Philadelphia, 1945.
- HASHEM (M.) — *Tumours of the adrenal medulla and the sympathetic nervous system and the associated systemic disturbances.* J. R. Egypt med. Ass., 33/5, 503-517, 1950.
- HARTMAN FR (A.) e K. A. BROWNELL — *The adrenal gland.* Lea e Fibiger, 1949.
- KAPLAN (L. T.), L. SOKOLOFF, F. MURRAY et L. D. STEVENSON — *Sympathicoblastoma with metastases associated with the clinical picture of Cushing's Syndrome.* Arch. of Neur. and Psych., Chicago, 62/5, 696-698, 1949.
- KOSS (L. G.) et V. GINSBURG — *The value of bone marrow studies in neuroblastoma* — Arch. Pediatr., 68/1, 24-32, 1952.
- KOYOUMDJIAN (A. O) et J. D. MC DONALD — *Association of Congenital adrenal neuroblastoma with multiple anomalies including an unusual oropharyngeal cavity (imperforate bucco-pharyngeal membrane).* Cancer, 4/4, 784-788, 1951.
- LOURIE MILTON (R.) — *Diseases of the Chest,* 16, 75, 1949.
- LUCIEN (M.), J. PARISOT e G. RICHARD — *Traité d'Endocrinologie. Glandes surrénales. Organes chromaffines.* S. Doin et Cie.

- MOSINGER (M.) — *Pathologie des capsules Surrénales* in *Nouveau Traité de Médecine*, Tome 13, Masson et Cie, 1948.
- PETERS (A.) — *Ueber ein diffus verbreitetes abdominalles Sympathoblastoma*. *Zbl. Chir.*, 76/4, 275-284, 1951.
- PINEY (A.), J. MALLARMÉ, M. S. ROSS, M. KIPFER et J. BERNARD — *Neuroblastome sympathique (Sympathicoblastoma surrénalien) ostéo-métabolique du type Hutchinson. Diagnostic différentiel avec les hémoblastoses malignes*. *Sang*, 22/3, 169-179, 1951.
- PINEY (A.), J. MALLARMÉ et M. S. ROSS — *The bone marrow in Hutchinson's syndrome*. *J. Clin. Pathol.*, 3/3, 230-238, 1950.
- POLAK MOISÉS e FEREZE PALACIOS — *Acta Neuro-psiquiátrica*, 1, 161, 1955.
- PINTO E. ROSÁRIO — *Gazeta Médica Portuguesa*, 6, 191, 1953.
- SELYE — *Textbook of Endocrinology* — 1947.
- SILVA HORTA (J. DA) — *Tumores da cápsula supra-renal*. Livraria Luso-Espanhola, 1947.
- SILVA (J. NEVES DA) — *Arquivos de Patologia*, 20, 3, 249, 1948.
- STEIN Fr. — *Angeborene maligne sympathische Nebennierentumoren im Lichte ontogenetischer Betrachtungen*. *Virchows Arch.*, 317, 266-282, 1949.
- SURMONT, LEFÈBRE e GUY — *Soc. Fr. d'Electroradiologie Med.*, 16, mars 1953.
- TONIOLI (S.) — *Un caso di ganglioneuroma del piccolo bacino*. *Archivio de Vecchi*, 14/3, 1165, 1950.
- WEICKER (H.) — *Klinik und Therapie der Sympathogoniome an Hand von fünf eigenen Beobachtungen*. *Msch. Kinderh.*, 99/1, 3-65, 1950.
- ZIMMERMANN J. — *GANGLIONEURO — Blastomatosis as a hereditary disease of the sympathetic*. *Feitr. path. Ant.*, 11-3, 353-372, 1951.

em proteinas a taxa de 75 grs. /l. no plasma, normalmente é de 65-70 grs. /l. no organismo e supera as zonas 0-11 em pessoas de 25-30 kg de peso. O excesso de líquido intersticial é de 1500 c.c. e a circunstância que mais contribui para a sua formação é a má distribuição das proteínas no organismo.

O EDEMA EM CLÍNICA MÉDICA⁽¹⁾

POR

J. DO ESPÍRITO SANTO

Podemos, em poucas palavras, definir edema como sendo o excesso de líquido intersticial. Esta situação clínica surge, portanto, sempre que os mecanismos reguladores das trocas hídricas entre o sangue e o sistema lacunar, através dos capilares, se encontrem comprometidos, desregulados. Mas para bem interpretar este sintoma, necessário se torna recordar, muito sucintamente embora, o modo como a água se encontra distribuída no nosso organismo.

O teor do corpo humano em água é, aproximadamente, de 70%, água esta que se encontra distribuída por 2 grandes sectores ou compartimentos: o intra-celular (50%) e o extra-celular. Neste último temos ainda a considerar o líquido plasmático (5%) e o líquido intersticial (15%).

É através destes 3 compartimentos que a água constantemente circula. Introduzida no tubo digestivo, alcança o meio plasmático na mucosa intestinal donde se dirige para o sector intersticial e, depois, para os espaços intra-celulares. Daqui o movimento prossegue em sentido inverso até ao meio plasmático donde poderá ser eliminada quer pelo rim, quer pelo intestino, quer pelo pulmão ou, ainda, através da pele. Citemos agora alguns números para fazermos uma ideia do volume das deslocações hídricas orgânicas. No estado normal o intestino, além dos 2 litros de água fornecidos pela água dos alimentos e a que é ingerida sob a forma de bebida, reabsorve ainda cerca de 1.500 c.c. fornecidos pela secreção salivar, 700 c.c. da secreção biliar, 700 c.c. da secreção pancreática, 3.000 c.c. das secreções gastro-duodenais e 2.000 c.c. das secreções intestinais.

(1) Lição do Curso de Férias de 1955.

O rim, filtrando em 24 horas uns 170 litros de água e eliminando aproximadamente 1,5 litros, reabsorve naquele espaço de tempo, um total de 168,5 litros. Assim se pode fazer uma ideia da circulação da água em certos órgãos.

As reservas hídricas existentes no plasma, nos espaços intersticiais e nas células são ciosamente mantidas dentro dos limites normais, já apontados, mas como a água se encontra, no nosso organismo, em constante movimento aquele equilíbrio só pode ser mantido à custa dum sistema de trocas perfeitamente equiparado. No estado fisiológico existe um equilíbrio dinâmico que faz com que a quantidade de água que em certo momento passa do compartimento plasmático para os espaços intersticiais seja volumétricamente igual à que, em sentido inverso, passa dos espaços intersticiais para o sector plasmático.

Simultâneamente, também, os sectores intersticial e celular devem equilibrar as quantidades de líquido que entre um e outro continuamente se permутam.

O meio intersticial, etapa intermediária e obrigatória entre o plasma e as células, recebe continuamente dum e doutras quantidades de água equivalentes em volume àquelas que para eles igualmente lhes envia. Mas se por qualqr motivo ou causa as entradas já não se equivalem às saídas surge o desequilíbrio, aparece o estado patológico. Ou as saídas superam as entradas e temos a desidratação extra-celular ou, na situação contrária, a água acumula-se, retém-se e cria-se, então, o edema.

E este, porque razão? Podemos procurar as suas causas a nível das 2 fronteiras com as quais os espaços intersticiais confinam: o sector celular e o sector plasmático.

O edema explicado à custa dum fornecimento excessivo de líquido pelas células é eventualidade possível, em certos casos, mas, segundo hoje parece averiguado, quando este mecanismo intervém está sempre associado a uma outra alteração mais importante e que surge no sector extra-celular.

Esclarece-se a génesis do edema analisando como, no estado fisiológico, se estabelecem as trocas hídricas entre o plasma e os espaços intersticiais. O sistema vascular é únicamente permeável à água a nível dos capilares cujas paredes desempenham a função duma membrana dialisante. De facto, a parede capilar é o meio que limita dois líquidos cuja composição em substâncias difusíveis é no todo bastante semelhante se exceptuarmos, contudo, o seu teor

em proteínas: à roda de 75 grs. $\%$ no plasma, unicamente 1 a 5 grs. $\%$ no líquido intersticial.

Esta elevada concentração proteica plasmática provoca uma chamada de água dos espaços intersticiais para o plasma: é a pressão oncótica das proteínas. A esta força se opõe a pressão hidrostática que, pelo contrário, obriga a água a passar do meio plasmático para os espaços intersticiais. Duas forças de sentidos opostos que, ora pelo predomínio duma ora pelo predomínio da outra, comandam e dirigem os movimentos da água entre o plasma e os espaços intersticiais.

E agora alguns números: a pressão oncótica das proteínas avalia-se ser de 20 a 25 m.m. de mercúrio; a pressão hidrostática é de 30 a 35 m.m. de mercúrio na porção inicial do capilar para descer na sua porção distal, venosa, a 10 ou 15 m.m.. O movimento da água acha-se, assim, submetido à acção destes 2 factores.

Na zona arterial da ansa capilar a água sai do plasma para os espaços intersticiais porque a isso é forçada pelo predomínio da pressão hidrostática (30 a 35 m.m. Hg.) sobre a pressão oncótica (20 a 25 m.m.); na zona venosa do capilar a água é puxada para o meio plasmático pelo excedente da pressão oncótica sobre a pressão hidrostática, agora caída a valores de 10 a 15 m.m. de mercúrio.

E, no estado normal, tudo se encontra regulado de modo que as quantidades de água saídas para os espaços intersticiais igualam as quantidades entradas para o plasma, pelo que líquido intersticial e líquido plasmático conservam o seu volume fisiológico. Não há perda nem há ganho.

Mas se a desregulação aparece e as quantidades entradas nos espaços intersticiais são maiores que as entradas no compartimento plasmático aparece o edema, que aumentará enquanto tal situação persistir, conduzindo o doente à anasarca e à morte. Mas, com o estabelecimento do edema vão surgir novas condições e entrarem em jogo novos factores: a pressão hidrostática do próprio edema e a distensão produzida sobre os planos musculares, aponevróticos e cutâneos. Estas 2 forças, actuando no mesmo sentido, tendem a facilitar a entrada da água nos capilares. E agora ao sobrevir um equilíbrio entre o conjunto das forças que motivam a saída da água dos capilares e as que provocam a sua entrada neles, o edema persiste, imutável. Atenuar-se-á quando as forças que dirigem a água para os capilares sobrepujarem as que actuam em sentido contrário.

Partidos deste esquema patogénico poderemos, desde já, afirmar que o edema será uma consequência das seguintes eventualidades:

- 1.º — Edema devido à baixa da pressão oncótica das proteínas;
- 2.º — Edema devido ao aumento da pressão hidrostática;
- 3.º — Edema devido a modificações das paredes capilares;
- 4.º — Edema por obstrução linfática;
- 5.º — Edema por aumento global do sector extra-celular.

1.º) *Edema devido à baixa da pressão oncótica das proteínas.*

— Sabe-se que a pressão oncótica depende muito mais da taxa da serina plasmática que da da globulina e é, portanto, em todas as situações caracterizadas por hipo-serinemia que o edema aparece como sintoma a considerar. Podemos citar, neste primeiro grupo, as seguintes situações clínicas: sindromas nefróticos, a amilose renal, certas cirroses, edemas de carência. Concluímos, assim, que nestes casos o factor edematoso principal está constituído pela hipo-proteinemia à qual, no entanto, se associam por vezes outros factores secundários: retenção sódica como acontece nos sindromas nefróticos, na amilose, na cirrose e nos edemas carenciais; aumento da pressão venosa, como sucede nas cirroses, etc..

2.º) *Edema devido ao aumento da pressão hidrostática.* — Aqui o factor etiológico é o aumento da tensão venosa e não o aumento da tensão arterial pois, como se sabe, na hipertensão arterial os espasmos arteriolares excluem os capilares do aumento tensional.

Podemos, por consequência, estabelecer a seguinte equação fisiopatológica: hipertensão venosa = aumento da pressão hidrostática.

Ora a hipertensão venosa, por sua vez, pode depender de causas locais (trombose venosa); de causas regionais (síndrome de hipertensão portal) e, ainda, de causas gerais (insuficiência ventricular direita).

Há, então, neste grupo que considerar os edemas das flebites, das cirroses e de certas cardiopatias. Também aqui, no entanto, intervêm outros factores secundários: o elemento inflamatório nas flebites, a hipo-albuminemia nas cirroses, a retenção do sódio nas cardiopatias.

3.º) *Edema devido a modificações nas paredes dos capilares.*

— Admite-se que vários edemas de origem alérgica, muitos de

causa inflamatória e alguns de natureza nervosa obedeçam a este mecanismo de produção. As paredes dos capilares alteradas deixam passar para os espaços intersticiais uma certa quantidade de albuminas, o que faz não só com que a pressão oncótica das albuminas plasmáticas diminua mas também que o líquido de edema apresente uma taxa bastante elevada em proteínas.

4.º) *Edema por obstrução linfática.* — A parede capilar, membrana dialisante interposta entre os espaços intersticiais e o plasma, deixa-se facilmente atravessar pela água e pelos cristaloïdes mas é relativamente impermeável às albuminas e aos lípidos.

É então que intervém uma nova via de drenagem dos espaços lacunares, a via linfática. De facto, é atravessando a parede dos capilares linfáticos que as proteínas e as gorduras são drenadas dos espaços intersticiais, o que indirectamente contribui para uma melhor reabsorção da água pelo capilar sanguíneo, pois a redução das proteínas do líquido intersticial aumenta, claro está, a pressão oncótica das albuminas plasmáticas.

Porque a circulação linfática é consideravelmente lenta e porque, ainda, comporta bastantes anastomoses, a obliteração dum vaso linfático dificilmente pode produzir edemas. No entanto, se a nível dum grupo ganglionar sobrevém um obstáculo, porque a este nível vão confluir os diferentes linfáticos duma região, já o edema pode surgir por comprometimento da totalidade da rede linfática em causa. Nestas circunstâncias, aumentam as proteínas existentes no tecido intersticial, pois interrompe-se a sua normal via de derivação, e diminui, portanto, o valor da pressão oncótica das proteínas plasmáticas donde resulta uma dificuldade na reabsorção dos líquidos intersticiais.

E assim se constituem os edemas de origem linfática.

5.º) *Edema por aumento global do sector extra-celular.* — Resta-nos considerar ainda um outro mecanismo gerador de edema. Todo o aumento de volume do compartimento plasmático é seguido dum aumento de volume proporcional do sector intersticial. Sendo o sódio o electrólito indispensável dos meios extra-celulares, quando há retenção de água há necessariamente, também, retenção de sódio. Ao edema por aumento global do sector extra-celular chama-se edema por retenção hidro-sódica querendo com isto significar-se que, neste particular, a retenção hidro-sódica é a própria

causa do edema e não uma simples consequência deste. E porque o rim desempenha papel fundamental na eliminação do sódio e da água, a retenção hidro-sódica pressupõe a necessária comparticipação dum factor renal.

Resumidos, assim, os mecanismos em virtude dos quais aparece o edema, vejamos agora umas tantas situações clínicas em que o médico é chamado a observar tal síndrome, limitando a nossa análise, claro está, únicamente a alguns daqueles edemas do tecido celular sub-cutâneo.

A — EDEMAS DAS NEFROPATIAS.

Os edemas motivados pelas nefropatias costumam iniciar-se no tecido peri-orbitário para, depois, pouco a pouco, alcançarem outras regiões do corpo. Apontam-se-lhe, clássicamente, os seguintes caracteres: são edemas descolorados, brancos, moles e indolores.

Umas vezes, é mínima a infiltração edematosas: além da localização peri-orbitária, torna-se necessário explorar as regiões maleolares, face interna da tibia, face interna das coxas, região lombar, onde a positividade do sinal do *gödet* afirma a existência do edema. Outras vezes, a infiltração é já intensa e extensa: o doente apresenta-se no estado de anasarca e o seu aspecto, por demais conhecido, dispensa-nos de qualquer descrição.

É nestas circunstâncias que os derrames das serosas se objectivam e que certos sinais clínicos atestam a existência, por vezes, de edemas viscerais: edema da glote, traduzindo-se por rouquidão, disfagia e dispneia; edema bronco-pulmonar; edema cerebral com apatia, sonolência, cefaleias, amaurose e acidentes convulsivos, etc.. Mas não são os caracteres semiológicos do edema que permitem imputá-lo à sua causa renal. Torna-se, portanto, necessário interrogar o rim, procedendo ao exame clínico e recorrendo às necessárias determinações laboratoriais.

A caracterizar as nefropatias, além do síndrome edematoso, temos ainda o síndrome urinário do qual os elementos mais importantes são a albuminúria, a hematúria e a cilindrúria; o síndrome azotémico cujo conjunto de sintomas é facilmente referido à sua verdadeira causa quando o laboratório nos mostra o aumento da

taxa da ureia sanguínea; o sindroma cárdio-vascular na dependência da hipertensão arterial.

E é assim, procedendo ao inquérito clínico e aos exames laboratoriais, que conseguimos reconhecer o tipo da nefropatia em causa. As nefropatias em que o clínico depara com situações edematosas, são, principalmente:

- 1) glomerulo-nefrites agudas;
- 2) nefrose lipoide;
- 3) amilose renal;
- 4) sindroma de Kimmelstiel-Wilson, ou seja a associação de diabetes, hipertensão arterial, albuminúria, edemas, hipo-proteinemia — à custa principalmente da serina — e hipercolesterolemia. Corresponde a uma glomerulo-hialinose inter-capilar.

No tratamento do sindroma edematoso de causa renal, há que combater a retenção salina e em certos casos, também, corrigir a baixa da pressão oncótica das proteínas.

Em todos os casos o regimen constitui um recurso a que obrigatoriamente se deve recorrer, prescrevendo a habitual dieta sem sal e escolhendo aqueles alimentos cujo conteúdo em sódio é bastante baixo. Doente na cama.

A quantidade de líquidos a permitir deverá ser ligeiramente inferior ao volume da diurese. Evacuação, por punção, dos derrames das serosas, quando necessário. Sangria, só naqueles casos de sobrecarga circulatória em que a tensão arterial pouco a pouco se eleva e a estase pulmonar se vai igualmente acentuando.

Nos sindromas nefróticos torna-se necessário actuar sobre a hipo-proteinemia, indicando uma dieta hiper-proteica e prescrevendo transfusões de sangue ou de plasma. Nestes casos, o extracto tiroideu continua a ser, desde a clássica indicação de Epstein, uma medicação útil que, para alguns autores, estimularia a regeneração das proteínas plasmáticas.

No caso da nefrose lipoide aconselha-se modernamente, como tratamento de base pretendendo restabelecer a integridade do filtro glomerular, o emprego do A.C.T.H., cortisona ou hidro-cortisona associado a um antibiótico (1 a 2 milhôes de unidades diárias de penicilina) e à supressão de eventuais focos infecciosos.

B — EDEMAS CARDÍACOS.

Os edemas de causa cardíaca iniciam-se insidiosamente. É aí cair do dia que o doente ambulatório nota a infiltração das regiões maleolares, do dorso do pé e da parte inferior da perna, muitas vezes. Mas no dia seguinte, pela manhã, tudo desapareceu sob a influência do repouso nocturno para de novo aparecer após mais um dia em que o doente se entregou às suas ocupações. E assim, intermitentes de princípio, acabam estes edemas por se tornarem permanentes, estendendo-se cada vez, mais e mais, às regiões vizinhas.

Esta localização inicial dos edemas é diferente quando o doente se encontra confinado no leito. É preciso procurá-los, então, na região sagrada e na face interna das coxas, zonas onde habitualmente vão iniciar-se.

Os edemas cardíacos são simétricos — influenciáveis, no entanto, pela posição do doente — brancos e moles se bem que, uma ou outra vez, apresentem uma tonalidade azulada dependente da cianose periférica.

Estes edemas quando extensos podem acompanhar-se também de derrames nas serosas e porque dependem da insuficiência ventricular direita, o clínico encontra, além deles muitos outros sintomas: dispneia de esforço ou até em repouso, cianose, distensão das jugulares, hepatomegalia congestiva e dolorosa.

A estase renal concomitante revela-se pela albuminúria discreta, alguns cilindros hialinos e numerosos glóbulos vermelhos.

Resta referir este conjunto sintomatológico à cardiopatia da qual lógicamente deriva e para isso o exame clínico associado ao eventual exame electrocardiográfico.

Não será descabido neste momento recordar que os edemas de causa cardíaca foram durante muitos anos interpretados, para uns, como o resultado da estase a montante do ventrículo direito, donde a hipertensão venosa e o consequente aumento da pressão hidrostática a superar os valores da pressão oncótica; para outros, seria a baixa do débito cardíaco a verdadeira causa destes edemas, porque produziria anoxia tissular, aumento da permeabilidade capilar e diminuição do débito renal.

Mas quer uma quer outra opinião não conseguiam, no entanto, explicar todos os casos que a clínica, esse maravilhoso fator de experiências sempre a desafiar a sagacidade e a argúcia do médico

quotidianamente realizava. Um estudo mais acurado do problema põe em evidência a realidade dum outro mecanismo: a retenção do sódio consecutiva a uma perturbação renal.

O tratamento dos edemas de causa cardíaca deverá recorrer às três modalidades seguintes: regimen, medidas deplectivas, terapêutica toni-cardíaca.

1) *Regimen.* — Pela instituição deste devemos procurar que a quantidade de cloreto de sódio eliminada seja superior à quantidade ingerida, e conforme a situação clínica a enfrentar, assim poderemos recorrer ou à simples supressão do cloreto de sódio ou à de mais um certo número de alimentos (pão vulgar, queijo, manteiga com sal, conservas, peixes do mar, etc.) ou, ainda, à instituição, durante alguns dias, de dietas especiais tipo Kempner (arroz, frutas e assúcar).

Para atenuar a insipidez destes regímenes, que certos doentes têm dificuldade em aceitar, pode o clínico lançar mão de certos sais dietéticos mas com a condição de que não contenham sódio. A redução deste elemento na dieta pode ser aumentada com o emprego das chamadas resinas troca-iões, as quais permitem os seus iões NH_4 com os que se encontram no tubo digestivo (cálcio, potássio, sódio). Administram-se por via oral, 1 a 3 horas após as refeições, na dose de 30 a 60 grs. diários e por períodos de 1 a 2 semanas.

Além de fixarem o sódio — a sua pequena apetência para este é compensada pela alta concentração que atingem no meio intestinal — libertam amónio e reforçam, assim, a ação dos diuréticos mercuriais. A hipokaliemia que, por vezes, podem provocar, compensa-se facilmente pela administração dum sal de potássio.

2) *Medidas deplectivas.* — Entre estas importa principalmente considerar os fármacos de ação diurética, pois os purgantes drásticos abalam e fatigam estes doentes, tão necessitados de repouso, e a sangria reserva-se únicamente para certas situações de urgência.

Os diuréticos mercuriais ocupam, nestas circunstâncias, um lugar importante, pois por uma ação meramente tubular diminuem a reabsorção do sódio e da água. Os variados preparados existentes no mercado podem utilizar-se ou por via endovenosa ou por via intra-muscular, sendo, no entanto, prudente limitar a primeira dose a $\frac{1}{2}$ ou 1 c.c. no sentido de prevenir qualquer possível intolerância ao produto.

A concomitância duma glomérulo-nefrite é contra-indicação a respeitar. Certas perturbações funcionais do rim — albuminúria ligeira, azotemia inferior a 0,80 grs. $\%$ — não contra-indicam o seu emprego, pois podem até melhorar, mas impõem, naturalmente, a sua vigilância. No sentido de reforçar a sua acção diurética pode ser útil a prescrição, durante os 2 ou 3 dias que antecedem a administração do diurético mercurial, de 3 a 6 grs. diários de cloreto de amónio e de vitamina C.

A teobromina ou teofilina, apesar de menos eficazes, podem utilizar-se quer como medicação complementar quer aquando de contra-indicação para os mercuriais.

3) *Medicação toni-cardíaca.* — Impossível, nesta curta exposição, desenvolver todas as normas e directrizes do tratamento toni-cardíaco aliás bem conhecidas de V. Ex.^{as}. E assim sendo, únicamente pretendemos salientar que a medicação primeira das insuficiências cardíacas ventriculares direitas é a digitalis.

Se Wenckebach afirmou, certa vez, que a fama que usufruía de bem saber tratar os cardíacos a devia ao facto de empregar a digitalis até mesmo nalguns casos em que os tratados a contra-indicavam, necessário se torna caldear esta sua afirmação com duas outras, uma de Fraenkel, outra de Edens.

Sem pensar fisiológicamente não é possível uma terapêutica digitálica racional, escreveu o primeiro destes autores, enquanto o segundo estatuiu que cada coração necessita duma dose digitálica que lhe é própria.

C — EDEMAS DE CAUSA HEPÁTICA.

O conhecimento destes edemas esteve durante muito tempo circunscrito aos edemas dos membros inferiores contemporâneos das cirroses ascitogéneas, os quais se explicavam pelos fenómenos de compressão que a ascite necessariamente produzia.

Só mais tarde se reconhece a existência de edemas dependentes de alterações hepáticas, sem ascite. E, assim, já em 1839, Hanot, afirmava: «A alteração das células hepáticas explica os edemas localizados quer nos maléolos quer na face sem albuminúria; há um edema hepático como há um edema renal e um edema cardíaco.»

Estes edemas de causa hepática interessam ambos os membros inferiores, podem estender-se à região lombar e, por vezes, verificam-se também na face. Não se acompanham de albuminúria,

coexistem, algumas vezes mas não sempre, com ascite, são brancos, moles e indolores com o sinal do godet facilmente positivo. Conjunto de sintomas, como se vê, nitidamente insuficiente para os caracterizar pelo que há que saber referi-los à sua verdadeira causa, interrogando a clínica e recorrendo ao laboratório.

A clínica diz-nos que tais edemas podem surgir em diferentes eventualidades. Certos indivíduos, de preferência mas não obrigatoriamente de sexo masculino, com hábitos etílicos averiguados, vêm até nós queixando-se de emagrecimento, anorexia, astenia, perturbações digestivas, ao mesmo tempo que, insidiosamente, o edema, principalmente a nível dos membros inferiores, se vai, pouco a pouco, acentuando. Fígado ligeiramente aumentado de volume e doloroso à pressão: são os edemas pré-ascíticos de Gilbert e Presles.

Em pleno período ascítico ou de estado das diferentes cirroses, os edemas que então se podem observar são, claro está, já mais facilmente referidos à sua verdadeira causa.

Outras vezes, são doentes que vêm até ao médico pela existência de edemas e nos quais se averigua terem sofrido no seu passado, próximo ou remoto, duma hepatite infecciosa ou tóxica, benigna ou maligna. Na sequência do exame clínico detalhado, paciente e minucioso, a que tais doentes devem ser submetidos, torna-se necessário proceder ao devido inquérito laboratorial. Enumeremos um certo número de investigações que nos permitem, em conjunção com o exame clínico já citado, referir estes edemas à sua causa determinante: a pesquisa dos pigmentos e dos sais biliares na urina, a dosagem do colesterol, a prova da galactosúria provocada, a determinação da bilirrubinemia, a dosagem das proteínas plasmáticas, as reacções de Mac-Lagan e de Hanger, isto para só citar aquelas determinações de fácil realização em todo e qualquer meio onde o médico exerce a sua profissão.

Para o tratamento dos edemas de causa hepática vários recursos se nos oferecem, aos quais nos cumpre, neste momento, aludir.

O repouso no leito deve ser suficientemente prolongado. A retenção do sódio evitar-se-á pelo regimen adequado. Os diuréticos mercuriais, sob vigilância renal, podem ser administrados. Se na génesis destes edemas a hipoproteinemia é de incriminar, recorrer-se-á às transfusões de plasma ou à administração de hidrolisados de proteínas.

A medicação lipotrópica, os extractos hepáticos — alguns podendo ser administrados por via endovenosa em soro glucosado

isotônico (500 c.c.) — a vitamina B₁₂, outros tantos medicamentos que útilmente se podem empregar.

Quando a regressão dos edemas foi enfim conseguida, a constituição do regimen alimentar deverá ser orientada segundo as normas instituídas por Patek: predomínio de azotados e de glucidos, restrição de lípidos. Prudentemente, vigiar a quantidade de sal administrada e a sua possível tolerância.

D — OS EDEMAS POR CARÊNCIA OU EDEMAS DA FOME.

São edemas relacionados com a insuficiência alimentar, com a restrição proteica. O conhecimento desta situação clínica não é novo e, a acreditar em Diógenes Laertius, o filósofo Heráclito teria sido a sua primeira vítima, que se saiba, quando há perto de 2.000 anos se exilou na montanha onde se alimentava só de plantas e de ervas até que, tomado de hidropisia, assim morreu.

Nos nossos dias multiplicaram-se as observações, nos países flagelados pelas duas últimas guerras, o que permitiu um melhor conhecimento dos seus sintomas. Mas mesmo em condições de vida normais o clínico pode encontrar-se frente a frente com este quadro, a maior parte das vezes dependente de restrições dietéticas a que, por este ou por aquele motivo, o indivíduo prolongadamente se submeteu.

No determinismo destes edemas aponta-se, como factor principal a incriminar, a carência de alimentos proteicos. Mas, são chamados também a desempenhar um papel adjuvante, a insuficiência alimentar global, as infecções intercorrentes, os esforços, a idade (mais frequentes após os 50 anos), todas as causas, enfim, que condicionem uma má absorção ou uma deficiente utilização dos alimentos ingeridos.

Sobrevindo, umas vezes, poucas, rapidamente, em regra o aparecimento destes edemas é insidioso, aparecendo pela tarde, a nível dos maléolos e da região dorsal do pé e desaparecendo com o repouso da noite. Mas, com o decorrer dos dias vão-se intensificando, vão-se estendendo, vão tomando os membros inferiores, infiltrando a face e conduzindo o doente para o estado de anasarca.

Quadro edematoso semelhante a tantos outros, o médico não pode esperar fazer o seu diagnóstico só pelas características semeológicas destes edemas. São a história clínica e o inquérito humorai que nos levam ao reconhecimento desta entidade mórbida.

NO TRATAMENTO DE

**DISENTERIAS AMIBIANA E BACILAR
COLITES E ENTEROCOLITES**

GUANIBIOL

(Neomicina + Bacitracina + Sulfaguanidina + Vitaminas B1, B2, B6 e PP)

COMPRIMIDOS

O GUANIBIOL apresenta as seguintes características:

- I — contém dois antibióticos de ação sinérgica;
- II — associada aos antibióticos possui sulfaguanidina que, além da sua ação electiva intestinal, evita as reacções secundárias resultantes dos antibióticos;
- III — Não originaavitaminoses B.

O GUANIBIOL é um medicamento completo para a terapêutica intestinal



TUBO DE 10 COMPRIMIDOS



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

O ÚNICO MEDICAMENTO
COM O PRODUTO ORIGINAL

“COMPLEXO VITAMÍNICO T GOETSCH”

TEGOTINA

GOTAS

SOLUTO INJECTÁVEL

O êxito terapêutico com a TEGOTINA é devido a:

- I — Ter por princípio activo o biocatalizador de grande espectro terapêutico “COMPLEXO VITAMÍNICO T GOETSCH”.
- II — SER RIGOROSAMENTE DOSEADO EM UNIDADES BIOLÓGICAS. O doseamento é feito sob a direcção do Professor Dr. Goetsch, descobridor do Complexo Vitamínico T.

Cada XXX gotas de TEGOTINA correspondem a 500 unidades biológicas do «COMPLEXO VITAMÍNICO T GOETSCH»



FRASCOS DE 10 C. C. E DE 20 C. C.

CAIXA DE 6 X 1 C. C.



Laboratório Fidelis

RUA D. DINIS, 77 — LISBOA

Os factos desenrolam-se em duas etapas: uma pré-edematosas, tanto mais curta quanto maior for a restrição alimentar (algumas semanas a alguns meses) e a seguinte, ou período de estado, em que os edemas constituem a dominante clínica.

O primeiro sintoma a chamar a atenção é o emagrecimento, sinal constante, em certos casos atingindo 10 a 40% do peso do indivíduo; e, ao mesmo tempo, astenia tanto física como psíquica, frilosidade, hipotermia, bradicardia, hipotensão arterial. Estes doentes apresentam uma palidez bastante evidente e nem sempre relacionada com estados de anemia que, igualmente neste primeiro período, se podem verificar. Poliuria de predomínio nocturno com urina clara, de baixa densidade e de fraca concentração ureica; diarréia umas vezes na dependência de síndromas pelagroides, outras sem qualquer explicação aparente a traduzirem, talvez, uma perturbação do metabolismo hídrico.

As duas principais alterações humorais são a hipoproteinemia e a hipoglicemias (frequentemente à volta de 0,70 grs. $\%_{00}$, em jejum, e até menos). A princípio, antes da fase edematosas, mantém-se normal a taxa da serina plasmática, mas a globulina, bastante baixa, faz com que o coeficiente albuminoso esteja aumentado. Uma vez constituídos os edemas, baixa por sua vez também a serina e aquele coeficiente apresenta-se ou normal ou invertido.

Para bem tratar estes doentes torna-se necessário combater a perturbação nutritiva da qual depende o edema.

Regimen alimentar equilibrado, suficiente e com um suplemento de proteínas bastante para o restabelecimento da reserva azotada do organismo. Neste regimen o que principalmente importa é a taxa das proteínas, à roda dos 150 grs. diários, preferindo-se as que são fornecidas com a carne, com a caseína e com a farinha de soja (150 a 300 grs. diários). As perfusões de plasma, o soro glucosado hipertónico, os extractos hepáticos, o complexo vitamínico B, a vitamina B₁₂ e os hidrolisados de proteínas constituem outros tantos meios a utilizar.

E — EDEMAS ALÉRGICOS.

Nesta rubrica incluímos o chamado edema de Quincke, afecção hoje de reconhecida natureza alérgica. Edemas de aparição brusca, atingindo em poucas horas o seu máximo de intensidade, localizam-se, de preferência, na face, se bem que podendo interessar

também outras regiões (mãos, coxas, escroto, membros superiores). É um edema esbranquiçado, de consistência duro-elástica, semelhante, dizia Le Calvé, à dum músculo em estado de contracção, não dando o sinal do *godet*, não doloroso e limitado, por vezes, por uma ligeira orla avermelhada. A temperatura cutânea não se encontra aumentada. Muitas vezes, existência no passado do doente de crises semelhantes com a mesma ou diferente localização.

O tratamento é o das afecções alérgicas que nos dispensamos de expor pela impossibilidade de o fazermos durante o tempo de que dispomos.

Mas muito mais variadas são as circunstâncias clínicas em que o médico depara com a existência de edemas quase impossível se nos tornando mesmo a sua simples enunciação. Por isso, nos limitámos a expor únicamente alguns daqueles estados em que o edema constitui a dominante clínica do quadro que observamos e somos chamados a interpretar. Lembremos, no entanto, os edemas que aparecem nalgumas outras entidades mórbidas:

a) algumas anemias, hipercrómicas ou hipocrómicas, podem acompanhar-se de edemas quer da face quer dos maléolos;

b) o bem conhecido aspecto do insuficiente tiroideu de face alargada, pálpebras espessas e volumosas, lábios engrossados, mãos entumecidas, pés deformados, paquidérmicos, é um outro exemplo a citar;

c) os sindromas mediastinais em que a compressão da veia cava superior, além da cianose da face, pescoço e membros superiores, origina edema que se inicia pela face, toma depois o pescoço e vem interessar, mais tarde, a face anterior do tórax e a raiz dos membros superiores. É o clássico edema em capelo com pescoço de Stockes.

d) um edema persistente, teimoso, dum dos membros superiores, desacompanhado de quaisquer sinais inflamatórios, deve fazer pensar numa compressão venosa. Por vezes, pode ser o único sinal inicial aparente dum cancro do seio; outras vezes, um dos sintomas duma costela cervical.

*
* * *

Desnecessário nos parece aduzir mais exemplos tendentes a demonstrar a frequência com que o edema dos tegumentos se apre-

senta na prática clínica como sintoma facilmente reconhecido, é certo, mas cuja causa motivadora põe tantas vezes à prova os conhecimentos e a têmpera do clínico.

Para devida e correctamente o tratar torna-se, naturalmente, necessário colher todos os elementos semiológicos que só um exame minucioso e paciente nos poderá fornecer.

Ao escolhermos o tema que muito superficialmente abordámos outra pretensão não tivemos que não fosse a de, para ele, chamar a esclarecida atenção de todos V. Ex.^{as}. E nem outra coisa nos teríamos atrevido a pretender.

SERVIÇOS DE PATHOLOGIA CIRÚRGICA

(DIRECTOR: PROF. DOUTOR LUÍS RAPOSO)

A RECTOCOLITE ULCEROSA

POR

FRANCISCO PIMENTEL

Durante largos anos, mal individualizada e confundida com a disenteria amibiana e a rectocolite hemorrágica, esta doença, só foi verdadeiramente posta em destaque como entidade clínica, pelos americanos.

Duas características devem chamar para ela a atenção, *a sua extrema gravidade e a importância cada vez maior do seu tratamento cirúrgico*, pois está hoje absolutamente demonstrado que a sua terapêutica médica não existe praticamente e que aquele, é o único que nos pode conceder esperanças, desde que seja instituído oportunamente e não seja considerado como um último recurso.

Figarella, de Marselha, a quem pertence um estudo bem pormenorizado da afecção e sobre o qual nos inspirámos para este pequeno trabalho, define-a deste modo:

«uma toxo infecção, de causa desconhecida localizada inicialmente à junção rectosigmoideia; tem tendência a difundir-se nos dois sentidos; caracterizada anatômicamente por graves lesões úlcero-necróticas da mucosa e mesmo de toda a parede, traduzindo-se clinicamente por um início brutal, por emissões muito frequentes e terrivelmente dolorosas duma diarreia pouco abundante, mas ao mesmo tempo hemorrágica purulenta e fétida; evolucionando quer para uma desidratação e uma caquexia rapidamente mortais, se acaso se não intervém cirúrgicamente, quer para crises cíclicas que acabam por determinar um aperto cólico e supurações perineais.»

SINTOMATOLOGIA. — Os doentes, começam por queixar-se de cólicas abdominais que vão sendo cada vez mais frequentes, por fim quase contínuas, terrivelmente dolorosas que o impedem de dormir e não deixam sossegar e lhe arrancam queixas e gemidos.

As emissões anais, seguem um ritmo análogo e se de entrada o doente ainda tem tempo de se preparar, dentro em pouco isso lhe é impossível e suja constantemente as roupas.

Encontra-se desde então, permanentemente banhado por uma diarreia gelatinosa, sanguinolenta e nauseabunda. A temperatura oscila à volta de 39 graus. Instala-se a insónia, o estado geral altera-se rapidamente e passa a recusar toda a alimentação, receoso das dores que os alimentos provocam no seu tubo digestivo.

Desidratado, intoxicado, infectado e emagrecido, ele acaba por cair em grande prostração ou num delírio difícil de acalmar.

No início da doença, coisa alguma deixa prever a gravidade do sindroma que vai instalar-se. A afecção sobrevém sem causa aparente e de maneira bastante súbita.

De entrada a sintomatologia é banal: dores insignificantes, ligeiro tenesmo anal, algumas cólicas, febre moderada, mas depois repentinamente tudo se agrava e a doença adquire a sua fisionomia característica.

A rectocolite ulcerosa, atinge igualmente os dois sexos em plena saúde, entre os 20 e 40 anos e parece ser tanto mais grave, quanto mais jovem for o paciente. Este acaba por cair numa desidratação extrema, sobrevém anemia muito marcada (2.000.000 de gl. v.), existe hipoprotidémia com inversão da relação serina-globulina.

FORMAS CLÍNICAS. — As formas atenuadas do sindroma, são raras. A doença é sempre grave e podem distinguir-se três aspectos clínicos:

- a) *Forma séptico-tóxica* — temperaturas elevadas, oscilantes, toxémia imensamente marcada, grave sindroma desintérigo, herpes, eritemas, atralgias, etc.
A evolução, faz-se implacavelmente para a morte.
- b) *Forma terebrante* — febre menos elevadas, com alterações gerais menos impressionantes. Em troca, existem complicações locais temíveis, como sejam a peritonite generalizada por perfuração ou as supurações perineais.
- c) *Forma recidivante* — de início, é a menos grave, pois què à primeira crise, sucede uma remissão. Esta, no entanto é incompleta e a segunda crise deixa o doente num estado muito mais alarmante. Outros surtos aparecem, até à intervenção cirúrgica ou até à morte.

No decurso da doença, podem sobrevir complicações, algumas das quais, muito graves: herpes bucal, ulcerações da língua e do véu palatino, aftas, eritema nodoso, furunculose, piodermitite gangrenosa, perturbações oculares e conjuntivais, alterações hepáticas graves, perfurações intestinais, abcessos rectocólicos, fistulas, estenoses cólicas canaliculares extensas e tortuosas que impõem a colectomia.

TRATAMENTO. — *Não existe hoje qualquer dúvida de que o tratamento médico da afecção se tem mostrado quase totalmente impotente.*

Tudo se tem experimentado: autovacinas, abcessos de fixação, sulfamidas, penicilina, estreptomicina, aureomicina, terramicina, anti-histamínicos, hipossulfitos, medicações de choque, cortisona, etc., sem resultado.

Só vale a pena utilizar as medicações de substituição: soro, transfusões, proteínas, complexos vitaminados, extratos hepáticos, etc....

Uma tão grande insuficiência dos processos médicos, impõe uma decisão cirúrgica, não apenas em última instância, mas sim como o único tratamento com probabilidades de êxito.

Comporta o tratamento cirúrgico, três fases:

- 1.º O tratamento de urgência.
- 2.º O tratamento de fundo.
- 3.º O tratamento de adaptação funcional.

O TRATAMENTO DE URGÊNCIA. — *Consiste na derivação externa das matérias fecais, por intermédio de uma intervenção cirúrgica, de modo a pôr em repouso a mucosa cólica, e poupá-la à ação dos sucos digestivos corrosivos e das matérias infectadas.*

À medida que se dá a cicatrização das ulcerações intestinais, o doente melhora e por vezes o síndrome disentérico desaparece. Emprega-se para este fim, a colostomia ou a ileocolostomia.

Esta última pratica-se sobretudo na América e pode ser feita por qualquer dos processos conhecidos: Witzel, Dennis, Cattel, etc.

Quanto à colostomia, a esquerda e a transversa, não têm indicações nesta afecção, porque o colon esquerdo está sempre doente e o próprio transverso, também quase nunca está normal e é necessário colocar em repouso a parte do intestino que está doente e apenas o que está doente.

É portanto à colostomia direita que recorrem a maior parte dos cirurgiões, porque ela conserva a actividade do ceco e dá um excelente ponto de partida a uma possível e ulterior plastia entero-anal.

TRATAMENTO DE FUNDO. — Melhorado o doente, só em raros casos o tratamento de fundo pode ser evitado. Ele consiste na ressecção do colon patológico, colon que afinal não é mais do que um foco micobriano perigoso ou se encontra transformado num tubo rígido e estreito, em suma, inutilizado.

Para se considerar o doente curado, e nesse caso basta fechar a derivação externa feita como tratamento de urgência, é necessário que se verifiquem simultaneamente três condições que são indispensáveis:

- 1.º Remissão total e suficientemente prolongada das dores e das emissões anormais pelo anus.
- 2.º Cicatrização completa da mucosa, verificada à rectoscopia.
- 3.º Colon de calibre normal, verificado pela radiografia, após clister opaco.

Se qualquer destas condições se não observar, impõe-se a colectomia que pode ser imediata ou tardia.

Alguns cirurgiões americanos, fazem logo de entrada, ao mesmo tempo que a ileostomia de urgência, a ressecção do colon doente. A maior parte, porém, conserva-se dentro duma maior prudência e faz a colectomia secundária, isto é, cerca de três meses, pelo menos, após a derivação externa.

Desta maneira, não se pratica qualquer ressecção antes de perdidas todas as possibilidades de cura que a derivação externa poderia trazer.

As colectomias segmentares, estão postas de parte na rectolite ulcerosa; a colectomia total, usa-se ainda muitas vezes, mas hoje é-lhe preferida a rectocolectomia total, porque permite ressecar todas as lesões, isto é, não só as do colon mas também as do recto.

Figarella, aconselha deixar a parte inferior do ceco, porque esta porção do intestino constitui uma esplêndida garantia contra as

insuficiências fisiológicas da ileostomia e procura também deixar o canal anal para facilitar uma ulterior plastia entero perineal. As ressecções intestinais, podem ser feitas numa ou mais sessões.

TRATAMENTO DE ADAPTAÇÃO FUNCIONAL. — Os americanos abandonam os seus doentes, depois de curados da rectocolite ulcerosa, com a sua ileostomia e não fazem qualquer ressecção cólica.

As recidivas ao nível do colon ascendente ou do ceco, são assim evitadas, bem como os abcessos e fistulas perianais que aparecem muitas vezes após o restabelecimento da continuidade do intestino, mas os doentes ficam com uma fistula estercoral durante todo o resto da vida.

Dizem que esta fistula, foi o preço que tiveram que pagar pela cura da sua afecção.

Outros cirurgiões, porém, não pensam deste modo e procuram fazer o restabelecimento da continuidade intestinal por intermédio da ileostomia termino terminal feita na ansa sigmoide, no recto ou no anus ou com uma ileostomia lateroterminal no recto ou no anus ou ainda com uma plastia ceco-ileo-anal.

Quanto ao momento em que devem ser feitas estas intervenções, os americanos praticam-nas mesmo antes de qualquer ressecção, outras levam-nas a efeito ao mesmo em que procedem à ressecção do colon, mas a maior parte dos cirurgiões, só restabelecem a continuidade do intestino, tempos depois da colectomia.

Segundo Figarella, as indicações cirúrgicas na colite ulcerosa, obedecem ao seguinte esquema:

CASOS MUITO GRAVES. — *Só a derivação externa do intestino, pode salvar o doente.*

Faz-se imediatamente, quer uma ileostomia, quer uma colostomia direita, que é melhor suportada. Nos dias seguintes corre-se o risco de perfuração.

Secundariamente, não se deve contar com a reutilização do colon e do recto. É necessário extirpar este conjunto em bloco, podendo em regra, conservar-se o ceco. Não hesitar em fazer a rectocolectomia em dois tempos. Mais tarde, se o anus está intacto, se não existe abcesso périnal em evolução ou fistula, se as lesões puderam ser largamente extirpadas sem lesar o aparelho neuro-muscular anal, há o direito de realizar uma plastia com uma ansa

que ligue a parte superior do ceco ao anus termino terminal ou fazer uma ileostomia anal latero terminal em circuito, conforme o processo de Champeau.

CASOS DE MÉDIA GRAVIDADE. — Pode realizar-se num mesmo tempo, uma rectocolectomia e a derivação externa.

Nestes casos, a derivação anal, não é de aconselhar, porque o recto inflamado está rodeado duma atmosfera suspeita e a ileostomia perineal expõe ao perigo da formação de abcessos e fistulas.

Deve usar-se apenas a ileostomia abdominal ou a cecostomia, mas num segundo tempo a derivação externa baixa deverá ser realizada.

CASOS POUCO GRAVES. — Contentar-se-á o cirurgião com uma simples derivação externa, porque às vezes o colon pode ser reutilizado. A sua extirpação, se acaso for necessária, será feita num segundo tempo.

NOTA TERAPÊUTICA

O TRATAMENTO DO COMA DIABÉTICO

Há aproximadamente um ano (¹) publicamos nesta Revista um artigo onde eram expostas ideias pessoais sobre o tratamento de coma diabético. Neste espaço de tempo tivemos ocasião de prestar assistência a três doentes internados pelo referido estado mórbido e a evolução neles decorreu dentro das noções previamente estabelecidas. A título demonstrativo pareceu-nos interessante dar conta sumária das respectivas histórias clínicas e salientar o que há de curioso em cada uma.

A. S., 48 anos, casado, fora um homem sempre trabalhador e válido, mais que a sua mulher que, portadora de um aperto mitral congénito, tivera há anos uma embolia cerebral, depois do que se mostrava um pouco indiferente perante tudo o que a rodeava.

Um ano antes, este nosso doente, que trabalhava na agricultura e no comércio ambulatório, se alimentava bem e pesava perto de 100 kgs., começou a acusar uma perda progressiva de peso e forças, apesar de se alimentar do mesmo modo e beber melhor do que até então. E, assim foi vivendo, numa desnutrição progressiva, sem a menor precaução dele ou dos seus familiares, apesar de ter perdido perto de 30 kgs. e registar acentuada incapacidade de trabalho.

Pouco mais de 24 horas antes do internamento, o doente, que, apesar de tudo, ia fazendo a sua vida, teve um resfriado febril, deitou-se ao meio da tarde e, pelo meio da noite, a mulher reparou que ele não dava acordo de si. Como que dormia naturalmente, apenas com inspirações mais fundas e ruidosas, mas era impossível tirá-lo do sono. Fizeram então o reparo de que, contrariamente ao habitual, pois durante a noite urinava costumadamente de 2 em 2 ou de 3 em 3 horas, não mais emitira uma gota de urina.

O doente vivia num sítio ermo e longe dos meios de comunicação; só no dia seguinte de manhã pôde vir o médico e só nesse

(¹) «Coimbra Médica» — 1-8 — 625 — 1954.

dia, ao começo da noite, o doente se internou, com perto de 24 horas de coma, ainda sem um diagnóstico preciso.

Respiração de Kussmaul, T. art. de 11,8, hálito acetônico, os antecedentes, levaram a suspeitar o coma diabético, logo confirmado pelos exames laboratoriais.

Glicémia — 10,8 grs. por litro.

Urémia — 1 gr. por litro.

Nos 200 c.c. de urina colhidos por cateterismo vesical, sem dificuldade de maior, verificou-se haver uma densidade de 1018, 30 grs. de glucose, por litro, 2 grs. de albumina, muita acetona e ácido diacético.

A instilação endovenosa de 100 c. c. de soro glucosado hiper-tônico, seguido de 500 c. c. de soro isotônico, acompanhado de 20 grs. de insulina, no início e outro tanto no final, permitiu que o doente despertasse e pudesse ingerir caldo salgado e sumo de frutas.

Continua-se com a medicação associada de açúcar e insulina, de 2 em 2 horas, mas na bexiga não mais se colhe uma gota de urina e pelas 6 h. da manhã, bruscamente, depois de um pequeno esforço, surge uma sícope letal.

Em resumo: coma diabético, há quase 24 horas, complicado de anuria. A medicação glucose-insulina dá uma melhoria transitória, mas não se consegue vencer a anuria e a morte vem aproximadamente 8 horas depois do início das nossas tentativas terapêuticas.

M. T. A., de 54 anos, é uma senhora solteira, diabética há mais de 10 anos, tratada últimamente com dieta e insulina porque se sente muito fraca e nervosa quando segue apenas as prescrições dietéticas.

Há mais de 6 meses que vivia equilibrada, quando, num dia de verão, teve um pequeno embaraço gastro-intestinal seguido de diarreia e vômitos. Como não tinha apetite e receava os vômitos, resolveu não ingerir qualquer alimento nem tomar insulina, apesar do que na tarde desse dia ainda vomitou por duas vezes com certa abundância. Ao começo da noite registou-se nela mal estar, agitação, substituída rapidamente por torpor e, por volta da meia-noite, estado de coma.

Um sobrinho médico, chamado na ocasião, fez-lhe aplicar 40 unidades de insulina seguidas de $\frac{1}{2}$ l. de soro glucosado isotônico.

Sensível melhoria, mas, sobre a manhã, estabelece-se novamente o coma, motivo porque a doente é trazida para Coimbra onde chega por volta das 12 horas.

O diagnóstico clínico não oferece dúvidas; laboratorialmente a glicémia é de 6 grs. por l. e na urina há vestígios acentuados de albumina, 32,5 grs. de açúcar, acetona e ac. diacético + + +.

A doente é medicada com 100 c. c. de soro glucosado hipertónico endovenoso, 20 grs. de insulina subcutânea + $\frac{1}{2}$ l. de soro glucosado isotónico + $\frac{1}{2}$ l. de soro fisiológico. No fim destas injecções recebeu mais 20 U. de insulina.

Logo a seguir à instilação do soro hipertónico a doente abriu os olhos e conseguiu ingerir umas colheres de caldo apesar de ainda alheada.

Às 16 horas, de novo 20 U. de insulina, 100 c. c. de soro glucosado hipertónico, $\frac{1}{2}$ l. de soro fisiológico, $\frac{1}{2}$ l. de soro glucosado isotónico e mais 20 U. de insulina.

Às 19 horas a doente saira do coma. Respondia normalmente e ignorava tudo o sucedido.

Novas análises revelaram 6,40 de glicémia e, na urina, 23 grs. de açúcar, vestígios acentuados de albumina, acetona e ac. diacético +.

Às 20 horas caldo salgado + sumo de 2 laranjas + 20 U. de insulina.

Às 24 horas, café e leite; às 2 h. sumo de 2 laranjas e 20 U. de insulina.

Às 4 horas caldo salgado e sumo de 1 laranja.

Às 8 horas da manhã a glicémia era de 2,75; na urina persistiam os vestígios de albumina, havia 4,5 grs. de açúcar por litro e ausência de corpos cetónicos. A doente dormira normalmente e a diurese era boa.

Em resumo: coma diabético com dez horas de duração numa doente regularmente nutrita, desencadeado por vômitos e diarreia. Nas primeiras 12 horas da nossa observação a doente tomou 120 U. de insulina e aproximadamente 180 grs. de açúcar. Nas primeiras 7 horas a glicémia subiu de 6 para 6,4 grs., mas os corpos cetónicos quase desapareceram da urina e o coma desvanecera-se.

Em vez dos soros deu-se então, por 2 vezes, sumo de 2 laranjas seguido de 20 U. de insulina e mais tarde o sumo de uma laranja e caldo sem a associação de insulina. No dia seguinte de manhã a doente estava curada. A glicémia era de 2,75 e a glucosúria era de 4,5 por l. sem cetonuria.

Z. F., de 60 anos, é uma antiga diabética com frequentes estadias nas clínicas hospitalares de Coimbra.

Vivia sózinha e não obedecia às prescrições dietéticas que frequentemente lhe têm sido feitas. No dia 21 de Maio deste ano os vizinhos não dando conta da sua lide habitual entraram-lhe em casa e vão encontrá-la inanimada na cama.

É internada de urgência às 11 horas desse mesmo dia com prévio aviso do Banco de que ia chegar uma doente com provável coma diabético. O diagnóstico era muito fácil. A doente indiferente, de olhos fechados, não reagindo a qualquer solicitação, apresentava a respiração de Kussmaul e exalava em torno um apreciável cheiro a acetona.

Depois da extração de sangue para análise e cateterizada a bexiga onde havia $\frac{1}{2}$ l. de urina, foi medicada imediatamente com 100 c. c. de soro glucosado hipertônico endovenoso. A doente que até então estava inconsciente, profundamente adormecida, apesar das manobras de deslocação de casa até à nossa enfermaria, começa a dar sinais de vida e pelos 80 c. c. desperta e reconhece o ambiente. 20 U. de insulina. Só se consegue dar mais 100 c. c. de soro isotônico endovenoso porque um movimento intempestivo a agulha foi deslocada. $\frac{1}{2}$ l. de soro fisiológico, 20 U. de insulina. Logo a seguir a doente consegue ingerir um caldo e tomar o sumo de 2 laranjas.

Chega a resposta do Laboratório: glicémia, 11,2 grs.; glucosúria, 4,5 grs., acetona e ácido diacético +++; não há albuminúria nem cilindrúria.

14 h. — 20 U. de insulina

15 h. — $\frac{1}{2}$ l. de soro glucosado isotônico

16 h. — 20 U. de insulina e sumo de 2 laranjas

18 h. — 20 U. de insulina, caldo salgado e sumo de 2 laranjas

20 h. — 20 U. de insulina e sumo de 2 laranjas.

A glicémia era pelas 19 horas de 10 grs. por l., a glucosúria mantinha-se a 4,5 grs. e havia ainda abundância de corpos cetónicos na urina. No entanto comporta-se quase normalmente.

22 h. — $\frac{1}{2}$ l. de soro fisiológico e 20 U. de insulina.

24 h. — caldo, sumo de 1 laranja, 20 U. de insulina.

6 h. — Caldo.

9 h. — Glicémia — 0,95; na urina de toda a noite, contam-se ainda 25 grs. de açúcar, mas só insignificantes vestígios de acetona e ácido diacético. A doente está normalmente desperta.

Daí por diante o tratamento é o de uma diabética vulgar.

Em resumo: A doente saiu do coma sob a influência do soro glucosado hipertónico. Nas primeiras oito horas recebeu 100 unidades de insulina e aproximadamente 125 grs. de açúcar.

A glicémia desceu ligeiramente, a cetonúria pouco se modificou, mas, apesar da acidose laboratorial, desaparecera o estado de coma.

Como já não havia perigo iminente, nas doze horas imediatas, tomou mais 60 unidades de insulina e apenas 50 gramas de açúcar.

Ao fim deste período a glicémia desceu para 0,95 e desaparecera a acidose laboratorial.

Conclusão: Se é permitido tirar conclusões destes três casos, observados em conjunto, diremos em primeiro lugar, que é péssimo o prognóstico de um coma diabético que tem perto de 24 horas e complicado de anúria.

O coma diabético é uma situação de urgência extrema que exige a transferência imediata para um serviço hospitalar ou clínica onde possa ser convenientemente assistido.

Em caso de dúvida, quanto a diagnóstico, o clínico deve limitar-se a injectar na veia 100 c. c. de soro glucosado hipertónico. Tudo o mais é afrontar sério risco.

A aplicação da insulina será condicionada pela administração prévia do açúcar. Até saírem do coma os doentes que curaram receberam gramas de açúcar em dose mais elevada que o número de unidades de insulina. A descida de glicémia foi insignificante mas o que é certo é que desapareceu, num caso, a acidose clínica e urinária e, no outro, a acidose clínica.

Nunca se pode saber quantos gramas de açúcar são queimados por tantas unidades de insulina. Uma glicémia elevada não autoriza o uso da insulina, com certa generosidade, a não ser que se possa contar com exames laboratoriais de 2 em 2 horas ou mesmo mais frequentes. Numa das doentes a glicémia era às 19 horas de 10 grs. por litro; no decurso da noite tomou 60 U. de insulina e 50 grs. de açúcar. Às 8 horas da manhã a glicémia caiu verticalmente para 0,95 por 1. Quão perigoso teria sido, nesta doente, o clínico fiar-se na glicémia anormalmente elevada de 10 grs. e prescrever as doses altas da insulina que aparentemente lhe eram permitidas!

REVISTA DAS REVISTAS

NEFRITES E ALERGIA — por D. FRITEL, B. ANTOINE e H. DUCROT
— *La Revue du Practicien*, Tomo V, N.º 19.

No vasto grupo das nefrites, as glomerulonefrites merecem um lugar à parte porque elas apresentam um problema de patogenia notavelmente complexo, problema este que, desde há muitos anos, se diz estar muito ligado a um mecanismo de ordem alérgica.

Esta patogenia, incontestavelmente bastante sedutora, foi a origem dum grande número de trabalhos experimentais que originaram uma infinidade de conclusões, infelizmente contraditórias e dispersas, tendo levado às deduções mais ousadas se se quiser confrontá-las com a pobreza das provas clínicas.

Todo este conjunto de factos experimentais e clínicos parecem justificar que encaremos, em primeiro lugar, as nefrites raras nas quais está provada a natureza alérgica, para sómente depois disso abordar o problema mais interessante, mas bastante mais complicado, da interpretação alérgica das glomerulo-nefrites experimentais e humanas.

* * *

Na clínica, a existência de *manifestações renais no decurso de doenças alérgicas* é conhecida há muito tempo: desde 1906, tem-se observado que uma albuminúria acompanha os acidentes resultantes da injecção de soro e em 1914 uma observação de Widal e Abrami assinala a existência duma albuminúria no decurso da urticária anafiláctica. Longcope e Rackemann, em 1917, observaram manifestações características da glomerulonefrite, em doentes alérgicos, durante uma urticária. Os factos multiplicaram-se, a ponto de Ch. Richel filho, Tzanck e Couder poderem apresentar, em 1930, à Sociedade Médica dos Hospitais de Paris, o seguinte problema: «Existe a nefrite anafiláctica?»

As nefrites de origem alérgica, cuja existência está agora claramente demonstrada, vêem-se, essencialmente, durante a doença do soro e depois da absorção de alguns medicamentos e alimentos.

No decorrer duma «doença do soro», pode-se observar quer uma simples albuminúria, quer uma nefrite edematosas, quer uma nefrite azotémica, quer ainda, uma anúria transitória. Estas nefrites evoluem sempre para a cura, com excepção dum caso mortal que foi observado por Fabre e Bazy e que nos põe o problema de saber se os rins não estavam lesados anteriormente. Como quer que seja, sob o ponto de vista prático, o risco duma complicação renal, relativamente rara e benigna, na imensa maioria dos casos, não deverá obstar a que se prescreva a seroterápia, se esta for indispensável.

As nefrites alérgicas medicamentosas são, de facto, raras. Elas podem, porém, surgir especialmente com a aspirina, o piramido, a quinina e o atofan, o que deve levar a uma certa prudência no manejo destes medicamentos de uso comum; mais excepcionais, ainda, são as reacções alérgicas do rim ao arsénio, ao bismuto, aos sais de ouro e às sulfamidas. Estes medicamentos, que têm uma estrutura de cristaloide, não são mais que haptenos e só se tornam antigénicos depois da combinação com uma molécula proteica do organismo do indivíduo sensibilizado; a aparição deste antigénio provoca a formação de anticorpos e do conflito antigénio-anticorpo nasce a reacção alérgica, que é, mais frequentemente, geral ou cutânea, mas que pode também ser, predominantemente, renal. Devem-se distinguir os acidentes alérgicos dos acidentes tóxicos sobrevindo após a ingestão de doses fortes e dos acidentes da intolerância, durante as quais os doentes apresentam sinais comparáveis aos duma intoxicação (cefaleias, perturbações digestivas, mau estar geral) com uma primeira dose mínima de medicamentos.

As nefrites alérgicas de origem alimentar foram observadas com leite, ovos, moluscos, crustáceos, carne de porco, etc.. Assim como as alergias de origem medicamentosa, todos os tipos clínicos de nefrite aguda podem ser observados, mas, mais frequentemente, trata-se duma nefrite albuminúrica, duma nefrite hematúrica ou, ainda, duma forma oligúrica e, até, anúrica. Na prática, deve-se ter grande prudência em atribuir uma origem alérgica a estas manifestações clínicas cuja natureza alérgica é fora de dúvida (urticária, eczema, púrpura, edema de Quincke); mas é preciso provar esta etiologia, não tanto por reacções cutâneas, em geral de pouca confiança nos casos de alergias digestivas, mas por exclusão do medicamento ou do alimento suspeito: esta exclusão deve originar o desaparecimento das perturbações renais, que reaparecem se é de

S F

upressão mais rápida da infecção
ácil convalescência

com

Terramicina-SF

CÁPSULAS 250 mg

marca da oxitetraciclina com vitaminas

Tetracyn-SF

CÁPSULAS 250 mg

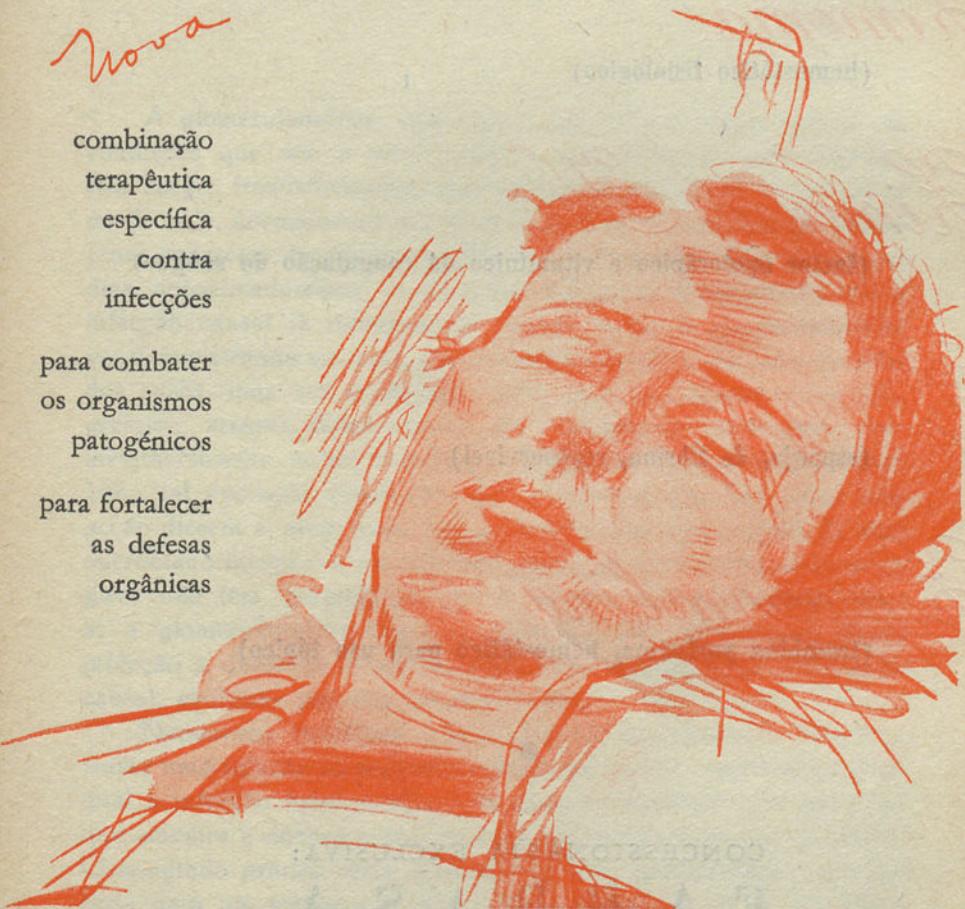
marca da tetraciclina com vitaminas

nova

combinação
terapêutica
específica
contra
infecções

para combater
os organismos
patogénicos

para fortalecer
as defesas
orgânicas



Pfizer

PFIZER INTERNATIONAL INC. 25, Broad Street, New York—U. S. A.
Representante: NÉO-FARMACÊUTICA, LDA.—Av. 5 de Outubro, 21—LISBOA

hemostáticos

Baldacci

Zimema

(hemostático fisiológico)

Zimema K

(factor opoterápico e vitamínico da coagulação do sangue)

Zimospuma

(esponja, de fibrina, reabsorvível)

Zimotrombina

(trombina puríssima, hemostático para uso tópico)

CONCESSIONÁRIA EXCLUSIVA:

F A R B A S A

RUA DUARTE GALVÃO, 44 — LISBOA

novo administrado, mesmo em doses mínimas. Sómente tais critérios permitem afirmar a natureza alérgica e evitar a extensão, manifestamente abusiva, do conceito de nefrite alérgica.

As nefrites cuja natureza alérgica não é duvidosa são de facto raras, como recentemente acentua R. Wolffromm. Elas constituem, por assim dizer, simples curiosidades clínicas de interesse prático reduzido pela falta de analogia com as glomerulonefrites habitualmente observadas: a sua evolução para a cura sem sequelas e a sua coexistência com outras manifestações clínicas sem especificidade renal constituem outras tantas características anormais no decurso das glomerulonefrites.

* * *

A glomerulonefrite, com efeito, sobrevém e desenvolve-se em condições que dão a esta doença um carácter deveras singular. Ela surge, frequentemente, após uma infecção focal da garganta ou da pele, normalmente estreptocócica, mas os sintomas da ofensa renal aparecem, bruscamente, depois dum intervalo livre de 7 a 15 dias, aproximadamente, sendo quase sempre no momento em que a infecção causal já desapareceu. Desde então, a glomerulonefrite vai demonstrando um potencial evolutivo próprio e, em mais de 50% dos casos, uma vez declarada, tende para um agravamento progressivo, através duma espécie de engrenagem irreversível, que, inevitavelmente, levará à destruição completa do parênquima renal. Uma tal evolução demonstra que a infecção não tem mais uma acção directa e, além disso, que a esterilização mais radical do foco microbiano inicial e o uso dos medicamentos antibióticos mais enérgicos não têm, geralmente, nenhum efeito. Tudo se passa como se a glomerulonefrite fosse, a princípio, um epifenómeno duma infecção à distância e, em seguida, tendo desaparecido a infecção causal, evoluisse por sua própria conta.

Numerosos trabalhos essencialmente experimentais tentaram trazer uma solução às seguintes perguntas: qual é o mecanismo pelo qual a infecção focal produz uma glomerulonefrite? Por que e de que maneira a doença renal, uma vez declarada, continua a evoluir? O resultado prático seria imenso, pois que, possivelmente, concorreria para um tratamento eficaz duma doença, hoje em dia constantemente mortal desde que tenha entrado na fase subaguda ou crônica.

Desde que Schick, em 1912, sugeriu que a glomerulonefrite não era uma infecção por si própria mas a reacção imunológica que ela acarreta, a patogenia alérgica da glomerulonefrite estendeu-se cada vez mais: ela suscitou inumeráveis tentativas de reprodução experimental da doença, que se propagaram nas mais diversas direcções. Estas pesquisas podem, no entanto, ser classificadas em dois grandes grupos que, longe de se afastarem, podem estar estreitamente aproximados: nomeadamente, *as nefrites provocadas por uma sensibilização a uma toxina microbiana e as nefrites devidas aos soros nefrotóxicos.*

AS NEFRITES POR SENSIBILIZAÇÃO PELAS TOXINAS MICROBIANAS

Em face da incontestável projecção das infecções pelo estreptoco hemolítico no desenrolar das glomerulonefrites humanas, seria lógico invocar, sobretudo, uma sensibilização às toxinas estreptocócicas. Longcope, enunciador e grande defensor desta teoria, pensa que a infecção estreptocócica inicial provoca a difusão de toxinas no organismo, seguida da formação de anticorpos antitoxínicos: resulta disso, um conflito entre as toxinas e antitoxinas, surgindo a glomerulonefrite como testemunho desse conflito. Em apoio desta tese, traz duas principais provas: a intensidade das reacções cutâneas com um filtrado da cultura de estreptococos hemolíticos e a elevação anormal das taxas das antiestreptolisininas (anticorpos contra a hemolisina estreptocócica) no início da glomerulonefrite.

No plano experimental, Longcope e Lukens demonstraram que, em coelhos prèviamente sensibilizados ao estreptococo hemolítico, a injecção da toxina estreptocócica na artéria renal produzia lesões glomerulares em cerca de metade dos casos. Outros autores observaram que a injecção do filtrado estreptocócico provocava uma nefrite aguda se o animal fosse prèviamente sensibilizado (Duval e Hibbard) ou se as injecções fossem repetidas (Pasteur-Vallery-Radot, Dérot e Mlle Gaultier-Villars). Bel e Clawson, injectando, durante cinco anos, suspensões de cultura do estreptococo viridans nas veias dum macaco, obtiveram, como resultado, uma verdadeira glomerulonefrite crónica.

A indiscutível analogia que existe entre estas nefrites experimentais provocadas por uma sensibilização à toxina estreptocócica e as glomerulonefrites humanas é, de facto, mais aparente do que real. Deve-se notar que a sensibilização pela toxina estreptocócica não é nada específica, pois que a sensibilização pelas outras toxinas microbianas é, também, perfeitamente capaz de provocar as lesões glomerulares: isto pôde ser demonstrado com filtrados de pneumococos (Blackman, Brown e Rake), com a toxina estafilocócica (Ahlström), com a toxina diftérica (Dabie), com os filtrados de bacilos tíficos (Schwartzmann e Bach), e com filtrados de colibacilos (Gratia e Linz). Mas, sobretudo, a crítica principal reside no facto de estas nefrites experimentais serem sómente do tipo agudo e de não parecerem ter carácter evolutivo das lesões da glomerulonefrite humana; a única excepção criada pelas experiências de Belle e Clauson, é muito distanciada das condições etiológicas da nefrite humana para poder constituir um facto experimental suficientemente sólido.

Assim, é preciso limitarmo-nos ao conjunto das observações clínicas e experimentais e atribuir a uma alergia microbiana, habitualmente estreptocócica, apenas um papel inicial. A doença, uma vez estabelecida, escapa à sua causa original e evolui por conta própria consoante um mecanismo bem diferente, que, para muitos, seria análogo ao das glomerulonefrites experimentais provocadas pela injeção de soros nefrotóxicos.

AS NEFRITES PROVOCADAS POR SOROS NEFROTÓXICOS

Lindemann e Néfédieff demonstraram, no começo do século, no Instituto Pasteur, que se podia preparar soros nefrotóxicos, injetando num animal macerados ou triturados do rim dum animal duma outra espécie. Essas pesquisas, completadas e aumentadas pelos trabalhos de Castaigne e Rathery, abriram um novo caminho. Mas, foi o pesquisador japonês Masugi, que, pela amplitude do seu trabalho mereceu ter o seu nome ligado à nefrite nefrotóxica experimental.

O processo para a realização da «nefrite de Masugi» é o seguinte: — preparam-se macerados dos rins do coelho e uma suspensão deste macerado é injetada na cavidade peritoneal dum pato, sendo as injeções repetidas vinte vezes, com o intervalo de

uma semana, após algum tempo deste tratamento, o soro do pato torna-se capaz de aglutinar «in vitro» as suspensões do rim do coelho: tudo se passa como se anticorpos anti rim do coelho aparecessem no organismo do pato. A injecção nos coelhos de alguns centímetros cúbicos do soro do pato imunizado é rapidamente seguida do aparecimento duma glomerulonefrite, que se traduz pelo menos por uma albuminúria, às vezes por uma hematúria, e outras por uma oligúria com elevação rápida das taxas da ureia no sangue e da tensão arterial. Mas, sobretudo, e aí está a mais surpreendente analogia com a patologia humana, a nefropatia experimental assim desenrolada parece ser dotada dum potencial evolutivo autónomo, mesmo sem novas injecções do soro nefrotóxico. Pode mesmo desenvolver-se em três tempos: à fase aguda, segue-se um período de latência clínica, depois, passadas muitas semanas, aparecem sinais de insuficiência renal azotémica e hipertensiva e, assim, esta maneira de evoluir aproxima, extraordinariamente, a nefrite de Masugi no coelho, da glomerulonefrite humana. A anátomo-patologia reforça esta parecença; durante a fase aguda, as principais lesões consistem em perturbações vasomotoras, visíveis ao nível dos glomérulos (isquémia, depois hiperemia), uma tumefacção da membrana basal, uma infiltração progressiva por células mononucleares, uma exsudação albuminosa no interior da cápsula de Bowman: na fase sub-aguda há uma proliferação do epitélio glomerular descrita sob o nome de «en croissant» (em meia lua); na fase crónica, os glomérulos mais e mais isquémicos são progressivamente invadidos por um tecido fibroso cicatricial, produzindo a imagem clássica de «en pain à cacheter».

Glomerulonefrites muito parecidas podem ser obtidas com muitas outras espécies de animais, mas a condição essencial é a necessidade de utilizar para a imunização uma espécie diferente da dos animais nos quais se deseja criar a nefrite. Por exemplo, os pares mais utilizados além do pato e coelho, são: o coelho e o rato (Smadel), a galinha e o cão (Fouts, Corcoran e Page), o coelho e a rã (Letterer e Seybold), etc.. É preciso, no entanto, pôr de parte os trabalhos de Heyman e Hackel, que demonstraram que empregando o rato como animal experimental e o coelho como produtor do soro nefrotóxico, observava-se, frequentemente, não uma glomerulonefrite típica, mas um síndrome nefrótico bastante completo: anasarca, albuminúria maciça, hiperlipémia e hipoproteinémia sem sinais de insuficiência renal, nem de hipertensão

arterial; sem dúvida, pode-se ver nisso um argumento para agrupar a nefrose e a glomerulonefrite no mesmo quadro nosológico, como, aliás, tendem a sugerir os argumentos clínicos.

Todas estas experiências foram repetidas em vários países: é, todavia, difícil fazer a síntese, porquanto, existem contradições, por vezes fundamentais, entre as diferentes publicações. Parece, contudo, poder separar-se alguns elementos bem analisados.

Na maior parte dos casos, os sinais de nefrite aparecem, sómente, após um período latente variável entre 4 a 12 dias; muitas vezes a nefrite aparece depois de muitas injecções do soro nefrotóxico. No entanto, o emprego dum soro superimunizado resulta no aparecimento quase imediato dos sintomas duma nefrite aguda (B. N. Holpern e colegas).

O tempo de fixação dos anticorpos injectados sobre o parênquima renal pôde ser medido com grande exactidão por muitos autores, por técnicas diferentes, e provou-se que o tempo de fixação é curto, inferior a 15 minutos (Sarre e Wirtz, Pressman e colegas).

Experiências muito interessantes permitiram precisar um ponto essencial: o *lugar de fixação dos anticorpos injectados* é exclusivamente o cortex renal como demonstrou Pressman por meio de injecção de anticorpos marcados. Greenspon e Krakower demonstraram, com maior precisão ainda, que a membrana basal dos capilares do glomérulo era o único elemento histológico dotado de propriedades antigénicas para induzir a formação de anticorpos nefrotóxicos.

De notável interesse são, também, as experiências de Kay, que lançou mais luz sobre o *mecanismo da nefrite nefrotóxica*. Submetendo os coelhos à acção dos Raios X, antes da injecção do soro nefrotóxico, esse autor evitou o aparecimento da nefrite. Ora, uma das principais consequências da irradiação intensiva do organismo é a de inibir a possibilidade de formar novos anticorpos. Kay admite, pois, que a nefrite de Masugi não era o simples resultado da agressão dos glomérulos pelos anticorpos do soro nefrotóxico injectado, mas, que este, portando-se, também, como um antígeno, provocava, secundariamente, a formação de anticorpo antisoro do pato e seria esse novo conflito imunológico activo, assim criado, que provocaria as lesões alérgicas renais.

Naturalmente, tentados pela esperança de resultados práticos aplicáveis à patologia humana, muitos pesquisadores procuraram evitar a nefrite de Masugi. É surpreendente notar que os factores

clássicos que favorecem as nefropatias humanas, agravam a nefrite experimental imunológica: a exposição ao frio e a alimentação hiperproteica. Inversamente, certas aplicações da radioterapia (Kay) e a injecção de extractos renais (Smadel) puderam minorar os efeitos da injecção nefrotóxica. Pelo contrário, o emprego da cortisona (Hackel e colegas, Spühler e colegas), dos antihistamínicos (Steinmann e Reubi, Halpern e col.) e das mostardas nitrogenadas (Caskey e col.) deram apenas resultados inconstantes e contraditórios.

A nefrite de Masugi constitui um capítulo bem homogéneo da patologia experimental. Mas, uma diferença, aparentemente irreduzível, torna a sua patogenia inaplicável à patologia humana, nomeadamente pela necessidade de empregar, para a produção de anticorpos, uma espécie de animal diferente daquele em quem a nefrite é produzida. Há nisso uma característica artificial que muitos autores tentaram desprezar.

Schwentker e Comploier foram os primeiros a tentar empregar uma única espécie de animal para toda a experiência, associando aos macerados dos rins, toxinas bacterianas destinadas a aumentar as suas propriedades imunisantes. Mas, foram os Calveti que conseguiram criar nefrites experimentais com a seguinte técnica: em ratos, a injecção simultânea de macerados de rins de rato e da toxina estreptocócica permitia o desenvolvimento das glomerulonefrites, directamente, nos animais injectados; ao mesmo tempo, observava-se que o soro destes animais se ia carregando de anticorpos nefrotóxicos para os rins de outros ratos.

Esta experiência fundamental parece ter preenchido a importante lacuna que até então existia entre as glomerulonefrites experimentais e as humanas, porque permitiu a realização, pela primeira vez, de uma glomerulonefrite análoga à doença humana, sob o ponto de vista anatómico, clínico e, sobretudo, etiológico. Parece ter-se tornado mais clara, a fisiopatologia da glomerulonefrite humana, podendo reunir-se a maioria dos elementos patológicos numa audaciosa síntese, aproximando as nefrites por sensibilização pelas toxinas microbianas das nefrites provocadas pelo soro nefrotóxico. No decurso duma angina estreptocócica, produzir-se-ia primeiro uma alteração glomerular, pelo conflito toxina-antitoxina; em seguida os glomérulos doentes, tornados antigénicos vis-à-vis o seu próprio organismo, suscitariam a produção de auto-anticorpos nefrotóxicos; após um período latente correspondente a uma imu-

nização suficiente, desenvolver-se-iam as lesões da nefrite aguda, lesões estas que agravar-se-iam, cada vez mais, mercê da produção permanente de auto-anticorpos. Este conceito da patogenia das glomerulonefrites sofreu uma evolução algum tanto paradoxal: à medida que o raciocínio dos médicos se habituava a essa maneira de pensar, as suas bases experimentais eram progressivamente destruídas. Efectivamente, a ideia dos Calvet condicionou a maior parte das pesquisas diagnósticas e terapêuticas sobre as glomerulonefrites; e, assim, muitos pesquisadores, tentando reproduzir as experiências fundamentais, só tiveram revezes: mesmo associados aos adjuvantes bacterianos, as injecções dos macerados dos rins não puderam induzir a nefrite em animais da mesma espécie (Humphrey, e Peck e Thomas).

Ainda mais, a nefrite nefrotóxica, mesmo completada pelos resultados discutíveis dos Calvet, está longe de abranger a totalidade das observações sobre as nefrites e a imunologia, pois que a injecção de soros preparados doutros órgãos além do rim (placenta, pulmão, fígado, cérebro e endotélio da aorta), produz uma doença experimental onde os sintomas renais dominam num quadro muito parecido com o da nefrite de Masugi: a sedutora esquematização da especificidade renal derivada das experiências de Masugi desaparece, assim, diante de tais observações. Para explicar tais fenómenos, seria preciso invocar a existência de um factor antigénico comum entre o rim e os diferentes órgãos, factor esse que poderia ser produzido pelos endotélios dos vasos sanguíneos.

Ainda que as nefrites por soros imunes não específicos se afastem da nefrite de Masugi, não podem, tão pouco, estar compreendidas numa perspectiva tão simples. Não são, igualmente, uma outra variedade de nefrite alérgica, idealizada por Masugi em 1934, mas, sobretudo, bem estudada depois de 1949: a injecção num coelho, uma ou mais vezes, dum soro de cavalo ou de boi, resulta na aparição de diversas lesões, como a miocardite, a arterite, a endocardite e, especialmente, a glomerulonefrite (Enrich e cols., Mc Lean e cols.). Os estudos posteriores permitiram isolar no soro do cavalo ou do boi, uma fracção especificamente nefrotóxica, a fracção γ globulina, enquanto a fracção albumínica, injectada, isoladamente, conduz a lesões cardiovasculares mas não renais (Wissler e col., Hawn e Janeway, More e Waugh, Schw e cols.). A nefrite gama globulínica, assim definida, aproxima-se muito da

nefrite de Masugi: o mesmo período latente entre a injecção e o aparecimento dos fenómenos patológicos, os mesmos sintomas (hematúria e albuminúria) e lesões histológicas bastante similares. Uma evolução para a cronicidade parece, também, possível, ainda que a maioria dos autores estejam, sobretudo, inclinados ao estudo da fase aguda da doença, tendo sacrificado, precocemente, os animais. O mecanismo deste tipo de nefrite experimental é ainda obscuro, sendo certo que as lesões aparecem no momento em que a taxa dos anticorpos do soro, formados pelo organismo receptador, contra as globulinas estranhas, chega ao máximo. Como a exposição aos raios X do organismo do receptador, inibindo a formação de anticorpos, impede a criação de lesões renais, pode-se pensar que um fenómeno imunológico toma uma parte essencial no desenrolar da doença; mas ainda resta saber a razão porque as consequências desta reacção antigénio-anticorpo se localizam no rim e nenhuma das hipóteses aventadas, satisfaz.

*

* *

No fim desta resenha das glomerulonefrites experimentais, não se poderia dissimular que o conceito alérgico das glomerulonefrites humanas traz ao médico e ao biólogo mais incógnitas do que certezas. Contudo, as descobertas, resultantes dos trabalhos experimentais no domínio tão misterioso da patogenia das glomerulonefrites, justificam, amplamente, as tentativas do estudo *do aspecto imunológico das nefrites humanas*.

Procurou-se, desde o início, confirmar que um mecanismo imunológico intervinha no desenrolar e na evolução dessas nefrites. O primeiro «test» empregado, foi a dosagem do complemento do soro, sendo que a diminuição deste importaria a prova da reacção antigénio-anticorpo. Depreende-se das numerosas dosagens efectuadas por Lange e cols., Kellet, Thomson e cols., Reader e Fischel e Gajdusek, que as taxas do complemento são baixas na fase aguda e que se tornam normais na fase crónica. Todavia, por razões teóricas e práticas, as conclusões que se podem tirar da dosagem do complemento não são de molde a que se possa assentar sobre essa base frágil qualquer conclusão definitiva.

Os trabalhos mais recentes estão a ser orientados, sobretudo, para a pesquisa e dosagem, nos doentes de nefrite, *de anticorpos*

capazes de aglutinar os extractos dos rins humanos. Utilizaram-se os métodos mais cuidadosos da serologia moderna. Estes métodos consistem em fixar um antígeno conhecido (extracto do rim) sobre os elementos figurados (partículas de colódio e hemácias) e colocar esses elementos, assim sensibilizados pelo antígeno, em presença do soro que se supõe conter os anticorpos correspondentes; uma reacção positiva traduz-se pela aglutinação, visível a olho nú, dos elementos figurados e pode revelar taxas de anticorpos extremamente fracas. A pesquisa destes anticorpos necessita evidentemente que se possam encontrá-los na circulação em concentração suficiente, isto é, que não sejam fixados pelo rim, imediatamente após a sua formação. Ainda que contrário aos dados experimentais, presentemente conhecidos (lembremos que na nefrite de Masugi os anticorpos são fixados em menos de 15 minutos), este postulado foi aceite por todos os autores; a passagem da experimentação à patologia apresenta a esse respeito uma discontinuidade, chocante sob o ponto de vista da lógica, mas que, à míngua de métodos mais apropriados, se deve pôr de parte, provisoriamente, sob o ponto de vista prático. Com efeito, os trabalhos de Lange e cols., Pfeifer e Bruch, Rejholec e cols., e do Vorlaender, parecem tender a resultados concordantes: — no decurso da evolução das glomerulonefrites, evidenciam-se no soro dos doentes, anticorpos anti-rim humano, com a concentração de 1% a 10%; estas taxas fracas em relação à alta sensibilidade dos métodos usados, são mais elevadas na fase crónica do que na fase aguda e diminuem quando a doença evolui para a morte. Ainda hoje, não está esclarecido o significado desses resultados e, em particular, a existência no soro de anticorpos capazes de aglutinar as partículas de colódio sobre as quais se tenha fixado o extracto do rim, embora constitua, de per si, um facto interessante, não prova que os mesmos anticorpos tenham uma função efectivamente patogénica e que sejam capazes de produzir alterações no rim.

Finalmente, antes de se haver convenientemente estabelecido os fundamentos da concepção alérgica das glomerulonefrites humanas, procurou-se saber se os métodos capazes de inibir a formação eventual de anticorpos não retardariam a evolução da doença. Infelizmente, quer no plano terapêutico, quer no plano biológico, os revezes dominam e não se dispõe de meios que se possam utilizar com segurança e eficácia, mas, sem perigo. Tentaram-se o A.C.T.H., a cortisona (Burnett e cols., Lange e cols.), os antihisti-

mínicos (Reubi, Herrera e cols.) e as mostardas nitrogenadas (Chasis, Goldring e Boldwin). Nenhum desses medicamentos deu resultados suficientemente convincentes, para que se possa recomendar o seu emprego.

*
* *

Assim, no estado actual das investigações, é muito arriscado chegar a uma conclusão. Pela importância dos argumentos indirectos que sugerem a intervenção de fenómenos de ordem imunológica, é perfeitamente lógico invocar um mecanismo alérgico para explicar o desenrolar e a evolução da glomerulonefrite, mas a maioria dos argumentos aduzidos, até agora, servem-se dum raciocínio por analogia e não podem, em caso algum, ser considerados inteiramente satisfatórios. A falta de coerência nos factos experimentais, os resultados insuficientes fornecidos pelos exames humorais e os revezes às tentativas terapêuticas, devem conduzir, pelo menos no presente momento, à maior prudência em matéria de deduções da patogenia. Fica-nos, porém, a esperança que novas pesquisas nos tragam a confirmação dessas hipóteses sedutoras, mas ainda bastante frágeis.

(Tradução de ANTÓNIO MASCARENHAS)

De Motu Interlinguae ⁽¹⁾ — J. LANSBURY, M. D., F. A. C. P. — *Ann. of Int. Med.*, vol. 43, N.º 1, Julho 1955.

A Interlíngua é uma língua construída cientificamente, com o fim de desempenhar o papel de vencer as barreiras linguísticas, como fez o Latim até ao século XVII.

Como todos nós sabemos, o Latim, apesar da sua enorme vantagem como língua internacional, decaiu gradualmente e presentemente, como língua viva, já desapareceu do mundo da ciência. Tem sido substituído por uma infinidade confusa de línguas modernas mutuamente incompreensíveis que contribuem mais para a divisão

⁽¹⁾ A maioria das revistas americanas de medicina passou, recentemente, a publicar, no fim de cada artigo, um resumo em Interlíngua. Para esclarecimento dos nossos leitores, tomamos a liberdade de publicar sobre este assunto umas notas colhidas pelo nosso colaborador Dr. Alfredo de Noronha na conhecida revista do American College of Physicians «Annal of Internal Medicine».

do que para a unificação do pensamento científico corrente. O vocabulário latino ainda persiste na nomenclatura e terminologia oficial e ainda fornece a matéria prima, com a qual se constroem novos termos científicos. Mas é língua morta.

Embora lamentemos a perda desta língua universal, nenhum de nós quereria fazê-la reviver. O Latim é dificílimo e, em tempos modernos, torna-se impossível perder longos anos de estudo em dominar a língua. Como substituir o Latim?

O mundo científico precisa duma língua universal, neutral, que não fique afectada pelo levantamento ou queda de impérios e a sua transitória predominância cultural.

Um vocabulário internacional, devidamente abstraído e definido, poderia servir de base a uma língua internacional. E Interlíngua pretende ser precisamente isto: um bem definido extracto dum vocabulário internacional vivo.

A ideia da criação duma língua internacional não é nova, pois data de há 300 anos. Dos muitos projectos que se fizeram, sómente dois atingiram um certo grau de reconhecimento: o Esperanto (e a sua versão reformada—o Ido) e o Ocidental.

Destes, o Esperanto em especial tem servido como um órgão bem intencionado, mas de fútil idealismo internacional. Infelizmente, o Esperanto tornou-se sinónimo da ideia geral duma língua internacional, e por causa da sua aparência grotesca, supõe-se, frequentes vezes, que a idade não é errada.

Quem, por exemplo, estando a ler a frase em Esperanto «La gopatroj amas siajn bonajn Kaj fidelanjn», ficaria tentado a escrever um ensaio científico nessa língua? E mesmo que o fizesse, quem o leria?

Em 1919, com o auxílio do Conselho Internacional de Pesquisas e Sociedades Americana, Inglesa, Francesa e Italiana para o Progresso da Ciência, nomearam-se comissões para a investigação da possibilidade de fornecer uma língua científica neutral para uso nas comunicações científicas internacionais. O projecto decaiu. Só nos E. U. A. em 1924, sob a direcção da Associação Internacional das Línguas Auxiliares, começou-se uma exploração sistemática do problema. Em 1951, foi publicado um dicionário de aproximadamente 27.000 palavras internacionais com uma gramática que facilitava o uso do vocabulário. Este trabalho é único no campo de interlínguística, pois, está baseado num estudo meticoloso e completo. O vocabulário resultante não contém nada de artificial

ou inventado, e, por isso, representa o restabelecimento duma língua já existente e não a invenção duma nova. As palavras que figuram no vocabulário são tiradas de Inglês, Francês, Italiano, Espanhol e Português, quando sejam idênticas em todas estas línguas. Porém, quando a palavra varia de língua para língua, escolhe-se o «mais próximo antecessor documentado ou hipotético». Por exemplo, escolheu-se a palavra latina *schola*, por existirem formas nacionais: *school*, *école*, *scuola*, *escuela* e *escola*.

As línguas não ocidentais, tais como o Arábico, Chinês, Hindustani, Japonês, Malaio e Russo, têm em comum sómente as palavras derivadas de origem greco-latina.

Quanto à gramática, só se conservaram as características comuns e todas as línguas de origem. Está, pois, reduzida ao mínimo. Não há concordância dos adjetivos com os substantivos, não há géneros gramaticais nem declinações.

A Interlíngua é compreensível por aproximadamente meio bilião de pessoas e apresenta muita semelhança com as línguas Românicas, estando contudo livre de peculiaridades dialéticas. Nenhuma outra língua possui uma escala de compreensão tão enorme, como a interlíngua. Médicos e cientistas em toda a parte podem ser abordados directamente em Interlíngua.

Desde a sua introdução há 3 anos, já se publicaram vários livros científicos e já se publicaram também gramáticas interlínguas em Alemão e Francês, estando em preparação as edições espanhola e italiana. Na Europa, muitas revistas médicas estão a utilizar ou pensam utilizar traduções interlínguas nos resumos dos seus artigos.

Assim, a Interlíngua tornar-se-á muito útil na publicação de revistas médicas do mundo ocidental. Não sabemos até que ponto poderá substituir o Latim, que exerceu tamanha influência até ao século XVII. Julgamos ter encontrado uma nova modalidade de Latim que facilitará a difusão da ciência médica.

ALFREDO DE NORONHA

A adenopatia hilar bilateral: o seu significado e tratamento — C. CORRIN HEDGSON, H. D., A. OLSEN M. D. e C. GOOD, M. D. — *Ann. of Int. Med.*, vol. 43, N.º 1, Julho 1955.

O A. faz um estudo dos casos de adenopatias hilares bilaterais, descobertas acidentalmente em pessoas que nunca tiveram nenhuma sintomatologia

torácica. Esses casos, embora não possam ser considerados sob o ponto de vista estatístico, têm um certo valor, visto terem sido estudados e agrupados, segundo a causa etiológica da respectiva adenopatia.

A adenopatia hilar bilateral, pode ser devida a inúmeras causas, benignas ou malignas, algumas das quais requerem uma terapêutica específica. É raro a tuberculose causar uma adenopatia bilateral. A sarcoidose é uma doença, que mais frequentes vezes causa essas adenopatias, podendo-se mesmo dizer que pelo menos 10% dos doentes com sarcoidose, têm adenopatias hilares bilaterais. Vários doentes com sarcoidose, têm sido erroneamente diagnosticados como doença de Hodgkin. Porém, um diagnóstico correcto pode agora ser feito em muitos casos de adenopatia hilar bilateral e possivelmente em cada caso em particular.

Como uma rápida regressão dos nódulos hilares ocorre espontaneamente em certas doenças benignas, uma regressão post-roentgenoterápica não representa uma prova válida de que o paciente sofre da doença de Hodgkin. A roentgenoterápia deve ser usada nos casos histológicamente provados como malignos.

O eritema nodoso e os sintomas articulares estão frequentemente associados às adenopatias bilaterais dos nódulos linfáticos hilares.

O eritema nodoso e a adenopatia hilar bilateral, não constituem uma entidade específica. Quando essa adenopatia é acompanhada de eritema nodoso, é difícil atribui-la a uma doença maligna. O prognóstico, depende da doença causal e em geral é benigno. A terapêutica deverá visar a causa específica da doença.

ALFREDO DE NORONHA

Aneurisma congénito do ventrículo esquerdo — CHARLES A. BERTRAND e ROBERT N. COOLEY — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2, Agosto 1955.

Quando se encontra, numa radiografia do torax, uma protuberância ou saliência anormal no contorno do ventrículo esquerdo, deve-se pensar num aneurisma do ventrículo, numa lesão sifilítica do miocárdio, ou num tumor do coração ou do pericárdio.

Os autores descrevem um caso dum homem, de 52 anos de idade, que tinha uma saliência anormal do ventrículo esquerdo, a qual foi diagnosticada, clinicamente, como uma manifestação dum aneurisma do ventrículo.

O doente foi observado durante 14 anos e, durante esse tempo, o contorno do coração quase que se não modificou. O doente morreu de pielonefrite crónica com urémia.

Na autópsia o aneurisma parecia ter sido de origem congénita, visto que não se encontraram indícios de arterioesclerose das artérias coronárias, de infarto do miocárdio, de reumatismo cardíaco, de sifilis ou de tuberculose cardíaca.

ANTÓNIO MASCARENHAS

A revalorização da terapêutica das sulfamidas — ELLARD B. YOW, M. D.,
Houston, Texas — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2,
Agosto 1955.

O desenvolvimento das formas mais solúveis das sulfamidas e as misturas das sulfamidas (preparados contendo mais de uma sulfamida misturada com outras) quase que eliminou os mais frequentes efeitos tóxicos das sulfamidas — a formação de cristais nos tubos contornados do rim produzindo hemorragia e obstrução.

A ocorrência de outros efeitos indesejáveis é, provavelmente, igual à ocorrência dos efeitos tóxicos provocados pelo uso de antibióticos.

As sulfamidas são agentes antibacterianos menos potentes que os antibióticos, porém, produzem mudanças menos drásticas na flora normal do organismo.

As sulfamidas são tão eficazes como os antibióticos nas infecções menín-gocícicas, na disenteria bacilar, no cancro mole e no tracoma. São, geralmente, eficazes na maior parte das infecções respiratórias e nas infecções das vias urinárias, sem outras complicações.

As sulfamidas quando combinadas com os antibióticos têm valor no tratamento das actinomicoses, meningite pneumocócica, infecções com o «H. influenzae» e infecções com o bacilo de Friedländer.

O uso das sulfamidas nas pequenas infecções com microorganismos sensíveis, concorre para demorar a formação das espécies resistentes e para reservar os agentes mais potentes para casos mais graves.

ANTÓNIO MASCARENHAS

O diagnóstico electrocardiográfico da isquemia miocárdica aguda — GORDON B. MYERS, M. D. F. A. C. P. e FREDERICK N. THALMERS, M. D. — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2, Agosto 1955.

Pela comparação entre as mudanças «espontâneas» do segmento S T, numa série de electrocardiogramas, e os elementos colhidos nas autópsias, estabelece-se a distinção entre a pseudo-depressão associada à taquicardia com uma onda T P exagerada, e a depressão anormal provocada por lesão subendocárdica aguda. Na primeira, o segmento S T apresenta uma subida continua numa curva com a concavidade voltada para cima; na segunda, o referido segmento S T apresenta uma depressão horizontal característica de 1 mm. ou mais, na ausência de glucosidos cardíacos.

Usaram-se as provas de Levy e Master para a produção das mudanças electrocardiográficas; o autor prefere o último dos dois métodos. Emprega-se para fins diagnósticos quando se suspeita mas não se tem a certeza de uma insuficiência coronária; utiliza-se para se fazer o prognóstico em doentes ambulatórios e sem sintomas, depois de terem sofrido dum infarcto do miocárdio, a fim de se avaliar a tolerância à actividade que lhes foi recomendada.

O autor dá muita importância às mudanças no segmento S T dum electrocardiograma referente a um doente em repouso. Acentua, igualmente a dife-

rença seguinte: Pseudodepressões manifestam-se pelo facto de a junção das ondas S e T descer 0.5 mm ou mais abaixo do nível da junção das ondas P e R e por um segmento S T que sobe continuamente num arco côncavo. Depressões anormais são caracterizadas pelo facto da junção das ondas S e T descer da mesma maneira ou ainda mais pronunciadamente, e por um segmento S T com uma depressão horizontal ou convexa. Deslocamentos anormais do segmento S T são muito mais frequentes nas derivações V₄ e V₅, que exploram a parte anterior ou antero lateral do coração.

Sinais electrocardiográficos localizados nas derivações precordiais direitas podem indicar isquemia do septo; sinais localizados nas derivações posteriores ou na V F podem estar ligados à isquemia posterior.

As derivações dos membros, vulgarmente usadas, não dão resultados positivos com a mesma frequência das derivações precordiais e, muitas vezes, deixam escapar anomalias melhor reveladas pelas múltiplas derivações torácicas.

Finalmente, o autor discute e exemplifica os efeitos de vários processos terapêuticos empregados em doentes com reacções anormais às provas de Levy.

ANTÓNIO MASCARENHAS

Amiloidose primária com rotura espontânea do baço e morte súbita —

J. F. DRAPIEWSKI, S. B. STERULIEB e ROBERT JONES — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2, Agosto 1955.

Amiloidose com rotura espontânea do baço é muito rara. Sómente se descreveram dois casos desses.

Os autores referem-se a um homem de 52 anos que nunca se queixou de qualquer doença anterior. Porém, o doente tinha apresentado uma certa indisposição durante alguns meses, sem contudo ter consultado um médico.

Súbitamente, o doente queixou-se de intensas dores abdominais e apresentou sinais dum «ventre agudo». O doente, apesar dum atransfusão de plasma, não chegou a ser operado e morreu 90 minutos depois do primeiro sintoma.

A autópsia revelou hemoperitoneu e doença amiloide do fígado, glândulas suprarenais e baço, com rotura deste último.

Na ausência de supuração, mielomas múltiplos, ou sinais de sifilis, etc., fez-se o diagnóstico de amiloidose primária de distribuição atípica com rotura espontânea do baço.

ANTÓNIO MASCARENHAS

Dois casos de hipertensão pulmonar primária com morte súbita devido à administração de barbituratos — S. R. INKLEY, L. GUILLESPIE e R. FUNKHOWSER — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2, Agosto 1955.

Os autores estudaram dois doentes, com hipertensão pulmonar primária, tendo as características clínicas e anatomo-patológicas dessa doença. Ambos

estes doentes morreram pouco depois da administração endovenosa de barbituratos.

Haviam-se feito estudos de cateterismo cardíaco nos dois doentes e, em ambos, a pressão da artéria pulmonar estava notavelmente elevada, em estado de repouso.

O segundo caso caracterizava-se pela presença de policitêmia. Neste caso havia oxigenação incompleta do sangue arterial em consequência de um «foramen oval» patente. Ambos os doentes apresentavam sinais de fadiga com um mau estar geral do tipo que se observava nas neurastenias.

Os autores são de opinião que a morte súbita provocada pela administração de barbituratos foi devida à diminuição do débito cardíaco e ao aumento da resistência periférica, circunstância que outros autores atribuem ao efeito dessa droga.

A diminuição da tensão arterial verificada nestes doentes, quer seja de origem cardíaca, quer seja de origem periférica, podia reduzir a circulação coronária de forma a produzir lesão irreversível do miocárdio. O choque, de preferência à depressão do centro respiratório, deve ter sido a causa da morte. Em ambos os doentes, a anestesia com barbituratos parece ter provocado o rápido aparecimento do estado de choque.

Os autores chegam à conclusão de que no caso de ser necessária uma intervenção cirúrgica num doente com hipertensão pulmonar primária, deve-se evitar a anestesia geral com barbituratos.

ANTÓNIO MASCARENHAS

O tratamento das infecções das vias urinárias — EDWARD N. COOK, M. D. Rochester, Minnesota — *Annals of Internal Medicine*, vol. 43, N.º 2, Agosto de 1955.

É necessário verificar, antes de mais, se de facto existe uma infecção e de que género é a infecção de que se trata. Deve-se, sempre, lembrar que há muitas infecções das vias urinárias que são, na realidade, consequências da coexistência de outras entidades patológicas. Nestas condições, nenhum tratamento da infecção, de per si, seria satisfatório.

Torna-se, assim, indispensável, ponderar, cuidadosamente, a história individual de cada caso e a cuidadosa recolha e exame de um espécime da urina. Depois da recolha da urina, esta é centrifugada e o sedimento examinado microscopicamente para se registar a presença de pús, glóbulos vermelhos, espermatozoides, cristais, etc.. Faz-se também uma preparação que, depois de seca, é corada pelo método de Gram.

Se houver sintomas que sugiram a existência de lesões nas vias urinárias, deve-se fazer um estudo urológico completo.

O autor costuma empregar no tratamento das infecções urinárias, em primeiro lugar, as sulfamidas (0,5 gm., 4 vezes ao dia durante uma semana). Nitrofurantoin (Furadantin) e as tetraciclínas são utilizadas, com êxito, quando resulta ineficaz o tratamento com as sulfamidas.

A penicilina é muito eficaz contra o estreptococo, com excepção do «estreptococcus *fecalis*».

A estreptomicina é raras vezes indicada no tratamento das infecções das vias urinárias, porém essa droga é usada conjuntamente com a penicilina, com bons resultados.

A eritromicina tem bastante eficácia nas infecções com organismos gram-positivos, especialmente estafilococos.

A Polimixina é extremamente tóxica e só deve ser empregada nas infecções urinárias provocadas pelo *Pseudomonas* e quando o doente esteja em estado grave.

Infelizmente, o cloranfenicol, que é o antibiótico mais eficaz neste campo, revelou-se tóxico ao sistema hemopoiético, tendo provocado alguns casos de anemia aplástica.

ANTÓNIO MASCARENHAS

Hepatite da Cloropromazina (Thorazina) — GORDON McHARDY M. D., and SALVADOR CANALE, M. D. — From the Departements of Medicine and Surgery, Louisiana State University School of Medicine and the Browne-McHardy Clinic and Touro Infirmary, New Orleans, Louisiana.

A propósito de uma doente com variadas manifestações de alergia cujo internamento foi motivado por intolerância à cloropromazina é descrito o quadro clínico da chamada Hepatite da Cloropromazina.

Iniciado o estudo pela narração das propriedades da droga, como antiemético, sedativo, analgésico e potencializador anestésico, cita-se a possibilidade do aparecimento dum tipo de ictericia por obstrução sem dor, com o característico perfil do fígado, observação de colostase nos canalículos biliares, depois da sua administração.

Van Ommen e Brown admitem que a ictericia é uma reacção alérgica ou ocorrência semelhante à observada pelo uso da arsefenamina e metiltestosterona, recordando o quadro clínico, o da ictericia por obstrução, sendo a dor relativamente rara, surgindo náuseas e vômitos frequentes, a despeito da acção antiemética do agente precipitante.

Os dados laboratoriais são semelhantes aos da ictericia por obstrução e nota-se quase sempre eosinofilia. Histopatologicamente a hepatite da cloropromazina, assemelha-se à colostase dos canalículos com trombos biliares. Não há evidência de alteração celular ou infiltração.

O diagnóstico suspeita-se quando a sintomatologia ocorre durante as quatro primeiras semanas da administração da cloropromazina.

Uma história alérgica e a presença de eosinofilia, podem incriminar, mais tarde, a cloropromazina como factor etiológico.

Mas a persistência da ictericia obstrutiva por mais de dois meses depois da suspensão da droga, torna arriscada a orientação terapêutica dos doentes, uma vez que a ictericia cirúrgica, como é óbvio, se pode desenvolver num doente que receba cloropromazina.

O tratamento consiste essencialmente na suspensão da droga, seguida por um regime empiricamente aplicado aos doentes de ictericia intrahepática.

A terapêutica por esteroides não produziu uma resposta notável, num único caso relatado, o que parece diminuir, até certo ponto o conceito etiológico da hipersensibilidade.

A administração de agentes hidrocoleréticos parece teóricamente essencial.

O prognóstico é, por via de regra, favorável, com o desaparecimento da ictericia, dentro de 4 semanas na maior parte dos casos.

Azima e Ogle referem a persistência em dois doentes, um dos quais permaneceu ictérico durante sete meses.

O significado da ictericia, como uma complicação da terapêutica pela cloropromazina é acentuado pelo largo emprego desta substância no tratamento de doenças associadas com afecção hepática, como o alcoolismo, em que a precipitação da ictericia pode ser devida a um falso precipitante.

Este estudo acentua o perigo do uso indiscriminado da cloropromazina, até agora reconhecida e administrada como inócuia.

ALBERTINO PINHO

Coma hepático — Um estudo Clínico e Patológico — WILLIAM T. FOULK,

M. D., HUGH R. BUTT, M. D., MAURICE H. STAUFFER, M. D.,

ARCHIE H. BAGGENSTOSS, M. D., and JOHN B. GROSS, M. D. —

From de Section of Medicine and Section of Pathologic Anatomy,
Mayo Clinic and Mayo Fundaction, Rochester, Minnesota.

Oe autores depois duma breve resenha histórica da clínica e evolução do conceito, desde Morgagni há cerca de 200 anos, apresentam o estudo de 52 casos internados na Mayo Clinic, com o diagnóstico de coma hepático.

Destes 52,23 tinham sido anteriormente diagnosticados de cirrose, um dos quais com hemocromatose, 9 de hepatite, 4 de cirrose biliar secundária a estenose o cálculo do colédoco, 11 de ictericia obstrutiva e os 5 restantes de invasão neoplásica ou abcesso do fígado.

A incidência do sexo foi de 35 homens para 17 mulheres e as idades variavam entre 25 e 82 anos nos primeiros e 14 e 70 nas segundas.

Nos antecedentes destes doentes havia sintomas de insuficiência hepática de grau variável, mas nenhum deles foi considerado de alarme, para prevenir a iminência do coma.

Como factores precipitantes citam Hemorragias, Paracenteses repetidas, Intervenções cirúrgicas, Aumento da volémia, Desequilíbrio electrolítico, Diuréticos mercuriais e Sedativos e Hipnóticos, por vezes até em doses habituais.

No entanto previnem quanto à dificuldade que há em atingir o significado de tais factores precipitantes, porquanto eles não são nem constantes nem característicos.

A sintomatologia encontrada nos 52 casos é diversa e vai desde icterícia evidente (90%), passando por, fígado palpável (65%), ascite (58%), hálito hepático (46%), edema (40%), alcoolismo (33%), história de ictericia anterior (27%), angiomas cutâneos (23%), baço palpável (19%), história de hemorragias (17%), tendência hemorrágica (13%), até eritema palmar (6%).

A iminência do coma deve ser suspeitada em todos os doentes que, com afecção hepática mostrem alterações súbitas do comportamento.

O grau de anormalidade nas provas de funcionamento hepático é de pouco ou nenhum auxílio na detecção da iminência do coma hepático.

A média de permanência no Hospital antes do inicio do coma foi de 6 a 7 dias. Dos 52 doentes, 47 morreram, demorando o coma desde 1 a 2 até 26 dias, sendo o prognóstico tanto mais reservado quanto maior for a duração.

As pesquisas laboratoriais não mostravam alterações significativas que permitissem distinguir os doentes em coma estabelecido, de outros com afecção hepática que não caíram em coma, tendo a discrepância entre os dados do laboratório e da clínica em doentes hepáticos, à medida que entram no coma, sido comentada por vários investigadores.

Os aspectos anatomo-patológicos em 44 autopsiados dos 47 que morreram, permitiu dividi-los em três grupos, de acordo com a lesão predominante observada: — *Hepatite aguda* — lesões hepáticas características da hepatite fulminante foram encontradas em 8 casos; *Cirrose* — em 20 casos (em 10 cirrose alcoólica, em 9 cirrose por hepatite, e cirrose com hemocromatose no restante); *Obstrução biliar* e *Neoplasia hepática* — nos 16 casos restantes.

Em quase todos os casos havia edema renal e aumento do volume do baço.

Em três casos encontrou-se hemorragia gastro-intestinal grave. Em doze ascite, hidrotórax em nove, trombose venosa portal em cinco, e trombose arterial hepática em dois. Apareceu em dois casos, circulação colateral bem desenvolvida, sinônimo de varizes esofágicas. Infecção extrahepática, geralmente pneumonia ou septicémia encontrava-se em sete casos.

Histologicamente as lesões mais comuns eram de necrose parenquimatosa e dilatação dos canalículos biliares com colangite e pericolangite.

Referem-se por fim ao Tratamento, que é essencialmente o de um doente com grave afecção hepática e coma.

As medidas específicas para o tratamento do coma hepático não têm bases firmes em estudos clínicos controlados. Sómente pela observação rigorosa das mais pequenas alterações no estado do doente é possível evitar o agravamento progressivo.

Devem ser administradas quantidades adequadas de soro, endovenosamente, prevenindo-nos no entanto contra uma possível superhidratação. A quantidade necessária pode ser subestimada, diariamente para cada doente, pela avaliação atenta da perda diária de líquido.

A glucose fornece uma rápida fonte de glicogénio ao fígado, essencial para a regeneração do tecido hepático, podendo ser administrada em soluções de 5 a 10%.

Como o sódio é fracamente utilizado pelo doente hepático, o sal deve ser dado em quantidade suficiente para restabelecer o gasto diário.

O déficit de potássio no soro parece ser de particular importância no coma hepático, podendo as necessidades diárias ser calculadas pela frequente determinação da sua taxa. Em média a administração diária de 40 a 80 mEq. de cloreto de potássio é suficiente para a manutenção de valores normais da kalémia.

Snell, Butt e Patek referem a resposta clínica que pode ter a administração parenteral de ácido nicotínico e tiamina no coma hepático. Outras vitaminas, como a vitamina K em quantidades apropriadas, podem ser importantes.

Parece ser de valor o uso de sangue e oxigénio nos comatosos hepáticos, sustentando Jones que o sangue deve ser administrado aos doentes com insuficiência hepática aguda que não respondem ao uso da glucose.

A cortisona ou o ACTH, ao dar-se ao doente em coma hepático, deve fazer-se por muito tempo.

Estudos recentes relatando o papel do amoniaco na gênese do coma hepático, sugerem que a ingestão de proteínas deve ser reduzida a 60 grs. diários em doentes com lesões hepáticas que manifestem anomalias neurológicas ou distúrbios de consciência.

A redução da produção de amoniaco e a sua absorção no intestino, deve ser evitada, pelo uso de antibióticos, enemas e purgantes.

Quando um paciente recupera é difícil saber-se a que factores se deve atribuir a evolução favorável.

O diagnóstico clínico nos cinco doentes descritos que curaram eram, de cirrose num, hepatite noutro, cirrose biliar obstrutiva noutro e ictericia por obstrução em dois.

Nenhum factor no curso da doença ou no tratamento permitiu distinguir estes cinco doentes dos que morreram.

Geralmente o tratamento em qualquer doente consiste na administração endovenosa de 2 a 3 litros de solução de glucose a 5%; vitaminas do complexo B podem dar-se em larga escala, das quais a tiamina (50 a 100 mgrs.) e o ácido nicotínico (200 a 500 mgrs.) parecem clinicamente suficientes nestas doses.

Vitamina K sintética em dose de 5 mgrs. diários também pode ser usada.

Deram-se ainda transfusões diárias de 250 c.c. de sangue e oxigénio, na ausência de complicações.

Usam-se antibióticos apropriados, quando há infecções evidentes.

A orientação terapêutica básica do coma hepático, consiste em estar atento às mais ligeiras alterações do estado clínico do doente, bons cuidados de enfermagem, administração endovenosa de glucose e vitaminas, rápida correcção das anomalias do meio interno e do equilíbrio electrolítico, uso de oxigénio e repetidas pequenas transfusões de sangue.

Outras medidas terapêuticas parecem ser desprovidas de valor.

Quanto mais obscura for a gênese do coma hepático, tanto mais improvável é o estabelecimento dum programa terapêutico satisfatório.

ALBERTINO PINHO

INFORMAÇÕES

SEGUNDO CONGRESSO LUSO-ESPAÑOL DE CARDIOLOGIA

Organizado pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, vai realizar-se em Lisboa, nos dias 4, 5 e 6 de Abril de 1956, o II Congresso Luso-Espanhol de Cardiologia, em seguimento do I Congresso, que se realizou em Sevilha, em 1952.

Em Coimbra, no dia 7 do mesmo mês, realizar-se-á o «Dia de Cardiologia Social», também organizado por aquela Sociedade, e com o qual terminarão as actividades do referido Congresso, do qual, aliás, este «Dia de Cardiologia Social» faz parte.

Devem tomar parte nesta importante reunião, além dos cerca de 100 sócios da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, dos 300 sócios da sua congénere espanhola e de muitos outros médicos dos dois Países, numerosos convidados estrangeiros, entre os quais se contam Cardiologistas do maior renome mundial.

A cargo dos Profs. J. Moniz de Bettencourt e Ayres de Sousa, de Lisboa; Mário Trincão, Antunes de Azevedo e Renato Trincão, de Coimbra, estarão os três relatórios portugueses, respectivamente sobre «Novos métodos de estudo e exploração da circulação; sua aplicação, em particular, à circulação hepática», «Clínica da arterioesclerose» e «Etiopatogenia e terapêutica da arteriosclerose», sendo os três relatórios espanhóis da autoria, respectivamente, dos Profs. Gibert-Queraltó, de Barcelona, e J. Andreu Urra, de Sevilha, e drs. Castro Mendonza e Roda, os quais versarão os temas «Novos métodos de exploração fisiopatológica para a indicação cirúrgica nas cardiopatias congénitas e adquiridas e para a valorização dos seus resultados», «Clínica geral da arterioesclerose» e «Arterioesclerose experimental e sua bioquímica».

A Comissão organizadora do II Congresso Luso-Espanhol de Cardiologia — que terá o patrocínio dos Ministérios da Educação Nacional, do Interior e das Corporações e Previdência Social, — é constituída pelos srs. Prof. João Porto, de Coimbra, e drs. Rocha da Silva e Leonel Cabral, de Lisboa, respectivamente presidente,

secretário-geral e tesoureiro, e está empenhada em que, durante aquela reunião, tenham lugar várias e importantes realizações turísticas e sociais.

A Secretaria do Congresso funciona no Serviço de Cardiologia do Hospital Militar Principal de Lisboa, no Largo da Estrela, onde se prestam todos os esclarecimentos.

IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE MEDICINA INTERNA

Madrid — 19 a 23 de Setembro de 1956

De 19 a 23 de Setembro realizar-se-á em Madrid o IV Congresso Internacional de Medicina Interna.

Haverá dois temas fundamentais:

- 1.º — O Papel das Suprarrenais na Patogenia e Evolução das Doenças Internas;
- 2.º — Asma Brônquica e Enfisema;
e Comunicações livres.

O Presidente do Congresso é o Professor C. Jimenez Diaz e os Secretários os Drs. J. C. da Oya e J. Gimena — Hortaleza, 90, Madrid, para onde deverá ser enviada toda a correspondência.

A Organização do Congresso estima e agradece a colaboração dos Médicos portugueses.

Com a classificação de 18 valores, concluiu, no dia 28 de Julho, as provas de doutoramento na Faculdade de Medicina do Porto, o licenciado sr. Joaquim de Oliveira Costa Maia. A dissertação intitulara-se «Alguns aspectos da epidemiologia, profilaxia e combate da Tinea-Capitis» e as teses versaram sobre «Poliomielite» e «Edema pulmonar».

Tomou posse de vice-reitor da Universidade de Lisboa, o professor catedrático da Faculdade de Medicina da mesma Universidade, sr. Dr. José Toscano de Vasconcelos Rico.

Regressou da Bélgica e da Inglaterra, o sr. Prof. Dr. Correia de Oliveira, catedrático da Faculdade de Medicina de Coimbra, que, em Bruxelas, tomou parte na reunião preparatória do Congresso Internacional de Neurologia e, em Londres, no Congresso de Neurologia e Psiquiatria.

O Conselho Geral da Ordem dos Médicos instituiu dois prémios pecuniários, designados «Prémios António Ferrer», no valor de 1.500\$00 cada um, a atribuir a trabalhos sobre assuntos de Clínica Neurológica e de Anatomia Patológica do Sistema Nervoso, respectivamente.

Os concorrentes têm de estar inscritos na Ordem dos Médicos e os trabalhos, a apreciar por um júri a nomear, devem ser inéditos, sendo, contudo, admitidos os que já tenham sido publicados em qualquer jornal médico, desde que se indique, explicitamente, que se destinam ao «Prémio António Ferrer».

O prazo para a apresentação dos trabalhos terminará em 31 de Dezembro próximo.

O sr. Dr. José Gama Veiga Vieira, foi nomeado subdelegado de saúde de Abrantes.

FALECIMENTOS

Prof. Dr. Aureliano Pessegueiro

No dia 11 de Agosto, faleceu no Porto, o sr. Dr. Aureliano Nazaré Santos Pessegueiro, professor catedrático de propedéutica médica da Faculdade de Medicina daquela cidade e da qual foi distintíssimo e muito estimado professor.

Em Coimbra, onde era muito conhecido e considerado pela sua intervenção em várias provas de concurso e doutoramento, o seu falecimento foi deveras sentido.

O sr. Prof. Dr. Aureliano Pessegueiro, que contava 65 anos, era natural de Baltar e deixa viúva a sr.^a D. Maria de Oliveira Santos Pessegueiro.

Também faleceram, em Lisboa, os srs. Drs. José Júlio Brotero Santa Bárbara, de 62 anos, natural de Alcoentre, pai do sr. Dr. Luís Brotero Santa Bárbara; a sr.^a D. Virgínia Margarida Simões Ferreira da Silva Ramos, mãe do sr. Dr. Carlos Eugénio da Silva Ramos, director do Serviço de Ortopedia da Misericórdia de Lisboa; e o sr. Dr. Luís de Sá Penela, director do Serviço de Dermatologia e Sifiligráfia do Hospital do Desterro; em Coimbra, a sr.^a D. Odaleia Gonçalves da Silva Marques, esposa do sr. Dr. Bento Rodrigues da Silva Marques; o sr. António Neves Firmo, irmão do sr. Dr. José de Oliveira Firmo; e o sr. Dr. Vasco Henriques Geraldes, de 43 anos, natural de Aveiro e médico em Arazeda; e no Porto, o sr. Dr. Júlio Abeillard Teixeira, médico naquela cidade e o sr. Dr. Sebastião César de Sá, coronel-médico, de 80 anos de idade; em Gaia, o major-médico reformado, sr. Dr. Manuel Joaquim Ruivo da Fonseca; e em Penafiel, o sr. Dr. José Luís Vieira Pinto dos Reis, de 59 anos, médico municipal e delegado de saúde.

Às famílias enlutadas apresenta «Coimbra Médica» sentidas condolências.

Composto e impresso nas oficinas da Gráfica de Coimbra
Bairro de S. José, 2 — COIMBRA



HIDRAGLUTONE

(D-GLUCURONOLACTONA DA ISONICOTIL-HIDRAZONA)

UM NOVO FARMACO ANTITUBERCULOSO



ACTIVO CONTRA AS ESTIRPES DE BK RESISTENTES
À MEDICAÇÃO CONHECIDA



MENOR TOXICIDADE



MAIOR ACTIVIDADE



UMA NOVA ARMA CONTRA A TUBERCULOSE,
SOBRETUDO NOS CASOS EM QUE SE ESGOTARAM TODAS AS
OUTRAS POSSIBILIDADES DE QUIMIOTERAPIA ESPECÍFICA

BIBLIOGRAFIA

- Brouet e coleb. — Presse Médicale — 61:863 — 1953
> > — Revue de la tuberculose — 17:789 — 1953
> > — Société de Biologie — Sessão de 14-3-1953
Halpern > — > — Sessão de 14-3-1953
Haugas e Mitchel — J. Pharm. & Pharmacol. — 4:687 — 1952
Passedouet, Fussey e Rousso — Revue de la Tuberculose — 17:784 — 1953
Pratt — Anal. Chem. 25:814 — 1953
Sha — J. Amer. Chem. Soc. — 75:2512 — 1953

INSTITUTO LUSO-FÁRMACO — LISBOA

BISMUCILINA

Bism

BISMUCILINA

INJECTÁVEL

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EM SUSPENSÃO OLEOSA COM MONOESTEARATO DE ALUMÍNIO

EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,09 g
Por ampola de 3 c. c.

SÍFILIS (em todas as formas e períodos)
AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,09 g

Por suposório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA INFANTIL

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,045 g
Por suposório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS