

COIMBRA MÉDICA

REVISTA MENSAL
de
MEDICINA E CIRURGIA



FASCICULO I
SÉRIE III
VOL XII
JANEIRO
1965

GRIPE
TOSSES

BRONQUITES
PNEUMONIAS

G R I P U L

CREME

SUPOSITÓRIOS

ANTISSÉPTICO LARINGO - TRÁQUEO - BRONCO - PULMONAR

APRESENTAÇÃO :

Creme — bisnaga de 20 gramas

Supositórios adulto — caixa de 6

Supositórios infantil — caixa de 6



LABORATÓRIO FIDELIS

DIRECTORES

MAXIMINO CORREIA, JOÃO PORTO,
LÚCIO DE ALMEIDA, AUGUSTO VAZ
SERRA, ANTÓNIO MELIÇO SILVESTRE,
CORREIA DE OLIVEIRA, LUÍS RA-
POSO, MÁRIO TRINCÃO, TAVARES DE
SOUSA, OLIVEIRA E SILVA, LUÍS
ZAMITH, JOSÉ BACALHAU, BRUNO
DA COSTA, HENRIQUE DE OLIVEIRA,
LUIZ DUARTE SANTOS, ANTUNES
DE AZEVEDO, LOBATO GUIMARÃES,
J. M. L. DO ESPÍRITO SANTO,
ALBERTINO DE BARROS, IBÉRICO
NOGUEIRA, GOUVEIA MONTEIRO,
BÁRTOLO DO VALE PEREIRA, HER-
MÉNIO INÁCIO CARDOSO TEIXEIRA,
RENATO TRINCÃO, A. SIMÕES DE
CARVALHO, FERNANDO DE OLIVEIRA,
M. RAMOS LOPES e A. J. ROBALO
CORDEIRO

REDACTORES

A. CUNHA VAZ, LUÍS JOSÉ RA-
POSO, MÁRIO LUÍS MENDES e JOA-
QUIM RODRIGUES BRANCO

SUMÁRIO

	Págs.
J. Rodrigues Branco, Tice dos Reis Anastácio, J. J. Pedroso de Lima, Maria Irene Martins e M. L. Matos Beja — «Comparação dos exames cintigráfico e anatomo-patológico dos nódulos tiroideus»	3
J. Rodrigues Branco, Dário B. Cruz, Tice dos Reis Anastácio, J. J. Pedroso de Lima e Leonídio Monteiro — «Renocistovascu-lograma no estudo da árvore uri-nária»	21
João José Pedroso de Lima e Tice dos Reis Anastácio — «Valorização quantitativa do radiorenograma»	53
Adriano S. Vaz Serra — «Edema cerebral» — Conceito e revisão	65
A. Nunes Vicente, J. Rodrigues Branco e Adriano Vaz Serra — «Edema cerebral experimental» I. Dados anátomo-patológicos e bioquímicos do edema provocado pelo trietilhidróxido de estanho	101
J. Rodrigues Branco, Adriano Vaz Serra e A. Nunes Vicente — «Edema cerebral experimental» — II. Dados anátomo-patológicos e estudo do comportamento da albumina I^{131} , do sódio e do potássio no edema desencadeado por implantação de sementes	117
Adriano Vaz Serra, A. Nunes Vicente e J. Rodrigues Branco — «Edema cerebral experimen-tal» — III. Comportamento da albumina, do rubídio e do sódio radioactivos no edema pelo trietilhidróxido de estanho	131
Revista das Revistas	141
Discurso do Ministro da Saúde e Assistência, nos Hospitais da Universidade de Coimbra, em 13 de Janeiro de 1965.....	165
Informações	181

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



CENTRO CIÊNCIAS FÍSICAS
HOMILOGO DE COIMBRA

A EXPERIENCIA DA LIOFILIZAÇÃO AO SERVIÇO DE UM ENZIMA FRÁGIL

25.000 UNIDADES, equivalente a 250 mg

Heparina Liofilizada

Frasco de 5 cm³, com solvente

MUITO PURA
APIROGÉNICA
BRANCA
ESTÁVEL

CONCENTRAÇÃO ÓPTIMA
dissolução extemporânea



Injecção intramuscular, subcutânea, intravenosa ou intradérmica
Concentração variável, consoante a via utilizada

LABORATOIRE CHOAY - PARIS

Rep. em Portugal: SOC. COM. CARLOS FARINHA, LDA. - R. dos Sapateiros, 30, 2.º D. e 3.º - LISBOA

LABORATÓRIO DE RADIOISÓTOPOS
DA FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA
(DIRECTOR: PROF. DOUTOR AUGUSTO VAZ SERRA)

COMPARAÇÃO DOS EXAMES CINTIGRÁFICO E ANATOMOPATOLÓGICO DOS NÓDULOS TIROIDEUS

POR

J. RODRIGUES BRANCO, TICE DOS REIS ANASTÁCIO
e J. J. PEDROSO DE LIMA
DO LABORATÓRIO DE RADIOISÓTOPOS

E

MARIA IRENE MARTINS* e M. L. MATOS BEJA
DO INSTITUTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

As formações nodulares da tiroide continuam a merecer as atenções de todos os clínicos. Em particular, os endocrinologistas, anatomopatologistas e cirurgiões têm discutido a sua natureza sem chegarem ainda a acordo.

A importância do exame cintigráfico realizado nestas situações, permitindo distinguir os nódulos quentes dos nódulos mornos e dos nódulos frios, de acordo com a frieza da fixação do I^{131} em comparação com a radioactividade registada no tecido perinodular, tem sido largamente salientada.

No entanto o enquadramento de determinado nódulo numa das categorias referidas nem sempre é fácil, pois as variações do volume, a maior ou menor individualização e ainda a

* Bolseira da OTAN.

possibilidade de existir tecido extra nodular supra ou subjacente, podem criar condições de erro.

Casos há em que toda a glândula, reduzida a pequeno volume se apresenta mais saliente, palpável, assemelhando-se a um nódulo. O cintigrama pode revelar-nos então uma pequena região funcionante a que se não pode chamar bócio nodular. Nestas circunstâncias, em que só se palpa um nódulo, aparentemente não rodeado de tecido tiroideu, há que recorrer sempre à administração de T. S. H. (hormona tiroestimulante hipofisária), susceptível de despertar tecido tiroideu existente, mas até aí funcionalmente inerte.

Utilisámos a técnica cintilográfica mais corrente para o que nos servimos do «Tracer-Scanner» S. C. 47 A com analisador monocanal e um colimador focado, com reforço externo.

A velocidade do descolamento e o factor de «scanning» são escolhidos de acordo com a riqueza da radioactividade glandular. O exame realiza-se habitualmente 24 horas após a ingestão de 50 μC de I^{131} .

Há situações raras, em que este exame inicial executado de rotina merece ser completado, quer pelo recurso ao T. S. H., quer pelo emprego da Triiodotironina.

Uma das situações já foi apontada: perante uma glândula que aparece no cintilograma reduzida a um nódulo, administramos T. S. H., a fim de avaliar da existência de provável tecido perinodular.

Na presença de um nódulo quente rodeado de tecido glandular, temos aconselhado novo exame após a ingestão de 70 a 80 μg diários de triiodotironina, durante uma semana. Desta forma podem despertar-se formações com funcionamento autónomo.

Para maior segurança em caso de nódulos mornos ou frios será bom proceder-se a novo exame após T. S. H. Se se registar posteriormente modificação da capacidade de captação do I^{131} pelo nódulo diremos estar-se perante um estado devido a comparticipação da hipófise. Em rigor é esta a orientação que deve ser seguida; porém as exigências da prática clínica nem sempre permitem a sua total observância.

A revisão dos últimos 850 exames de doentes tiroideus, realizados no Laboratório de Radioisótopos, permitiu-nos

UMA GARANTIA PRECIOSA NAS!
AFECÇÕES COLATERAIS DA PENICILINA!

*12 ANOS DE UTILIZAÇÃO CLÍNICA, EM MILHÕES
DE CASOS, CONSTITUEM HOJE A MAIS SÓLIDA
PROVA DA TOLERÂNCIA E INOCUIDADE DA*

OMNACILINA

MARCA REGISTRADA

PRODUTO ORIGINAL

A Z E V E D O S

Protegendo o organismo das reacções
alérgicas da Penicilina, combate a
infecção por 3 vias diferentes:

- ANTIBIÓTICA ESPECÍFICA
- IMUNIZANTE INESPECÍFICA
- ANTIALÉRGICA, MODIFICADORA
DO TERRENO



APRESENTAÇÃO

OMACILINA SIMPLES

150.000 — 400.000 — 600.000 — 800.000

OMNACILINA «E»

Infantil * Normal * Forte

OMNACILINA — BRP

Infantil * Normal * Forte

OMNACILINA RECTAL

Infantil * Adultos

OMNACILINA «E» REFORÇADA

Infantil * Normal



LABORATÓRIOS AZEVEDOS

MEDICAMENTOS DESDE 1775

HEMOSTÁTICO

REPTILASE

INOCUO-EFICIENTE



registrar 123 casos de formações nodulares, 12 das quais se referiam a glândulas reduzidas à porção palpável.

A situação clínica destes doentes era muito variável e na grande maioria sem sinais de tirotoxicose.

Alguns eram portadores de falsos nódulos ou saliências com um comportamento mais ou menos uniforme, traduzindo uma fixação dentro do normal, e paralelamente registou-se elevada radioiodémia proteica, como sucede em casos de glândulas com pequenas reservas hormonais.

Ao considerarmos a qualidade dos nódulos, quanto à sua riqueza em radioactividade, verificámos que se apresenta do seguinte modo:

Nódulos frios	74
» mornos	25
» quentes	12
Glândula reduzida a nódulo	12

Se atentarmos na correspondência das referidas formações, segundo a idade dos doentes, notámos que a sua frequência é maior depois dos 30 anos.

DISTRIBUIÇÃO POR IDADES		
	< 30 anos	> 30 anos
Nódulos frios	16	58
» mornos	7	18
» quentes	2	10
Falsos nódulos	2	10

De 74 doentes portadores de formações nodulares frias, 23 foram reexaminados após a administração de T. S. H., ministrando-se 10 unidades diárias desta hormona durante três dias,

com repetição do exame no 4.º dia. Só em dois casos se registou aquecimento.

Dos nódulos mornos examinados após T. S. H., dois sofreram, igualmente, modificação da sua radioactividade.

Em três doentes portadores de nódulos quentes, foi administrada a triiodotironina; apenas num houve alteração indicando que os outros eram nódulos autónomos.

Duas outras glândulas reduzidas ao tecido nodular quente tinham sido submetidas a prévia ressecção parcial, o que levou a um processo de compensação; numa outra, sem passado cirúrgico, o T. S. H. não trouxe alteração, o que sugere a ideia da inexistência de tecido perinodular.

★

Nalguns casos de nódulos tiroideus conseguimos comparar os resultados cintigráfico com o de anatomia patológica.

Foram operadas quatro glândulas reduzidas a uma *formação nodular*; o estudo anatomopatológico revelou tratar-se de um

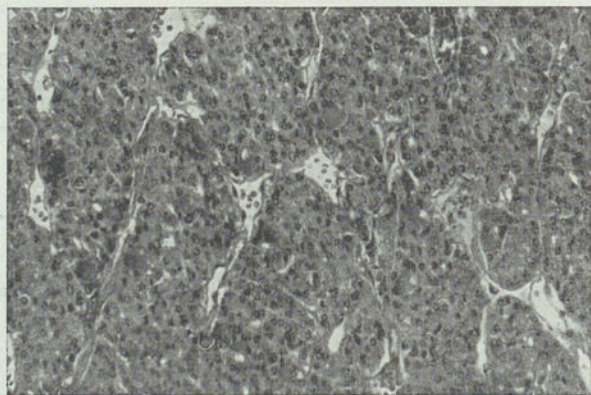


FIG. 1 — A. H. 1274/61. Tumor de células de Hürthle.

adenoma de tipo fetal, outro microvesicular e um caso de tumor de células Hürthle (Fig. 1). O quarto caso, que fora previamente operado, será adiante referido com mais pormenor.

Cinco nódulos *quentes*, correspondem a adenomas microvesiculares.

Os nódulos *mornos* estudados foram em número de cinco e eram todos adenomas — dois macrovesiculares, um misto e dois microvesiculares.

Um destes casos correspondia a um nódulo pequeno e como tal mal evidenciado.

Estudaram-se anatomopatologicamente 31 formações nodulares *frias* onde se encontraram as seguintes lesões:

Adenomas macrovesiculares	12
» microvesiculares	4
» mistos.	2
Quistos	4
Adenomas em transformação maligna	2
Carcinomas foliculares	4
» anaplásticos	2
» papilares.	1

Em resumo, observamos o seguinte:

Os nódulos quentes corresponderam a adenomas microvesiculares.

Os nódulos mornos eram igualmente adenomas, notando-se aqui dois macrovesiculares, um misto e dois microvesiculares.

Finalmente os nódulos frios apresentaram grande diversidade anatomopatológica (Quadro I).

O número de observações é relativamente pequeno. Registamos, porém, que a maior frequência foi de adenomas macrovesiculares, o que não deve causar estranheza, visto o parênquima tumoral se encontrar transformado em grandes foliculos hipofuncionantes cheios de coloide.

QUADRO I
NÓDULOS FRIOS

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica
806 N	M. P. P.	42 ♀	6/2/61	
811 I	M. E. C.	29 ♀	6/2/61	408/61
820 N				Adenoma macrovesicular
813 N	M. A. P.	44 ♀	7/2/61	430/61
				Carcinoma folicular
828 N	J. E. F. L.	25 ♂	2/3/61	
832 HF	A. S. S. F.	32 ♀	16/3/61	
855 S	M.N.T.S.A.V.	21 ♀	2/6/61	
910			T. S. H.	
867 H	E. M. S.	20 ♀	17/4/61	1 135/61
				Adenoma macrovesicular
880 N	N. I. G. P.	38 ♀	4/5/61	
893 H	M. S. I.	32 ♂	18/5/61	
898 N	M. F. O. P.	31 ♀	22/5/61	902/61
				Adenoma proliferativo microvesicular
924 N	A. E. G. E. R.	35 ♀	15/6/61	
954 N	M. C. F.	31 ♀	20/7/61	1 695/61
				Adenoma macrovesicular
957 N	S. C. C.	44 ♀	24/7/61	
959 N	M. J. A.	57 ♀	24/7/61	
976	M. A. C. F.	66 ♀	22/8/61	
Hipo				
993 H	B. S.	63 ♀	21/9/61	1 628/61
				Adenoma microvesicular
1 015 N	M.O.F.L.C.A.	32 ♀	28/10/61	
1 019 N	M. D. M. S.	32 ♀	9/11/61	
1 024 N	D. C.	53 ♀	23/11/61	
1 030 N	L. R. S.	29 ♀	4/12/61	2 061/61
				Adenoma macrovesicular
1 048 N	M. A. G. I.	24 ♀	9/1/62	380/62
1 053			T. S. H.	Quisto tiroideu
1 055 H	M. L. P.	28 ♀	15/1/62	109/62
				Adenoma macrovesicular
1 056 H	M. C. B. R.	40 ♀	16/1/62	
1 115 H	M. P.	43 ♀	19/3/62	653/62
				Adenoma macrovesicular
1 122 N	G. A.	52 ♀	26/3/62	647/62
				Adenoma macrovesicular
1 149 N	M. F.	54 ♂	4/5/62	
1 152 N	F. C. U.	66 ♀	7/5/62	
1 153 N	J. F.	68 ♂	10/5/62	
1 154 N	I. B.	41 ♀	10/5/62	
1 163 H	J. G. S.	57 ♀	21/5/62	2 N. F. 959/62
				Adenoma macrovesicular

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica
1 183 N	A. F.	56 ♂	7/6/62	
1 192 N	A. C. F. M.	38 ♀	25/6/62	1 195/62 Adenoma macrovesicular
1 201 N	R. M. M. S.	2 ♀	2/7/62	
1 224 S	M. S. V.	65 ♂	1/8/63	1 467/62 Carcinoma anaplástico
1 229			T. S. H.	
1 257 N	G. S.	62 ♀	13/9/62	
1 293 H	M. A. A.	51 ♀	26/11/62	2 N. F.
1 299			10/12/62	T. S. H.
1 294 N	C. U. S. C.	31 ♀	26/11/62	
1 297 N	J. C.	57 ♀	4/12/62	
1 304 N	M. C. M.	36 ♀	20/12/62	
1 319			T. S. H.	
1 315 N	M. P.	37 ♀	14/1/63	
1 332 N	A. J. C.	72 ♂	7/2/63	
1 363 N	M. E.	60 ♀	11/3/63	566/63-17/63 Adenoma macro e micro- vesicular
1 369 N	P. S. N.	32 ♀	14/3/63	581/63 Adenoma macrovesicular
1 378			21/3/63	T. S. H.
1 408	L. L.	46 ♂	29/4/63	
Hipo				
1 418 N	M. M. O. C.	22 ♀	9/5/63	
1 427	F. C. D.	29 ♂	21/5/63	1 267/63 Adenoma macro e microve- sicular
1 442				T. S. H.
1 432 N	M. M. J.	35 ♂	20/5/63	
1 433 N	M. C.	67 ♂	25/1/63	1 216/63 Carcinoma folicular
1 549			10/9/63	
1 436 N	V. M. D.	50 ♂	23/5/63	1 196/63 Carcinoma folicular
1 450				T. S. H.
1 438	M. G.	37 ♂	23/5/63	1 137/63 Carcinoma folicular
1 447			30/5/63	T. S. H.
1 415 N	L. N.	43 ♀	2/5/63	
1 435			23/5/63	
1 449 N	M. R. S.	35 ♀	3/6/63	
1 457			11/6/63	T.S.H. +
1 466 N	M. F. M.	66 ♀	20/6/63	
1 477			28/6/63	T. S. H.
1 494	A. C.	65 ♂	15/7/63	
1 502 N	J. M. M.	33 ♂	22/7/63	

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica
1 509	J. J.	72 ♀	29/7/63	
1 510	S. M.	54 ♂	29/7/63	
1 511 N	M. P. O.	45 ♀	29/7/63	1 603/63 Carcinoma anaplástico
1 534			20/8/63 T. S. H.	
1 564			10/10/63	1 979/63 Carcinoma anaplástico
1 521 HF	M. R. D. P.	23 ♀	6/8/63	1 642/63 Adenoma macrovesicular
1 524 N	G. C. C.	35 ♀	6/8/63	
1 528			12/8/63 T. S. H.	
1 540 N	E. C.	62 ♀	27/8/63	1 870/63 Adenoma microvesicular com zonas de transf. carcinomatosa
1 542			9/9/63 T. S. H.	
1 562			4/10/63	
1 565			10/10/63	
1 557 N	A. F. C.	56 ♂	23/9/63	1 954/63
1 560			T. S. H.	Carcinoma papilar
1 567 N	D. A. R.	36 ♀	10/10/63	
1 570			17/10/63 T. S. H.	
1 573 H	F. F. M.	20 ♀	18/11/63	
1 607			T. S. H. T. S. H.	
1 575 N	E. S. C. L.	52 ♀	24/10/63	Quisto
1 584 N	C. J. L.	15 ♀	4/11/63	2 184/63 Quisto
1 602 N	M. G. F.	23 ♂	14/11/63	2 377/63 Adenoma microvesicular in- tensamente proliferativo (sus- peita transformação maligna)
1 619			25/11/63 T. S. H.	
1 609 HF	M. L. F. R.	21 ♀	18/11/63	2 374/63
1 618			T. S. H.	Quisto
1 612 HF	J. C. S.	38 ♀	21/11/63	
1 622			T. S. H.	
1 616 HF	M. M. O.	35 ♀	25/11/63	
1 624 HF	M. E. G. C.	23 ♀	2/12/63	
1 642			16/12/63 T. S. H.	
1 631	M. H. P. R.	17 ♀	4/10/63	Quisto tiroideu
1 648			T. S. H.	
1 627	M. C.	69 ♀	2/12/63	
1 634			T. S. H.	
1 644	M. N. S.	52 ♀	16/12/63	
1 653			6/1/63 T. S. H.	
1 647	J. D.	68 ♀	19/12/63	

FORMAÇÕES NODULARES MORNAS

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica
804 H	I. M. S. A.	♀	3/2/61	
848 N	E. P.	60 ♀	16/3/61	
887 N	M. A. E.	38 ♀	5/5/61	2 073/62 Adenoma macrovesicular
907 N	A. F.	30 ♂	30/5/61	967/61 Adenoma papilar proli- ferativo
919 N	G. M. S.	59 ♀	15/6/61	
1 025 H	A. R.	44 ♀	23/11/62	2 042/61 Adenoma macro e micro- vesicular
1 047	E. S.	27 ♀	9/5/62	222/62 Adenoma macrovesicular
1 285 N	B. M. P.	42 ♀	12/1/63	
1 289	M. C. N.	43 ♀	19/11/62	
1 311 N	R. F. M.	33 ♀	10/1/63	
1 329 N	M. A. M.	21 ♀	5/2/63	
1 358	A. J. S.	♀	7/3/63	
1 376			18/3/63	Aqueceu após T. S. H.
1 397 HF	A. S. M.	43 ♀	17/4/63	
1 383 HF	M.R.A.S.D.	29 ♀	25/3/63	
1 440 N	M. P. M.	38 ♀	16/5/63	
1 443 N	M. C. S. F.	34 ♀	29/5/63	
1 485 H	M. P.	63 ♀	8/7/63	
1 493 N	M. E. S. F.	22 ♀	15/7/63	
1 520 N	M. C. M.	30 ♀	6/8/63	
1 543 HF	M. J. C.	49 ♀	10/9/63	
1 554 N	M.M.A.C.	46 ♀	19/9/63	
1 563	M.C.H.Q.	41 ♀	4/10/63	
1 647	J. D.	30 ♀	19/12/63	
1 580 HF	P. G.	41 ♀	29/10/63	2 283/63 Adenoma microvesicular
1 580 HF	P. G.	41 ♀	29/10/63	2 283/63 Adenoma microvesicular

NÓDULOS QUENTES

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica
823 H	E. J. S.	67 ♀	23/2/61	
862	M. R.	44 ♀	10/4/61	Adenoma microvesicular
1 131 N	A. M. S.	36 ♀	10/4/62	794/62 Adenoma microvesicular
1 186 HF	M. M.	60 ♀	11/6/62	
1 238 N	M. E. F.	29 ♀	13/8/62	
1 243 HF	M. A. C.	73 ♀	21/8/62	
1 253 N	M. E. C. F.	55 ♀	3/9/62	1 632/62 Adenoma microvesicular
1 338 N	M. N. M.	58 ♀	14/2/63	568i63 Adenoma microvesicular
1 441 N	M. R. A.	41 ♀	27/5/63	1 082/63 Adenoma microvesicular
1 445 N	M. C. A. S.	40 ♀	25/5/63	
1 489			12/7/63	
1 579 N	M. G.	58 ♀	28/10/63	
1 578	C. L. F.	20 ♀	24/10/63	
1 592			7/11/63 T. S. H.	Aparecimento de tecido perinodular
1 600			18/11/63 T ₃	

Pela primeira vez

fermentos lácticos vivos, liofilizados,
resistentes às concentrações mais
elevadas de antibióticos que se
encontrem no aparelho digestivo,
nomeadamente de

*penicilina, estreptomicina, neomicina,
cloranfenicol, tetraciclina, bacitracina
e eritromicina*

Prevenção e tratamento dos
acidentes da antibioterapia

antibiophilus



Caixa de 10 ampolas com 1,50 g de pó,
para solução bebível, titulando
um bilião de germes por grama

Registo N.º 786 na Direcção-Geral de Saúde
(Decreto N.º 41 448)

CENTRO DE LIOFILIZAÇÃO
FARMACÊUTICA

MALAKOFF (FRANÇA)

REPRESENTANTES:

GIMENEZ-SALINAS & C.A
Av. dos Estados Unidos da América, 10

LISBOA-5

LIVRARIA LUSO-ESPANHOLA, L.^{DA}

Rua da Sofia, 121
COIMBRA

AO SERVIÇO DA MEDICINA

- Envia obras para todo o Portugal Continental e Ultramarino.
- Máxima rapidez na execução dos pedidos.
- Livros dos principais Países da Europa e Américas.
- | |
|------------------------------|
| VENDAS A PRONTO OU EM |
| PAGAMENTOS MENSAIS |
| Número máximo de prazos—10 |
| Prestação mínima . 50\$00 |

Exposição permanente no Átrio do Edifício da Faculdade de Medicina

GLÂNDULA REDUZIDA A NÓDULO

Número	Nome	Idade-Sexo	Data	Anatomia Patológica	H. C.
822	R. G. R.	24 ♀	23/2/61	512/61 Carcinoma folicular (bócio recidivado)(1)	1) — 1957 Operada de enucleação por adenoma 2) — 1958 Enucleação — Carci- noma folicular. 3) — Hemitiroidect.—tecido normal 4) — 1961 Tiroidectomia — Car- cinoma folicular.
868	M. I. J. A.	60 ♀	17/4/61		
952	D. D.	23 ♀	18/7/61	1 274/61 Tumor de células Hürthle	
986	M. E. M	48 ♀	2/9/61		
1 123	M. A. S.	30 ♀	26/3/61	684/62 Adenoma microve- sicular	
1 316	M. D. S.	53 ♀	17/1/63		
1 320	M. C. S.	42 ♀			Após tiroidectomia
1 412					
1 430		T ₃			
1 474	L. J. T.	T. S. H.	29/4/63	2 018/63 Adenoma fetal	
1 422 HF	C. P.	60 ♀	16/5/63		
1 576	C. M. F.	35 ♀	24/10/63		
1273	M. A. R.	33 ♀	20/10/62		
1 205					

Entre os adenomas microvesiculares encontramos, em dois, sinais de transformação maligna (Figs. 2 e 3) e, noutro, focos angiomatosos (Fig. 4).

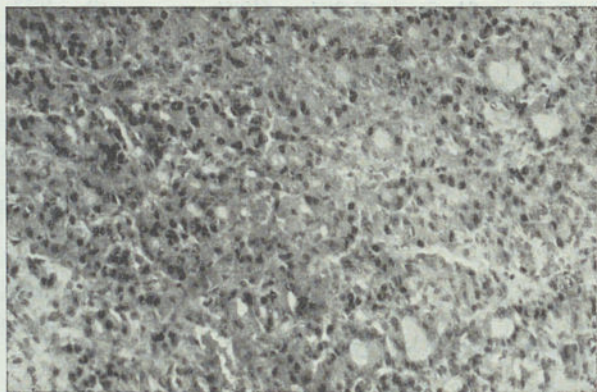


FIG. 2 — A. H. 1870/63. Adenoma tireoideu em transformação maligna (perda da estrutura folicular, hiperchromaticidade celular, atipias nucleares).

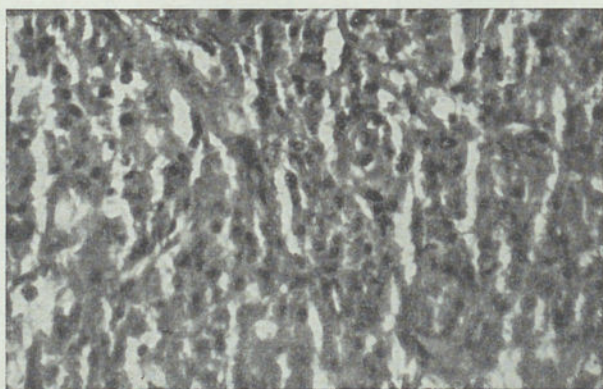


FIG. 3 — A. H. 2377/63 Adenoma em transformação maligna (monstruosidades e atipias celulares acompanhando a desorganização da estrutura folicular normal).

Do aspecto histológico deste último caso compreende-se que esta formação se manifestasse como um nódulo frio, pois o parênquima funcionante encontrava-se reduzido a uma estreita

faixa periférica com raros e pequenos folículos rodeando uma massa angiomatosa central.

Nestes 31 nódulos frios o número de carcinomas foi de 7, número que podemos considerar relativamente reduzido.

Destes 7 carcinomas, 4 eram foliculares.

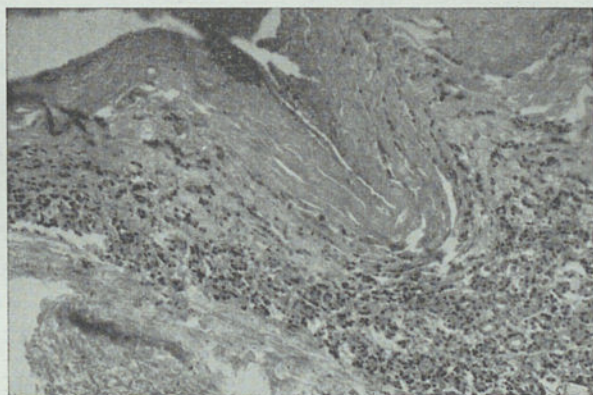


FIG. 4 — A. H. 1139/62

Quisto tireoideu, em que o parênquima se reduz e uma estreita faixa periférica.

Alguns autores, referem ser maior a frequência de carcinomas papilares. Não é o que a nossa observação regista. Contudo, muitos dos tumores por nós observados não apresentam estrutura histológica uniforme, notando-se pequenas áreas em que os aspectos papilares surgem, não sendo porém predominantes, pelo que não é permitido classificá-los dentro deste tipo de tumores.

Suspeitámos ainda, em dois adenomas, o provável início de evolução maligna pois encontravam-se alterações celulares dos elementos de revestimento dos folículos (basicromatofilia, aumento de volume celular, gigantismo nuclear, mitoses frequentes).

Esta situação foi independente de qualquer terapêutica instituída, como acontece na doença de Graves-Basedow. Em certas áreas pôde mesmo chegar a observar-se uma perda da estrutura folicular habitual, apresentando-se as células isoladas, ou em fiadas, no seio de um estroma conjuntivo. A invasão

da cápsula do nódulo em campos isolados é outro factor que milita a favor da tendência, ou mesmo já evolução, francamente maligna.

Ainda que nem todos sustentem tais características serem seguras de malignidade, há que concordar em que as alterações histológicas encontradas diferenciam tais adenomas dos de aspecto histológico típico e benigno.

Alguns casos pareceram-nos altamente interessantes e instrutivos.

Destacamos o de uma mulher jovem, n.º 822, de 24 anos, que foi operada em 1957. O estudo anatomopatológico da peça então obtida por enucleação revelou tratar-se de um adenoma. Em 1958, foi feita nova enucleação e o estudo anatomopatológico indicou tratar-se de carcinoma folicular. Pouco tempo depois realizou-se uma hemitiroidectomia mas o exame histopatológico não revelou tecido neoplásico. Em 1961, a doente foi enviada ao Laboratório de Radioisótopos, onde se procedeu ao estudo com I^{131} . Os valores obtidos para a fixação encontravam-se dentro do normal, 35% às 24 horas, e a radioiodémia era muito elevada:

R. C.	95%
P. B. I.	1,77%/l
I. INOR.	0,088%/l

O cintigrama revelou a existência de uma formação isolada, sem tecido perinodular. Esta formação tinha uma estrutura anátomo-patológica de carcinoma folicular (Fig. 5), isto é, com tal aspecto histológico predominante, se bem que existissem zonas onde se esboçavam estruturas papilares, o que confirma a observação de autores que opinam ser frequente o aparecimento de formas mistas nos tumores tiroideus.

Se na realidade este exemplo não tem grande valor, pois não correspondia a um verdadeiro nódulo, nem por isso deixa de ter interesse focar a existência de um tumor captando iodo em teor semelhante ao normal.



Esta é a primeira de uma série de fotografias intitulada «Animais no inverno» que Produtos Sandoz, Lda. endereçará a V. Ex.^ª, no decurso das próximas semanas, a fim de recordar três produtos da época:

OPTALIDON

CALCIUM - SANDOZ + VITAMINA C

IPÉSANDRINE



O segundo caso refere-se a uma mulher de 45 anos com formação nodular fria, antes e após o emprego de T. S. H.

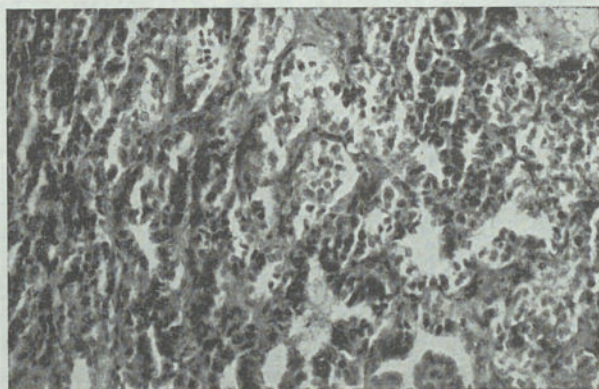


FIG. 5 — A. H. 512/61

Carcinoma folicular com esboço de aspectos papilares em certas áreas.

O exame anatomopatológico, realizado em seguida à intervenção cirúrgica, demonstrou a existência de um carcinoma

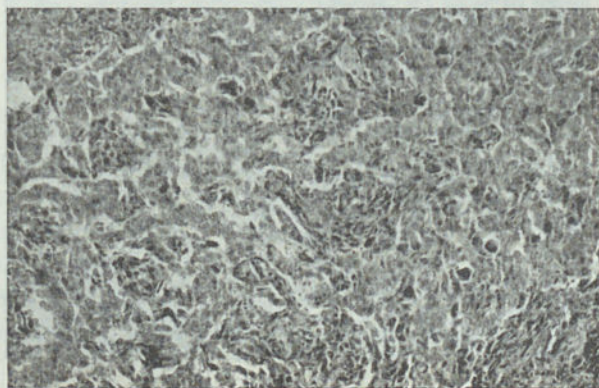


FIG. 6 — A. H. 1603/63

Carcinoma tiroideu anaplástico ou indiferenciado com numerosas monstruosidades celulares.

anaplástico (Figs. 6 e 7). Poucos dias após aquela intervenção foram administrados alguns mc de iodo com a dupla finalidade

de despistar metástases e de destruir algumas células tumorais que não tivessem sido retiradas.

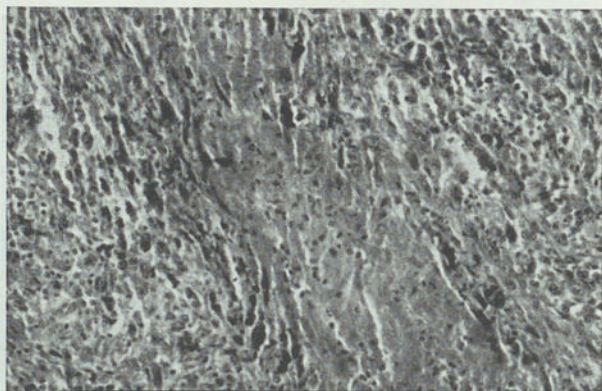


FIG. 7 — A. H. 1603/63

Carcinoma tireoideu anaplástico (aspectos sarcomatoides).

A terapêutica hormonal pela triiodotironina não foi esquecida mas em menos de dois meses foi necessário recorrer à

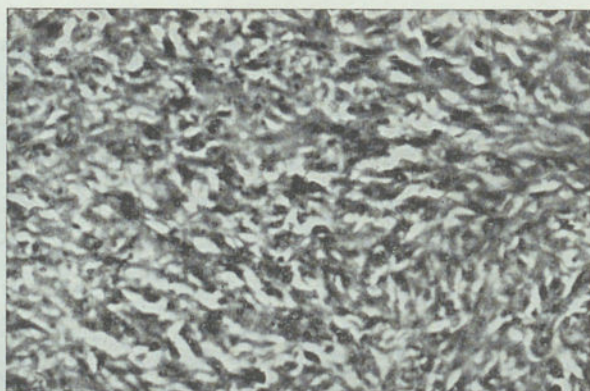


FIG. 8 — A. H. 1979/63. Carcinoma tireoideu anaplástico
(correspondem à mesma doente da análise histológica 1603/63).

traqueotomia, pois, entretanto, no pescoço tinha surgido uma massa tumoral de crescimento tão rápido que se via progredir de dia para dia.

O exame anatomopatológico realizado num fragmento recolhido durante essa última intervenção, revelou tratar-se de carcinoma sarcomatoide (Fig. 8).

Esta observação permite-nos salientar a marcha extremamente rápida e fatal, da doença, além da modificação revelada pelo estudo anatomopatológico — predomínio de aspectos sarcomatoides — o que não é de estranhar, pois que é facto comprovado que os tumores tireoideus nem sempre reproduzem a estrutura do blastoma inicial, quer nas suas metastases, quer nas recidivas.

O aspecto histológico no segundo exame poderia levar um anatomopatologista menos experiente a fazer o diagnóstico de fibrosarcoma, pelo predomínio das formas histioides do tumor.

Parece haver pois, certa concordância entre o cintigrama e o estudo anatomopatológico nos seguintes pontos fundamentais:

- 1) *Não encontramos formações malignas em nódulos quentes;*
- 2) *A maioria dos nódulos frios não corresponde a tumores malignos;*
- 3) *Todos os tumores malignos foram englobados nos nódulos frios.*

RESUMO

Os AA. compararam os resultados dos exames cintigráficos e anatomicopatológicos de alguns casos de nódulos tireoideus que passaram pelo Laboratório de Radioisótopos e Instituto de Anatomia Patológica.

Foram examinadas anatomopatologicamente 45 formações nodulares, 31 das quais eram frias, 5 quentes e 5 mornas. Os resultados estão patentes no quadro existente no texto.

SUMMARY

A comparison between the I^{131} thyroid scanning and histopathological examen is made in several cases.

The results and conclusions are presented.

RÉSUMÉ

Les AA. ont fait le comparaison de quelques examens cintigraphiques et anatomo-pathologiques des nodules thyroïdiennes qu'ont été étudiés dans le Laboratoire des Isotopes et dans l'Institute d'Anatomie Pathologique.

Les resultats sont présentés en quelques tableaux.

CALCIOTERAPIA
FISIOLÓGICA

Calcigenol

Irradiado

Suspensão coloidal de fosfato tricalcico
activado pela Vitamina D2
(450 U. I. por colher das de sopa)

COBRE AS NECESSIDADES • COMPENSA AS PERDAS

*Frasco de 300 cc. duma suspensão: de 2 colheres das de café
coloidal titulada a . . . : a 3 colheres das de sopa por dia
Fosfato tricalcico . 0,90 gr. %: segundo a idade
Vitamina D2 . 3.300 U. I. %: curas de 15 dias por mês*

RAQUITISMO — OSTEOPOROSE — ATRASOS DE CRESCIMENTO
GRAVIDEZ — ALEITAMENTO — CONVALESCENÇAS — FRACTURAS



LABORATÓRIOS ROUSSEL, LDA.
RUA JOÃO DE DEUS, S. C.
VENDA NOVA — AMADORA

P 36—59

RENOCISTOVASCULOGRAMA NO ESTUDO DA ÁRVORE URINÁRIA

POR

J. RODRIGUES BRANCO, DÁRIO B. CRUZ,
TICE DOS REIS ANASTÁCIO, J. J. PEDROSO DE LIMA
e LEONÍDIO MONTEIRO

ESTUDO DA FUNÇÃO RENAL COM O HIPPURAN 131

A renografia com radioisótopos surgiu como prova da função renal em 1955, por iniciativa de Taplin e cols.

Desde então tem sido objecto de estudo de inúmeros investigadores dos quais salientamos Winter, Mayer, Goodwing, Meredith, Kade e outros.

A comodidade que apresenta para o doente, relativamente aos outros métodos, e o seu alto valor informativo, tornaram-no um processo de rotina na maior parte dos grandes Centros Hospitalares.

Mostrando-se, desde início, como método de largas possibilidades, confirmou ultimamente os seus reais méritos na exploração funcional do rim e mesmo de todo o aparelho urinário, graças ao emprego de novos compostos marcados.

O hippuran 131 (ortoiódohipurato de sódio marcado) obtido na forma radioactiva, pela primeira vez, por Tubis e cols., em 1960, foi uma das substâncias que permitiu valores de «clearance» renal mais próximos da unidade e praticamente

sobreponíveis aos do ácido p-aminohipúrico, sendo por isso o mais utilizado.

Recentemente, Veal e cols. propuseram nova técnica de marcação que, depois de ligeiramente modificada, adoptámos no nosso Laboratório com pleno êxito.

Usamos pois o Hippuran I^{131} marcado e testado nos nossos serviços o que, além das vantagens económicas, nos garante homogeneidade nos resultados, visto o produto ser sempre da mesma origem e obtido nas mesmas condições.

MATERIAL E MÉTODOS

O renocistovasculograma consiste no registo da radioactividade das áreas renais e vesical, e do sangue, após administração do hippuran marcado.

Para o renograma utilizam-se normalmente dois sistemas independentes, de igual resposta, constituídos cada um por um detector de cintilação, um integrador e com um registador comum.

Cada sistema deverá registar o comportamento de um rim, tornando-se pois necessário ter a garantia de que o respectivo detector não é influenciado pela actividade do outro.

Isto consegue-se com uma boa protecção do cristal e uma colimação adequada.

Utilizámos detectores Philips PW 4111 com colimadores PW 4113, aos quais acrescentámos uma protecção cilíndrica de chumbo sobre o cristal de $1/2'' \times 5''$. O restante material é também da marca Philips.

A resposta do conjunto foi verificada fazendo deslocar frente aos detectores, e com velocidade igual à do papel de registo, uma fonte praticamente pontual de I^{131} à distância de 3,5 cm do extremo dos colimadores e dentro de um recipiente com água, de dimensões aproximadas às do tronco humano. Nas curvas que apresentamos a seguir, a primeira das quais realizada nas condições que acabamos de referir e a segunda obtida por deslocamento de uma fonte pontual mais intensa, colocada no ar e deslocando-se igualmente segundo uma linha normal ao eixo do colimador e a 3,5 cm do seu

A velocidade de deslocamento do papel que usamos é de 40 cm/h.

A calibração dos detectores para uma mesma resposta é feita antes de cada série de exames, usando uma fonte de I^{131} colocada numa peça que se adapta à abertura dos colimadores, garantindo a igualdade de geometrias.

A constante de tempo dos integradores é, no início da curva, de 3 seg. e depois de 10.

TÉCNICA

Marcamos topograficamente as áreas renais sobre os tegumentos da região dorso-lombar, tomando como base de início a radiografia dos rins obtida com o doente em decúbito dorsal e mais recentemente, já com a experiência acumulada, sem qualquer exame radiológico prévio. De um modo geral os rins têm em regra uma posição definida.

Em seguida colocamos o doente em cama articulada e ajustamos as extremidades dos dois colimadores à projecção cutâneas dos rins. O eixo das sondas detectoras segue uma direcção sensivelmente perpendicular ao eixo dos órgãos.

Quando se pretende obter a curva de radioactividade sanguínea usa-se uma terceira sonda, cujo colimador é adaptado à região temporal (Fig. 3). De modo idêntico se consegue a curva de actividade vesical, para o que basta dispor-se de uma quarta unidade, cuja sonda se adaptará aos tegumentos que recobrem a bexiga.

Uma vez calibrados os aparelhos detectores e as unidades de registo, e certos de que tudo está em perfeitas condições funcionais, injectamos numa veia da flexura, a dose escolhida de hippuran I^{131} .

De acordo com a sensibilidade do material usado e depois de vários ensaios nesse sentido, achámos como ideal uma dose de $0,33 \mu\text{C/Kg}$ de peso.

Iniciado assim o teste, obtêm-se imediata e simultâneamente gráficos dos dois rins e, se o desejarmos, os da radioactividade sanguínea e vesical.

Em regra prolongamos a prova até, pelo menos, dezasseis minutos após a injeccção do radioproducto. Finda esta, se se

pretender calcular a percentagem de eliminação urinária, recolhe-se aos vinte minutos a urina do doente, cuja actividade comparamos com a de um soluto padrão.



Fig. 3

Todos estes complementos da renografia se devem realizar por sistema. A única limitação que pode pôr-se, é a falta de disponibilidades em material. Basta dizer que serão precisas quatro unidades completas de detecção, integração e registo.

INTERPRETAÇÃO DO RENOCISTOVASCULOGRAMA

Embora haja presentemente um conceito formado do aspecto da curva renográfica normal, não quisemos servir-nos dele como ponto de partida na interpretação das provas que

viesses a realizar-se para estudo de algumas disfunções renais. Quer isto dizer que mais uma vez tivemos necessidade de recorrer à selecção de uma série de indivíduos considerados normais sob o ponto de vista renal e, a partir daí, traçar as respectivas curvas.

O critério que presidiu à escolha destes indivíduos, internados nos H. U. C. com as mais variadas afecções não renais, visou eliminar toda e qualquer causa que pudesse intervir directa ou indirectamente na morfologia da curva. Aproveitamos assim indivíduos dos dois sexos que respondiam às seguintes condições:

a) — Não evidenciavam suspeitas clínicas de afecção urinária de qualquer natureza;

b) — Apresentavam uma análise de urinas dentro dos limites normais, incluindo a densidade;

c) — Não mostravam alterações anatómicas ou funcionais do aparelho urinário, à pielografia endovenosa;

d) — Possuíam cifras normais de urémia e glicémia;

e) — Apresentavam valores normais de tensão arterial.

Colocado cada indivíduo na posição conveniente e injectada a dose de harmonia com as normas técnicas atrás referidas, a observação da trajectória do estilete registador, permitiu-nos concluir o seguinte:

1.º — Oito a vinte segundos após a injeção, nota-se uma subida quase vertical no traçado, acidente que dura em média cerca de 17 segundos;

2.º — Em continuação imediata ou após um patamar que dura alguns segundos, a agulha inscritora inicia nova ascensão, menos intensa e mais prolongada. A sua duração varia de 3 a 6 minutos, atingindo-se então o cume do gráfico;

3.º — Finda esta fase observa-se uma descida, primeiro de maior declive, depois mais suave, atingindo-se uma posição quase horizontal antes dos 16 minutos, altura em que damos geralmente por finda a prova.

É de salientar a importância da velocidade de registo e da constante tempo na visibilidade do patamar, que, por vezes, separa o primeiro do segundo segmento do gráfico. Este será tanto mais evidente quanto maior for a velocidade e menor a constante tempo.

No gráfico obtido, o primeiro segmento, cujo início marca o tempo de circulação braço-rim, correspondente à chegada da coluna radioactiva ao leito vascular do órgão. Traduz pois o fluxo sanguíneo renal, embora cerca de $\frac{1}{3}$ a $\frac{1}{4}$ de radioactividade provenha dos tecidos e vasos perirenais. A altura desta

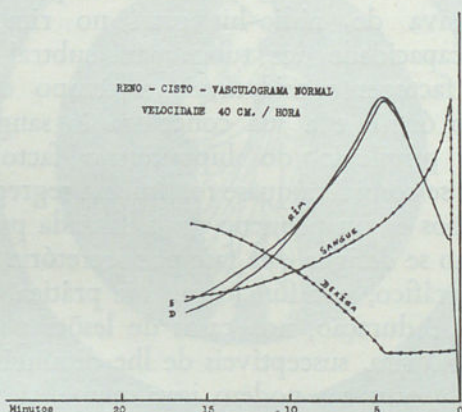


FIG. 4

primeira elevação gráfica reflecte parcialmente a permeabilidade vascular do rim, razão porque se designa habitualmente por segmento vascular. Contudo, não podemos tomá-lo senão como índice qualitativo, porquanto está sujeito a variações de origem extra-renal, tais como a dose administrada, a volémia, a espessura dos tegumentos, etc. Klapproth, Hirakawa, Corcoran e outros, admitem também como responsável nesta primeira etapa do renograma, a acumulação rápida do isótopo ao nível dos tubos, por secreção activa. A ser assim, é mais difícil explicar a queda de radioactividade que por vezes ocorre entre a 1.ª e 2.ª fases, mesmo que a identifiquemos como resultante da homogeneização do marcador no volume plasmático total. De um ou outro modo, a verdade é que, do ponto de vista prático, reflecte, antes de mais, a magnitude vascular do órgão. A confirmá-lo está o seu encurtamento em todos os processos que lesem a circulação renal, diminuindo-lhe o fluxo sanguíneo. Contam-se como mais frequentes a nefrosclerose (a arteriosclerose e a arteriolosclerose renais) a insuficiência renal aguda, a glomerulonefrite, certos síndromas nefróticos. A alteração

máxima corresponde à nefrectomia, pois neste caso apenas atinge $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{3}$ da sua amplitude habitual, o que se deve apenas à radioactividade dos tecidos peri-renais. Todas estas alterações serão mais facilmente evidenciáveis quando unilaterais, servindo o rim normal como termo de comparação.

A segunda fase do renograma traduz a passagem e acumulação progressiva do rádio-hippuran no rim, dependendo portanto da capacidade dos tubos para subtraí-lo ao sangue. São também factores consideráveis o tempo de trânsito do marcador pelo órgão e a sua concentração sanguínea.

Constitui privilégio do hippuran o facto de ser uma substância que se considera quase totalmente segregada e concentrada pelos tubos e, em pequeno grau, filtrada pelo glomérulo. Por isso mesmo se designa esta fase por secretória e o respectivo segmento do gráfico, por funcional. Na prática, vem alterado, em amplitude e duração, nos casos de lesões parenquimatosas ou vasculares do rim, susceptíveis de lhe diminuir a função. Os processos obstrutivos podem igualmente afectá-la.

Considera-se anormal uma fase secretória que se prolonga para além dos 6 minutos ou que se eleva pouco acima do topo vascular. A ausência de secreção, bem exemplificada na nefrectomia, traduz-se por uma linha horizontal ou levemente descendente.

De igual modo, a interpretação resulta mais fácil quando uma das curvas pode servir de testemunho, como acontece nas lesões unilaterais.

A terceira e última fase do renograma traduz a fuga do produto radioactivo do campo de detecção dos colimadores. Representa pois a eliminação do hippuran através da via urinária permeável e daí se designar por excretória ou eliminatória. Como atrás dissemos, deve iniciar-se entre os 3 a 6 minutos e evoluir sob a forma exponencial até cerca do fim da prova.

Cabe aos processos obstrutivos a maior responsabilidade das alterações deste segmento, que nestes casos é de menor declive, horizontal ou mesmo ascendente, de harmonia com o grau e tempo de evolução das lesões. O seu aspecto pode também variar em todos os casos que afectem a morfologia dos outros segmentos.

Não podemos deixar de referir a importância que tem na morfologia do renograma o estado de hidratação do indi-



Atarax

EM PEDIATRIA

é um tranquilizante eficaz, rápido e inofensivo

A hidroxizina (ATARAX) é um auxiliar precioso no tratamento de numerosas perturbações da infância e, em particular, nas crianças em idade escolar por não alterar a actividade mental.

DRAGEIAS, XAROPE E SUPOSITÓRIOS



**DIVISÃO FARMACÊUTICA
BRUXELAS - BÉLGICA**

Representantes:

NEO-FARMACÊUTICA, LDA.
Avenida 5 de Outubro, 21 — LISBOA-1
Rua Sá da Bandeira, 605-2.º — PORTO



víduo. É fundamental conhecê-lo para uma interpretação conscienciosa. Basta dizer que a desidratação, só por si, é capaz de alterar o aspecto descrito, mesmo em indivíduos absolutamente normais. Quando severa, provoca atraso e diminuição das fases secretória e eliminatória. A hidratação regularizará nestes casos a morfologia do gráfico.

Por isso mesmo há quem empregue esta técnica como diagnóstico diferencial de algumas situações deste género.

A desidratação severa, a insuficiência renal aguda ou um processo obstrutivo, podem às vezes originar aspectos renográficos semelhantes: secreção muito débil e arrastada; eliminação praticamente nula.

Se hidratarmos o doente obtém-se:

- Normalização do gráfico no primeiro caso;
- Curva inalterável no segundo.
- Acentuação do aspecto patológico, na terceira hipótese.

Pretende-se ainda chamar a atenção para a necessidade do doente fazer a prova em condições de hidratação conhecidas e, quando para controle terapêutico, mantê-las constantes nas várias provas que venha a efectuar. Só assim podem valorizar-se convenientemente as diferenças que venham a notar-se entre cada um dos gráficos do mesmo indivíduo.

Outro factor digno de consideração é o componente emocional, como foi provado por Baylin e colaboradores. Realizando dois renogramas sucessivos numa série de doentes com intervalo de 60 minutos, verificaram estes autores, na segunda prova, a normalização de algumas alterações observadas no primeiro traçado. Isto sucedeu naqueles indivíduos facilmente impressionáveis e nos quais o aparato da prova foi suficiente para desencadear alterações vaso-motoras susceptíveis de influenciar a morfologia do gráfico.

A morfologia da curva sanguínea reflecte a dinâmica do hippuran dentro do compartimento vascular:

— Uma primeira elevação, rápida e alta, traduzindo a chegada da coluna radioactiva aos vasos da têmpora.

— Descida de grande declive correspondendo à homogeneização do marcador no plasma.

— Um segmento exponencial condicionado pela passagem progressiva do hippuran, do compartimento sanguíneo para o renal.

Quanto à curva de radioactividade na bexiga, tem utilidade como complemento da renografia, especialmente no estudo dos doentes suspeitos de refluxo vesico-renal, ou processos obstructivos da árvore urinária.

Esta curva inicia-se por uma pequena subida resultante da presença do marcador na circulação peri-vesical. Em continuação, observa-se um segmento horizontal, correspondendo, em tempo, à fase secretória do renograma. Por fim, uma linha ascendente, a reflectir a acumulação progressiva do hippuran na bexiga.

É também frequente calcular-se a percentagem de hippuran eliminado recolhendo a urina do doente e comparando-a, em contador de poço, com um soluto padrão.

Consideram-se normais valores entre 50 e 60%, até aos vinte minutos após a injeção do isótopo.

CASOS CLÍNICOS

Do que acabamos de referir é fácil compreender o interesse que tem o renocistovasculograma para o estudo de algumas afecções da árvore urinária. Procuramos avaliar directamente da sua utilidade em vários tipos de situações e para isso servimo-nos de doentes provindo, na sua maior parte, dos serviços de Urologia.

A fim de precisar melhor as alterações evidenciáveis no renograma, agrupamos os casos estudados do seguinte modo:

- I — Uropatias de tipo obstructivo sem refluxo;
- II — Uropatias do tipo obstructivo com refluxo;
- III — Ausência de rim;
- IV — Apoio à cirurgia urológica;
- V — Nefropatias médicas;
- VI — Controle da terapêutica médica.

I — UROPATIAS DE TIPO OBSTRUTIVO SEM REFLUXO

O renograma, sem ser patognómico, pode ter vantagens consideráveis. O registo, *mais ou menos característico*, depende do grau da obstrução e de os rins estarem ou não íntegros.

Se há vascularização renal e funcionamento tubular dentro da normalidade, o renograma apresentar-se-á alterado somente no 3.º segmento que pode mostrar menor declive — obstrução parcial — ou estar ausente — obstrução total.

Traçado semelhante, sem descida do último segmento, pode encontrar-se durante a anestesia ou por acção do choque.

Quando a obstrução é de longa data, haverá alterações dos dois primeiros segmentos, uma vez que a lesão atingiu o rim no seu fluxo sanguíneo e no funcionamento tubular.

Esta prova pode utilizar-se para diferenciar a obstrução aguda da anúria (até às 48 horas) e nisto presta inestimável ajuda. No primeiro caso aparecerá um segmento secretório, ascendente, enquanto na segunda situação esta fase não se desenhará.

Já referimos a diferenciação entre obstrução incompleta e oligúria após recurso à hidratação. Na oligúria esta manobra aproxima o renograma da normalidade, enquanto na obstrução o registo será ainda mais anormal.

Recordamos que a hidratação se pode realizar com 500 cm³ de um soluto de ureia a 4% e está contra-indicada nas seguintes situações:

Falência renal aguda

Urémia

Insuficiência cardíaca congestiva.

Se o traçado vasculográfico for normal e o renograma nos apresentar uma curva do tipo obstructivo, poder-se-á concluir com relativo grau de certeza, que se trata de verdadeira obstrução e não de disfuncionamento renal. Deverão contudo excluir-se os casos de desidratação intensa.

Como exemplos apresentamos os casos 1, 2 e 3.

CASO 1 — Doente A. S. — NEOPLASIA DA PRÓSTATA

O estudo urográfico mostrou deficiente eliminação renal esquerda e à direita rim mudo por compressão do meato ureteral do mesmo lado, devido à neoplasia

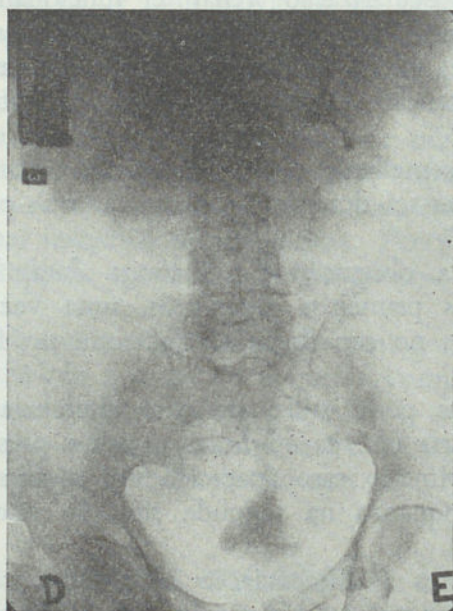


FIG. 5

A curva do rim esquerdo é sensivelmente normal, embora com as fases secretória e eliminatória um pouco mais lentas; o rim direito, tem normal fase vascular, fase secretória diminuída e prolongada e excreção nula.

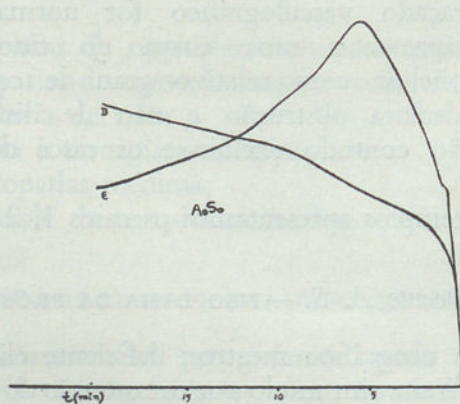


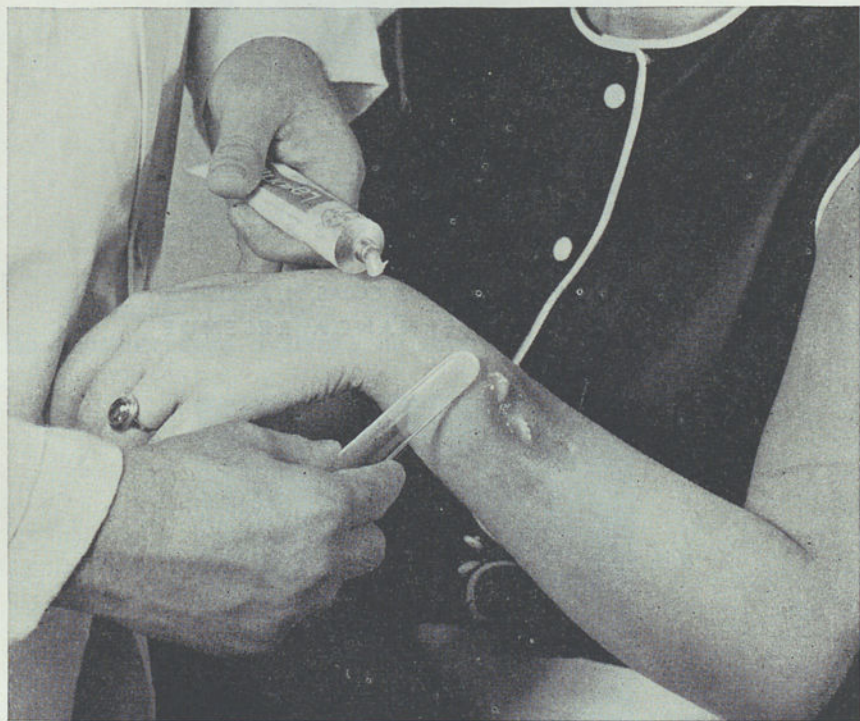
FIG. 6

A acção
anti-edematosa
particularmente
intensa da
hialuronidase
determina
efeitos rápidos
nas contusões
e distensões



Lasonil®

2 princípios activos,
Heparinóide »Bayer« e hialuronidase
retardam a coagulação



Hematoma
provocado
por
contusão
do antebraço
esquerdo



2 princípios activos,
Heparinóide »Bayer« e hialuronidase
exercem uma acção
antiflogística e aceleram a reabsorção
de hematomas e de acumu-
lações de líquidos nos tecidos

Apresentação:

Bisnagas com 14 e 40 g

»Bayer«
Leverkusen
Alemanha

Representante
para
Portugal:

BAYER-FARMA, Lda.,
R. da Sociedade Farmacêutica, 3, 1º
Lisboa-1

1-Po-30

LIÇÕES SOBRE

PARTO NATURAL

(2.ª EDIÇÃO)

POR

**DRS. IBÉRICO NOGUEIRA, ALBERTINO BARROS,
MÁRIO MENDES E BARROS E CUNHA**

**ENFERMEIRAS M. ASCENSÃO CÓIAS, M. ADELAIDE
BURACA E M. FERNANDA RESENDE**

com introdução

PELO

PROF. NOVAES E SOUSA

PREÇO: 40\$00

PEDIDOS A

ADMINISTRAÇÃO DA COIMBRA MÉDICA

Biblioteca da Faculdade de Medicina

COIMBRA

CASO 2—Doente M. D. A.—APERTO INFLAMATÓRIO DA URETRA

A uretrografia mostra o grau e sede do aperto uretral.

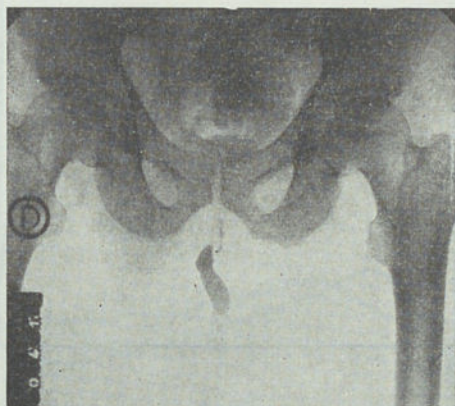


FIG. 7

O estudo urográfico feito mostrou deficiente eliminação do contraste com dilatação da árvore urinária superior.

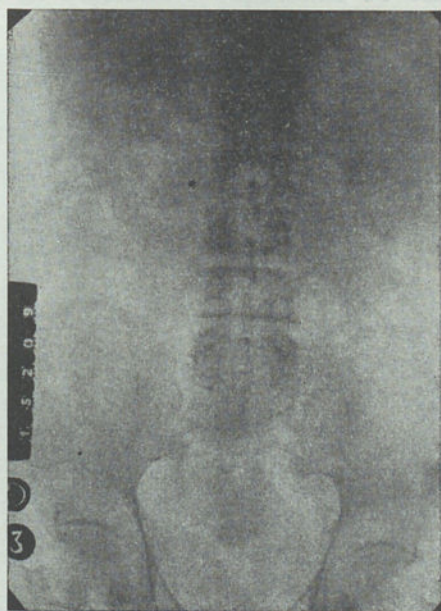


FIG. 8

O renograma é indicativo de profundas alterações funcionais de ambos os rins, porquanto é débil a secreção e quase nula a eliminação.

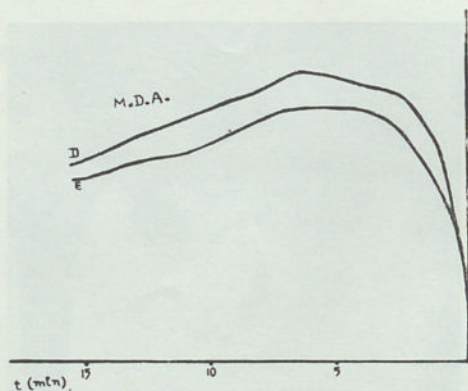


FIG. 9

CASO 3 — Doente J. S. V. — DOENÇA DO COLO VESICAL

O estudo urográfico mostra deficiente secreção renal bilateral, com atraso de eliminação e dilatação da árvore urinária superior.

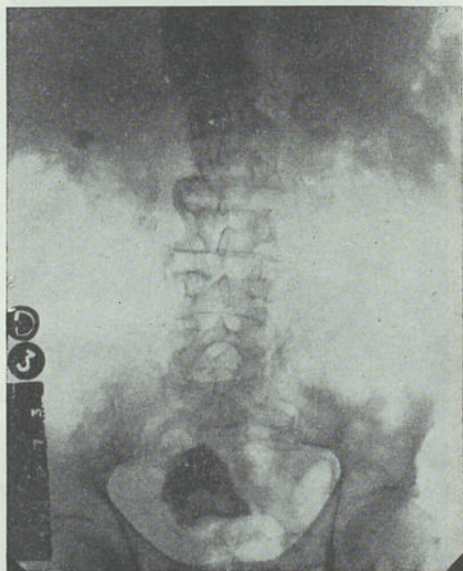


FIG. 10

O renograma mostra fraca secreção e acentuada deficiência eliminatória bilateral, mais evidente à direita.

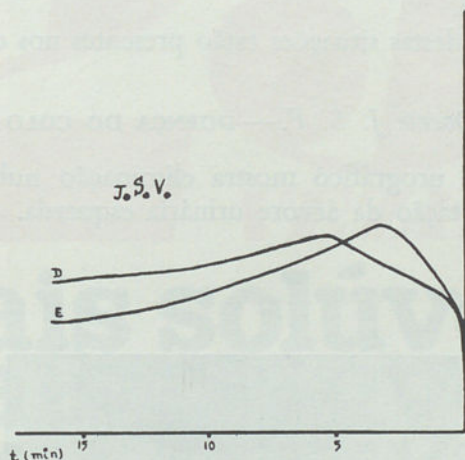


Fig. 11

II — UROPATIAS OBSTRUTIVAS COM REFLUXO

Esta situação não é rara, particularmente nos doentes do foro urológico e pode avaliar-se, quer no registo renográfico quer no cistograma, ou mais facilmente no renocistograma, quando executados simultaneamente.

Não podemos deixar de recordar, como causas de refluxo, as cistites crónicas, afecções neurológicas que comprometem a fisiologia vesical, obstruções do tracto urinário inferior, etc.

A situação que nos ocupa pode apresentar diferentes variedades pelo que se refere ao momento do aparecimento — instantâneo, retardado, no acto da micção e até intermitente — e pelo local da árvore urinária que atinge — vesi-uretral ou vesico-renal (calicial). O exame dos registos efectuados permite diferenciar estas últimas variedades.

Imposta ao doente uma falsa micção, após colheita dos registos habituais, verificar-se-á o aparecimento de acidentes

tradutores do refluxo. Na curva cistográfica haverá uma inflexão descendente, reflectindo a saída da substância radioactiva para a árvore urinária suprajacente, podendo ou não atingir os cálices e, neste caso, haverá um acidente positivo no renograma.

Algumas destas situações estão presentes nos casos 4, 5 e 6.

CASO 4 — Doente J. S. F. — DOENÇA DO COLO

O exame urográfico mostra eliminação nula à direita e acentuada dilatação da árvore urinária esquerda.



FIG. 12

Em face dos sintomas e do exame cistoscópico pôs-se a hipótese da doença do colo, tendo-se feito cistografia miccional que mostra refluxo vesico-renal esquerdo.

25
VEZES

**mais solúvel
mais solúvel
mais solúvel
mais solúvel
mais solúvel
mais solúvel**

que o cloridrato de Tetraciclina

TETRALISAL

(Limeciclina)

a mais recente das tetraciclinas

CARLO ERBA

na vanguarda da investigação farmacêutica

LABORATÓRIO FRANCO

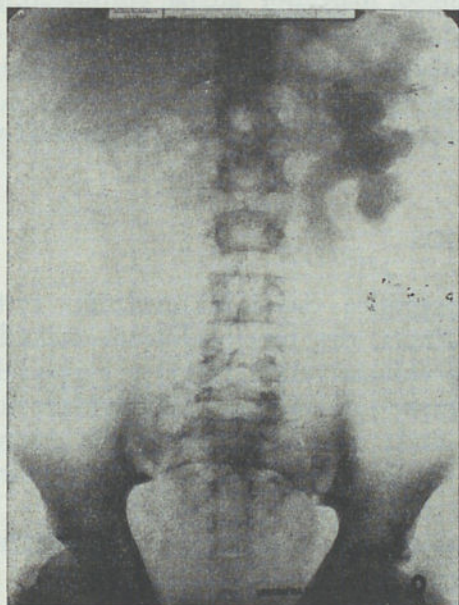


FIG. 13

RENOGRAMA:

Este caso, por sair um pouco dos moldes da técnica habitual da renografia, merece que lhe dediquemos um pequeno comentário.

Realizámos simultâneamente os estudos renográfico e cistométrico do seguinte modo:

1.º — Antes de injectarmos o hippuran, fez-se cateterismo da bexiga.

2.º — Adaptou-se ao catéter um sistema permitindo o enchimento da bexiga com soro fisiológico e acopolado a este, colocou-se um cistómetro de Lewis. Em cada momento era possível medir volumes e pressões intra-vesicais.

3.º — Só depois efectuámos a renografia, com a dose habitual de Hippuran I¹³¹, que se prolongou até aos 18 minutos.

4.º — Em plena fase excretória, iniciámos então o enchimento da bexiga com soro fisiológico, líquido este que iria

misturar-se com o marcador até aí eliminado. A repleção vesical levou-se até 600 cc.

5.º — Em dada altura (assinalada no gráfico) exigimos ao doente vários esforços miccionais.

6.º — A prova terminou após esvaziamento vesical.

RESULTADOS:

Curva renográfica esquerda revelando certo atraso de eliminação; à direita, rim funcionalmente excluído.

A partir do volume vesical de 400 cc e especialmente depois dos 600 cc. notou-se aumento da radioactividade no lado direito, mais evidente ainda quando o doente fez esforço miccional, o que só pode explicar-se por refluxo vesico-uretral desse lado; do outro lado não houve alteração.

Quando se esvaziou a bexiga, a radioactividade da área renal direita regrediu para o nível anterior.

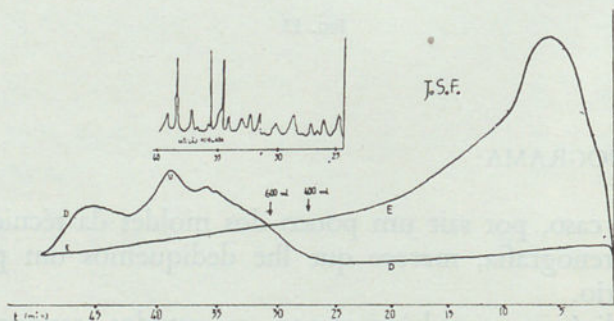


FIG. 14

Esta técnica permite num só tempo o estudo bastante completo de doentes deste tipo. Não vemos sobre ela qualquer referência na literatura médica.

CASO 5 — Doente D. N. — CANCRO DA PRÓSTATA

O renograma mostra ausência de secreção e eliminação à direita, fases estas também bastante deficientes à esquerda.

A 10 minutos de iniciada a prova, e coincidindo com o momento em que o doente se queixou de vontade imperiosa de urinar, apareceram no gráfico os acidentes nele visíveis, traduzindo um refluxo acidental de ambos os lados, embora mais evidentes à esquerda.

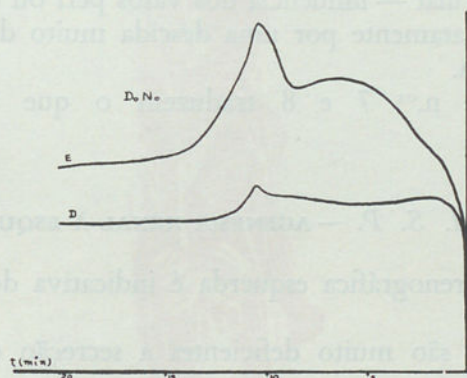


FIG. 15

CASO 6 — Doente A. G. — ADENOMA DA PRÓSTATA

O traçado renográfico mostra as fases secretórias e eliminatória praticamente nulas à esquerda e muito lenta e arrastada do lado direito.

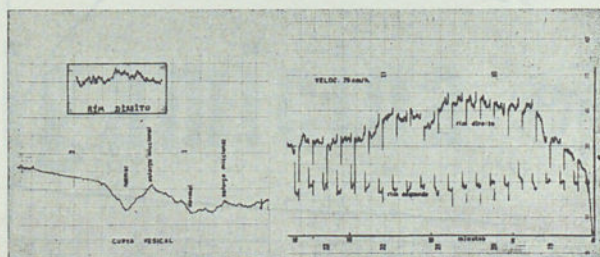


FIG. 16

A micção forçada provocou refluxo, apenas vesico-ureteral deste lado, porquanto o nível da radioatividade, embora descendo na área vesical, não se elevou ao mesmo tempo, na zona correspondente à área renal.

III — AUSÊNCIA DE RIM

Quer se trate de verdadeira ausência renal, por nefrectomia ou agenesia, ou de rim não funcionante, deparamos no renocistovasculograma, com uma curva do mesmo tipo; pequeno segmento vascular — influência dos vasos peri ou extrarenais — seguido imediatamente por uma descida muito discreta até ao final da prova.

Os casos n.^{os} 7 e 8 traduzem o que acabamos de referir.

CASO 7 — M. S. P. — AGENESIA RENAL À ESQUERDA

A curva renográfica esquerda é indicativa de ausência de função renal.

À direita são muito deficientes a secreção e eliminação.

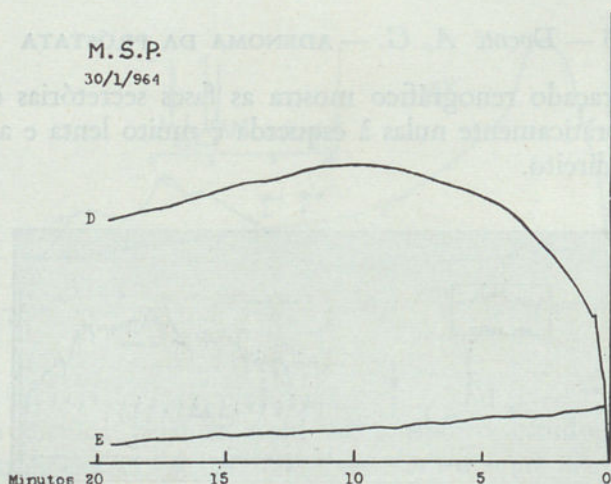


FIG. 17

O cintigrama feito pouco tempo antes, havia já posto a hipótese de agenesia renal, mais tarde comprovada por arteriografia — Fig. 18.



Sigamicina

Pfizer

intramuscular



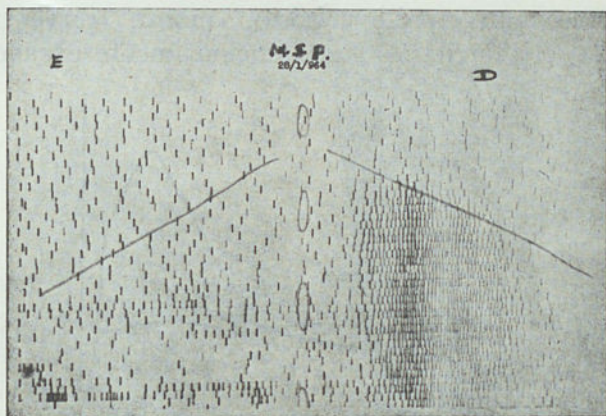


FIG. 18

CASO 8 — A. W. D. F. — TUBERCULOSE RENAL DIREITA

O estudo urográfico mostra um rim direito praticamente mudo, e um rim esquerdo que segrega e elimina dentro dos limites normais.

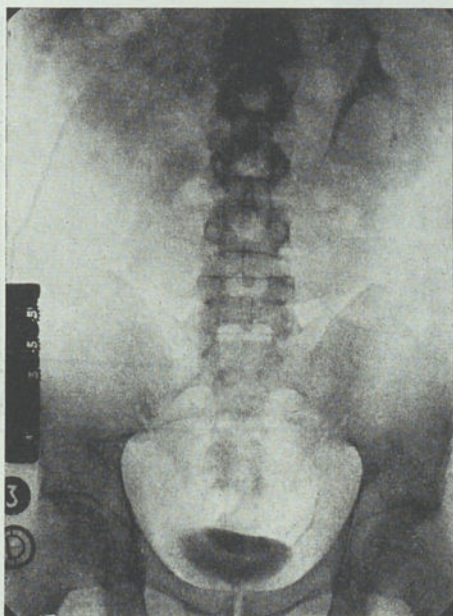


FIG. 19

O renograma pré-operatório, mostra curva normal, à esquerda, e à direita um rim funcionalmente excluído.

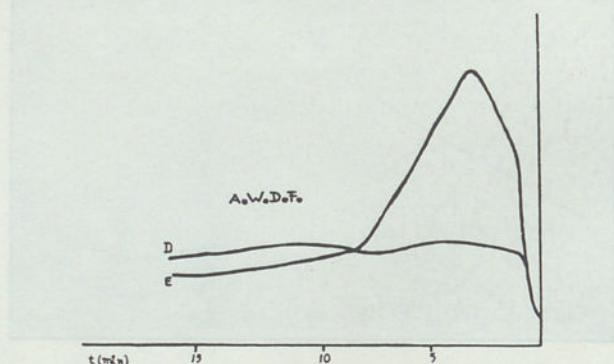


FIG. 20

O traçado renográfico pós-operatório, mostra igualmente boa função renal esquerda e à direita ausência de função. O segmento inicial, mais curto, corresponde à circulação periférica, extra-renal.

Neste traçado está igualmente representada a curva vesical.

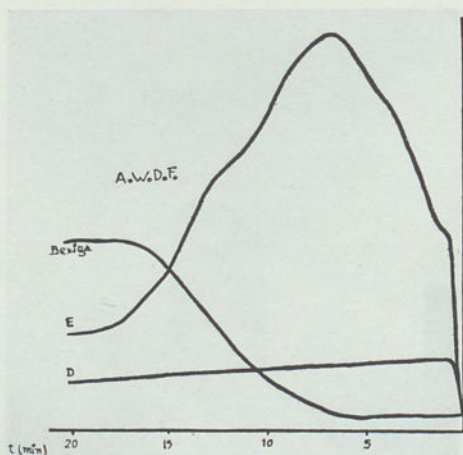


FIG. 21

IV — APOIO À CIRURGIA UROLÓGICA

O cirurgião, ao explorar um abdome rotulado de ventre agudo, pode encontrar uma lesão renal e ficar indeciso quanto às possibilidades que terá o outro rim, por si só, para suportar

o encargo de uma nefrectomia. O renograma peroperatório terá então notável importância.

Noutras circunstâncias pode permitir avaliar, de modo simples, do benefício colhido pela intervenção cirúrgica conservadora executada sobre o rim doente. Permite saber ainda, após nefrectomia, do estado do rim conservado.

Estas duas últimas situações são representadas nos casos 8 (Fig. 20 e 21) e 9.

CASO 9 — Doente J. R. F. — HIDRONEFROSE À ESQUERDA

Feita uma urografia, mostra rim mudo à esquerda e à direita eliminação deficiente. O estudo pielográfico ascendente, mostra uma enorme hidronefrose, por vaso anómalo confirmado pelo estudo artireográfico.

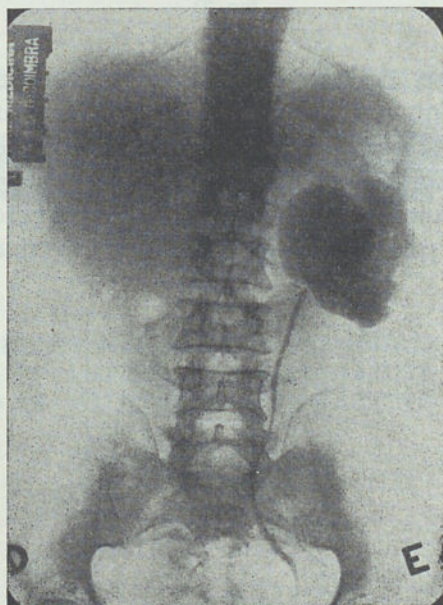


FIG. 22

O renograma pré-operatório apresenta curva renográfica direita dentro dos limites normais.

À esquerda, o renograma revela uma secreção lenta e muito débil; a fase eliminatória não se esboça ao fim de 22 minutos.

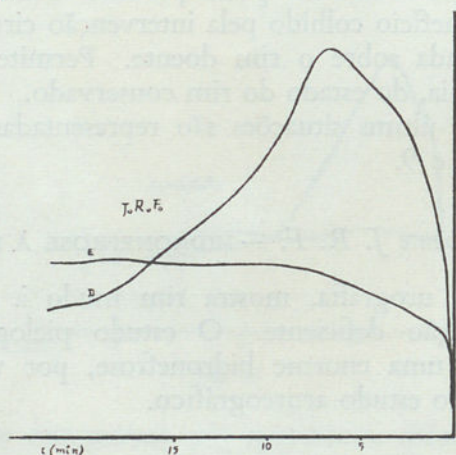


FIG. 23

No decurso do acto operatório encontrou-se volumosa hidronefrose esquerda. Nefrectomia. O renograma pós-operatório mostrou, como era de prever, ausência de função renal à esquerda. Com o rim doente, no local, o renograma mostrara deficiente vascularização, muito ligeira secreção e excreção. O outro rim parece funcionar melhor do que na primeira observação.

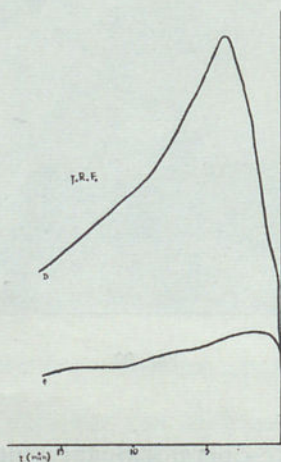


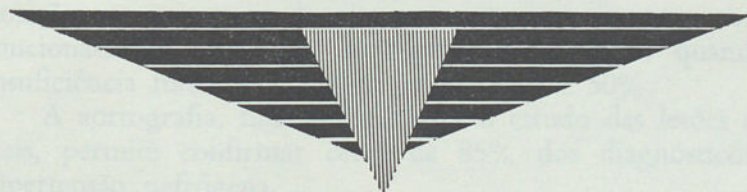
FIG. 24



COMPRIMIDOS

PÓ

PERTURBAÇÕES FUNCIONAIS DO APARELHO DIGESTIVO



ANALGÉSICO • ANTIESPASMÓDICO
ANTIÁCIDO NORMALIZADOR
DAS FUNÇÕES GÁSTRICAS

INDICAÇÕES

**DISPEPSIAS • GASTRITES • HIPERACIDEZ • AZIA
ÚLCERAS GASTRODUODENAIAS • ESPASMOS
COLITES • NÁUSEAS • ENTERITES**

LABORATOIRES CHARLES DELACRE, S.A. • BRUXELAS
BÉLGICA

RODRIGUEZ MARCOS & C.^A, L.^{DA}

RUA ANDRADE, 63-1.º

LISBOA 1

V — NEFROPATIAS MÉDICAS

O síndrome nefrótico, isquemia crónica, pielonefrite crónica e enfarte, traduzem-se vulgarmente por baixa ou mesmo desaparecimento do segmento secretório. Regista-se um defeito momentâneo.

A pielonefrite aguda bem como a glomerulonefrite aguda não afectam o renograma, a não ser que coexista esclerose renal.

Para alguns AA. é na hipertensão que o renograma tem particular interesse. Para Tauxe este exame permite afirmar se a hipertensão é de causa renal, uma vez que não encontrou falsos negativos. Hunt notou alterações no renograma de 36 hipertensos renais entre 37 examinados.

Há outros AA. que são menos optimistas, pois encontraram 15% de falsos negativos.

O renograma é hoje considerado como exame fundamental no diagnóstico das situações que nos ocupam e completa a urografia e aortografia, se não as suplanta pela sua sensibilidade e muito maior facilidade.

A urografia é o melhor processo para avaliar a forma, posição e arquitectura do rim mas não serve como prova de funcionamento renal por só registar modificação quando a insuficiência funcional, atingir ou ultrapassar 50%.

A aortografia, fundamental para o estudo das lesões arteriais, permite confirmar cerca de 85% dos diagnósticos de hipertensão nefrótica.

O renograma tem nestas situações, acrescido interesse pois permite avaliar do prognóstico da hipertensão e das possibilidades terapêuticas: quando menos alterado é o registo gráfico, maior probabilidade de recuperação.

Os casos n.ºs 10, 11 e 12 constituem exemplos do traçado renográfico em nefropatias médicas.

CASO 10 — Doente O. C. — NEFROSCLEROSE

As curvas renográficas direita e esquerda, praticamente sobreponíveis, mostram pequenos segmentos vasculares e ausência de fase secretória.

O vasculograma confirma a deficiente epuração do rádio-produto.

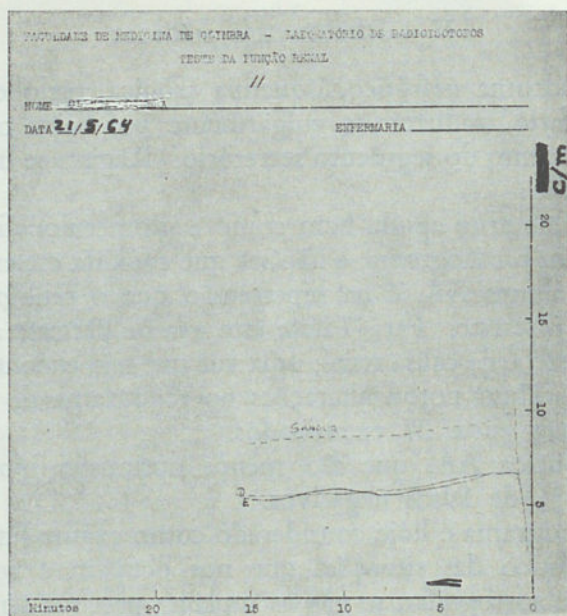


FIG. 25

CASO 11 — Doente R. L. S. — SINDROMA NEFRÓTICO

O traçado renográfico mostra encurtamento dos segmentos iniciais e uma fase secretória praticamente nula em ambos os rins. A eliminação não se esboça até aos 16 minutos da prova.

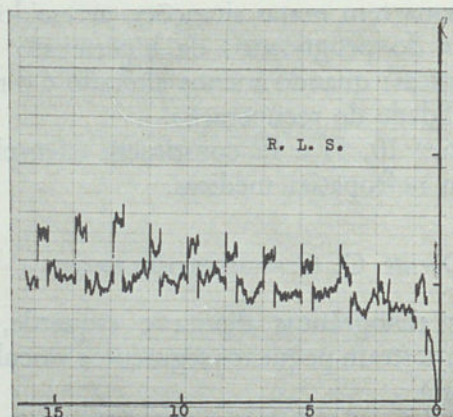


FIG. 26

CASO 12 — Doente M. F. G. — HIPERTENSÃO

O renograma mostra encurtamento relativo do segmento inicial, à esquerda, e em ambos os lados, deficiente secreção e eliminação.

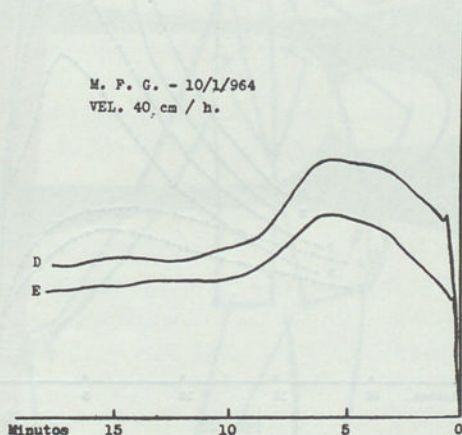


FIG. 27

Todos estes resultados são apresentados sobretudo como índice das alterações expressivas que podem observar-se. Faça-se desde já a prevenção de que, à mesma entidade clínica, podem corresponder diversos renogramas isotópicos. Este facto será objecto de novos estudos.

CONTROLE DA TERAPÊUTICA MÉDICA

O certo é que quando as alterações são evidentes a repetição seriada do mesmo exame ao longo do período de tratamento médico, pode permitir avaliar a evolução da doença e da eficiência da terapêutica adoptada, desde que as condições do exame sejam as mesmas.

A fig. 28 mostra o registo de um doente com glomerulonefrite aguda que evoluiu para a cura. A inspecção do gráfico dispensa comentários.

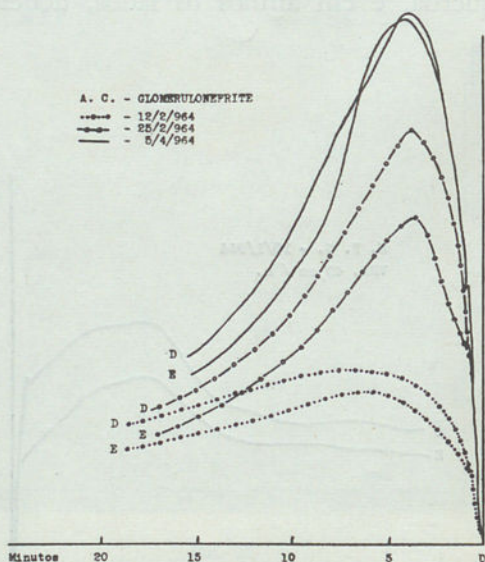


Fig. 28

Para além destes dados, de ordem puramente qualitativa, muitos autores têm tentado obter do renocistovasculograma uma informação mais completa.

Assim, em 1961, Spencer e cols. defenderam a quantificação deste exame, para o que utilizaram o diodraste. Basearam os seus cálculos na inclinação dos diferentes segmentos do renograma e na sua duração. Estes dados não foram unânimemente admitidos e até os próprios autores não referiram as variações fisiológicas.

Witcopki e cols., no mesmo ano, chamaram a atenção para a importância dos ângulos e tangentes definidas pelo renograma, para valorizar a mesma interpretação quantitativa.

Por seu lado, Winter deu especial relevo à medida de tempo compreendido entre os momentos de máxima radioactividade (T_{max}) e o ponto em que esta se reduz para metade ($T_{1/2}$), particularmente para o diagnóstico de lesão vascular renal.

BALPIRAL

1 NOVO



**ANTIGRI PAL
ANTIPIRÉTICO
ANTIREUMÁTICO**

Baldacci

Como antipirético, antigripal e anti-reumático é aconselhável (pela ausência de acções secundárias) em todos os casos de reumatismo subagudo, nas formas gripais, nas artralguas, nas mialguas e em todas as afecções em que não está aconselhado o uso de produtos que possam ter acção tóxica.

É o fármaco aconselhado na terapêutica de manutenção, no intervalo das formas reumatismais agudas, evitando o reaparecimento da sintomatologia.

FARMOQUÍMICA BALDACCI S.A.R.L.

RUA DUARTE GALVÃO, 44 - LISBOA - TELEF 78 30 31 - 78 07 19

Em 1963, Brown e cols. utilizaram todos os dados atrás referidos para avaliar as bases de diferenciação entre os indivíduos normais e doentes e concluíram que a interpretação quantitativa será o método mais seguro.

Taplin, em 1964, calculou o fluxo relativo para cada rim, a partir do renograma. Para isso traçou uma perpendicular à curva ascensional correspondente à fase secretória e achou, prolongando esta porção do gráfico até ao tempo zero, um triângulo rectângulo com um lado definido pela referida perpendicular. A relação destes lados traduzirá a correspondência dos fluxos. Para o conhecimento do fluxo total procedeu à injeção constante de hippuran I^{131} e ao registo da radioactividade da zona précordial. A medição em cintilador de poço das amostras de sangue colhidas, até atingir o patamar, permitiu a realização de cálculos. Wagner e cols. procuraram conhecer a diferença de fluxo quando calculado como refere Winter mas com uma só injeção da substância radioactiva e concluíram que, seguindo este método, se obtinham resultados inferiores em 5%.

Também em 1964, se procedeu à determinação simultânea da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal.

Para isso recorreu-se a injeção de diatrizoato I^{131} e de hippuran I^{125} , cujas actividades foram medidas nos respectivos picos. Estes trabalhos pouco ultrapassaram a fase experimental mas permitem-nos antever uma quantificação mais científica do renocistovasculograma.

CONCLUSÕES

A despeito duma experiência, não demasiado longa, mas que tudo leva a crer será cada vez mais rica e frutuosa, não temos hoje já dúvida em afirmar que o renocistovasculograma é um exame fundamental no estudo da árvore urinária. Não se pretende colocá-lo atrás ou à frente de outras tantas provas, mas antes chamar a atenção para mais um valioso auxiliar de diagnóstico, a enriquecer a semiologia médica e urológica. Vantagens tem-as sem dúvida e, como mais importantes, destacam-se:

— Simplicidade técnica, pois não requer anestesia, manipulação interna ou manobras complicadas.

— Rapidez de execução; na maior parte dos casos, 16 minutos bastam para obter um resultado.

— Facilidade de repetir-se tantas vezes quantas as necessárias, mesmo com intervalos não superiores a uma hora.

— Inocuidade: a dose tão pequena de hippuran, põe o doente mais a coberto das reacções alérgicas que por vezes se observam com o uso de contrastes iodados; a radioactividade é consideravelmente menor que a radiação a que se expõe o doente numa simples radiografia torácica.

— Estudo simultâneo e separado dos dois rins, sem que sejam necessários cateterismos.

RESUMO

Os AA. depois da obtenção do Hippuran I¹³¹, marcado pela técnica de Veal, applicaram-no ao estudo da função renal em alguns doentes.

Os resultados obtidos permitiram concluir da grande utilidade desta prova no diagnóstico de algumas uropatias.

RESUMÉ

Les AA. après l'obtention de l'Hipuran I¹³¹, qu'ils ont marqué pour la technique de Veal, l'ont appliqué dans l'étude de la fonction rénal de quelques malades.

Les resultats ont permis la conclusion du grand intérêt de la preuve dans le diagnostic de quelques uropathies.

SUMMARY

With the Hipuran I¹³¹, as described by Veal, the authors studied the renal function in several patients.

The results clearly demonstrate the advantages of this test in the diagnosis of certain types of uropathies.

BIBLIOGRAFIA

- BLOK J. B., BURROWS B. A. — «J. Lab. Cli. Med.», 56, 463, 1960.
- BOHNE A. W., URVILLER R. D. e PAUTS T. G. — «J. Urol.», 86, 171, 1961.
- BOHNE A. W., RICHARD D. U. e DONALD F. A. — «J. Urol.», 85, 548, 1961.
- BOYD D. JULIAN e HAROLD R. M. — «J. Urol.», 86, 294, 1961
- BROWN F. A., GELBAR R. H., YOUKELEER L. H. e BENNET R. — «J.A.M.A.», 186, 211, 1963
- CONNOR V. T., LIBRETT J. e GRAKHACK J. T. — «J. Urol.», 86, 276, 1961
- DISCHE S., COPLAN L., CRAMER S. — «The Am. J. Roent. Radi. and Nucl. Med.», 1, 149, 1963
- DÉROTT M. e BENACERRAF — «M. Medical», 441, 155, 1962.
- DOLLERY C. T. — «Proc. Roy. Soc Med.», 53, 969, 1960
- DORÉ E. K., TAPLIN G. V., JOHNSON D. E. — «J.A.M.A.», 185, 925, 1963
- FRANKLIN D. A. e MADE R. C. — «J. Urol.», 86, 514, 1961
- ISLEY J. K., BAYLING G. J., DE MARIA J. A., SHARP e SANDERS P. — «The Am. J. Roent. Radium. and Nucl. Med.», 1, 141, 1963
- MESCHAN I., SCHMID H. E., WATES F. C., WITCOJSKI R. — «Radiology», 81, 437, 1963
- MESCHAN I., DEYTON W. E., SCHMID H. E. e WATES F. C. — «Radiology», 81, 974, 1963
- MADE R. C. e CARL M. S. — «J. Urol.», 86, 163, 1961
- MILLICZ P. e LAKME G. — «La Rev. du Practicien», 12, 1311, 1962
- MOSES J. J., PRENTRISS R. J., MOORE E. U., KISN J. R., BETHAND W. F., NORDIKE R. A. e TOUCHAN A. — «J.A.M.A.», 183, 440, 1963
- PHILIPPE MEIYER — «Le France Medicales», 7, 391, 1961
- RAPAPORT A. — «The New Ing. J. Med.», 263, 115, 1960
- ROSENTHALL L. — «Radiology», 80, 454, 1963
- RONALD, P. K., SANDERS A. P., WILLIAM D. e BAYLIAS G. J. — «The Amer. J. of Roent, Radium Therapy and Nucl. Med.», 86, 819, 1961
- SCHULZ R. I. e KATZ L. — «Radiology», 78, 116, 1962
- SPENCER C. C., COLLENDIM G. W. e VINCENT D. J. — «J. Lab. Clin. Med.», 57, 356, 1961
- STRINEY I. e MARSHALL V. F. — «J. Urol.», 86, 456, 1961
- STEWART B. H. e HAYNIE T. P. — «J.A.M.A.», 180, 454, 1962
- SCHÜTTERLE G. e WRIKEL K. Z. — «Médico», 6, 2, 1963
- TAPLIN G. V., MEREDITH O. M., KADE H., WINTER C. C. — «J. Lab. Cli. Med.», 48, 886, 1956
- TAUXE W. N., HUNT J. C. e BURBANK M. K. — «Amer. J. of Cli. Pathology», 6, 567, 1962
- TIGHE W. J. e WHITEHEAD E. L. — «Canada J. Urol.», 85, 679, 1960
- VITEK — «Atompraxis», Março 1964
- WAX S. H. e Mc DONALD D. F. — «J.A.M.A.», 179, 140, 1961
- WITCOFSKY R. L., WHITLEY J. E., MESCHAN I., PARINTER W. E. — «Radiology», 76, 621, 1961
- WHITLEY J., WITCOFSKI R. L. e MESCHAN I. — «Radiology», 76, 464, 1961
- WHITLEY J., WITCOFSKI R. L., QUINN J. L. e MESCHAN I. — «Radiology», 78, 414, 1962
- WIGH R., ANTONY H. F. e GRANT B. P. — «Radiology», 78, 869, 1962
- WINTER C. C. — «J. Urol.», 85, 583, 1961
- WINTER C. C. — «J. Urol.», 81, 105, 1959
- WINTER C. C. — «J. Urol.», 83, 313, 1960
- WINTER C. C., NORDYKE R. A. e TUBIS M. — «J. Urol.», 85, 92, 1961
- WINTER C. C. — «J.A.M.A.», 181, 560, 1962
- WINTER C. C. — «Am. J. Dis. Children», 105, 475, 1963
- WINTER C. C. — «The Radiosotopic Renography» — Mm. Williams e Wilkins Baltimore, 1963.

INJECTÁVEL
VIA INTRAVENOSA

E

INTRAMUSCULAR

Todas as Indicações do cloranfenicol

Aplicação intra-raquídea

intra-articular, intrapericárdica

intrapleural e intraperitoneal

EM AEROSSOL,
COLÍRIO

E

APLICAÇÃO AURICULAR



Clorotifina

succinato

(Cloranfenicol succinato de sódio liofilizado)

Frasco contendo cloranfenicol,
succinato de sódio — 1 g de
cloranfenicol levógiro sintético

Instituto Luso-Fármaco

LISBOA — MILÃO

INJECTÁVEL
VIA INTRAVENOSA

INTRAMUSCULAR

Todos os indícios de clorotifina

clorotifina (para venozas)
clorotifina (para venozas)
clorotifina (para venozas)

EM AEROSOL
COLÍRIO

APLICAÇÃO AURICULAR

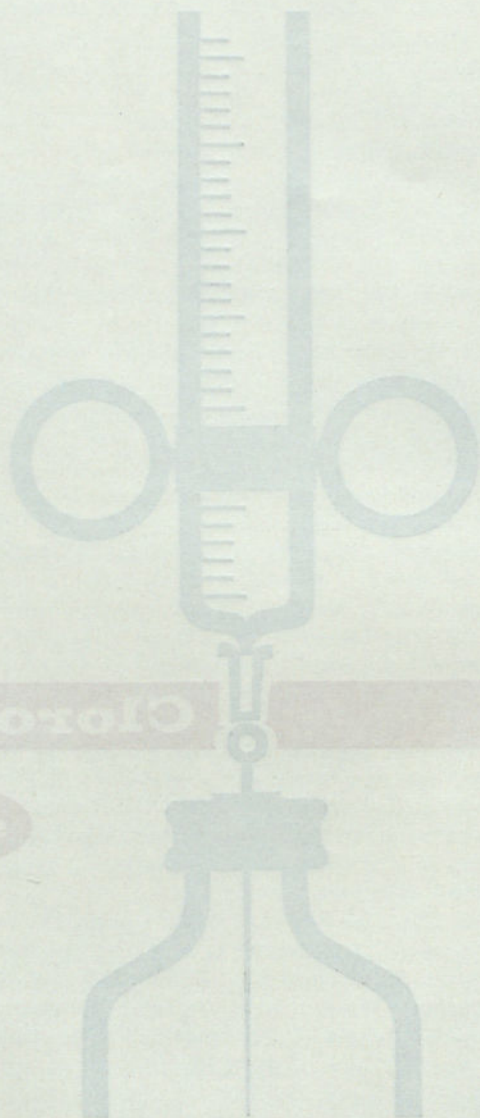
Clorotifina

succinato

(Clorotifina succinato de cálcio heptahidratado)

Testes contra clorotifina:
suscetibilidade de cálcio — 1 e 2 de
clorotifina heptahidratado

Instituto Euro-Termico
LISBOA — MILÃO



VALORIZAÇÃO QUANTITATIVA DO RADIORENOGRAMA

POR

JOÃO JOSÉ PEDROSO DE LIMA E TICE DOS REIS ANASTÁCIO

A avaliação do funcionamento renal por meio do radio-renograma tem sido encarada sobretudo em moldes qualitativos, não obstante os critérios de análise quantitativa propostos por alguns autores (1,2,3,4).

A complexidade do fenómeno, acrescida pela dificuldade de interpretação da realidade do registo obtido, as causas de erro prováveis e a comodidade de uma resposta qualitativa imediata, por observação directa, relegaram para plano secundário os dados numéricos que o renograma poderá oferecer.

Uma interpretação quantitativa deverá assentar num modelo cinético, com base fisiológica, pelo qual se torne analiticamente compreensível o desenrolar do processo e cuja resultante, em termos de variação de actividade, permita sobrepor a prática à teoria.

Teremos de entender por variação de actividade, no caso presente, a resposta relativa de um detector à radiação emitida do volume que constitue o seu campo de visão e onde se presume estar o rim.

Nestas coordenadas o nosso problema consiste em obter do registo gráfico, reflexo da actividade presente em cada instante no rim, por secreção de um radioproduto injectado, valores numéricos tradutores da função renal ou de alguns dos seus aspectos.

Admitido que o Hippuran I¹³¹ injectado em dose traçadora na circulação é dela depurado, por secreção renal, com eficiência vizinha dos 90% (5,6), o renograma com ele obtido reflectirá, em princípio, as possibilidades enzimáticas do rim ou o seu fluxo sanguíneo e a sua capacidade de eliminação.

Com o propósito de adoptarmos um modelo cinético racional, capaz de permitir uma apreciação quantitativa do renograma, resolvemos estudar as diversas fases do traçado, tanto quanto possível independentemente, por experimentação animal.

O Hippuran I¹³¹ empregue foi marcado nos nossos serviços pela técnica de Veal et al., sendo nunca superior a 2% a percentagem de actividade devido a I¹³¹ não ligado.

1.º — FASE DE SECREÇÃO

Iniciámos o nosso estudo em dois cães nos quais procurámos estudar isoladamente a acumulação de actividade no rim por secreção renal.

Em cada cão, anestesiado com pentotal, foi seccionado um dos ureteres, e introduzido no topo proximal um tubo de polietileno terminado por um saco impermeável receptor de urina.

A acção lesiva do pentotal (8) sobre o rim não será talvez de considerar já que as funções renais tendem a normalizar tanto mais rapidamente, num espaço muito curto após a indução anestésica, quanto melhor for o funcionamento renal anterior.

Entendemos que a situação criada por adaptação do ureter ao tubo de polietileno não modificou consideravelmente as condições de evacuação urinária porquanto o valor da tensão no bacinete e o peristaltismo do ureter restante se mostraram suficientes para a progressão da urina no tubo, aliás de pequena extensão.

O saco contendo a urina segregada, foi colocado junto do rim de modo a situar-se no campo de visão do detector.

Após injeção de Hippuran I¹³¹ o registo da actividade detectada nestas condições deverá significar a quantidade de radioproducto acumulado por secreção renal.

Imediatamente depois deste registo repetiu-se a experiência, com o saco colocado fora da visão da sonda detectora, com a intenção de compararmos a fase ascendente do renograma assim obtido com a curva anterior.

Verificámos que poderíamos considerar sobreponíveis estes traçados, durante a fase de secreção (Fig. 1).

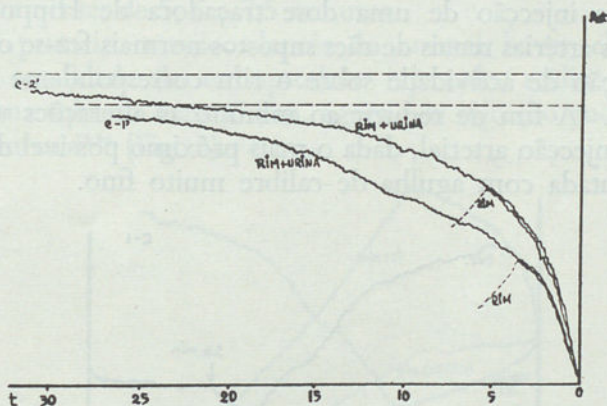


FIG. 1

A figura seguinte mostra em papel semilogarítmico a actividade sanguínea e a curva obtida do primeiro traçado por subtracção à assíntota indicada a tracejado.

Passados os primeiros minutos, possivelmente até à homogeneização do produto, verifica-se que se definem duas rectas aproximadamente paralelas (Fig. 2).

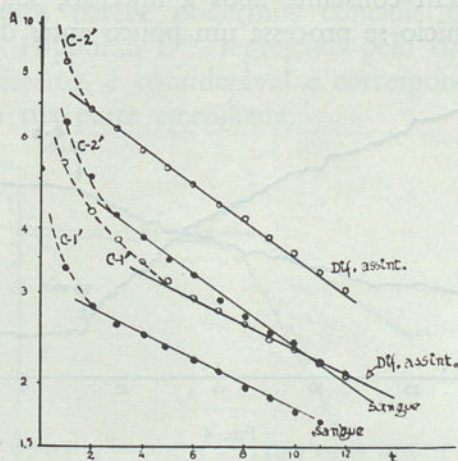


FIG. 2

Estes resultados sugerem que a chamada fase de secreção reflecte simplesmente acumulação do radioproduto.

2.º) — FASE DE ELIMINAÇÃO

Após injeção de uma dose traçadora de Hippuran I^{131} numa das artérias renais de cães supostos normais fez-se o registo da variação de actividade sobre o rim correspondente e sobre a bexiga. A fim de reduzir ao mínimo as alterações vasomotoras, a injeção arterial, dada o mais próximo possível da aorta, foi executada com agulha de calibre muito fino.

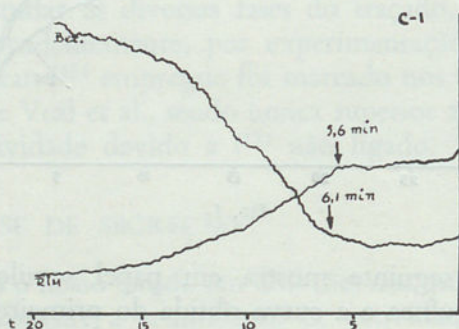


FIG. 3

As curvas obtidas (Figs. 3 e 4) mostram que a actividade renal se mantém constante após a injeção, seguindo-se uma descida cujo início se processa um pouco antes da parte ascen-

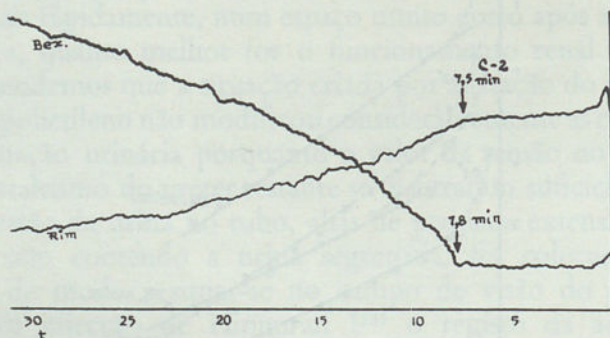


FIG. 4

dente da actividade vesical. A quase totalidade do Hippuran injectado na artéria é captada pelo rim, mantendo-se no campo de visão do detector até se iniciar a descida da curva.

Os espaços de tempo correspondentes à parte inicial, em patamar, dos traçados renais foram para os dois casos estudados, respectivamente, de 5, 6 e 7,5 minutos.

No primeiro ensaio, depois do animal haver eliminado a quase totalidade do radioproduto injectado, realizou-se um renograma sobre o mesmo rim, agora por injeção endovenosa de Hippuran I¹³¹ (Fig. 5).

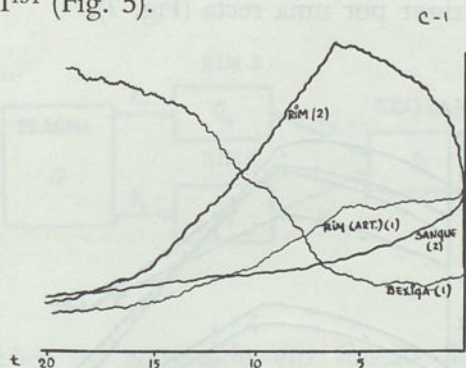


FIG. 5

Como se observa, o tempo de subida do renograma coincide estreitamente com o do patamar encontrado por injeção arterial.

Destes dados parece podermos concluir que o tempo de trajeto do Hippuran I¹³¹, segregado pelo rim no volume visível pelo detector, é considerável e corresponde nas curvas renográficas, à sua parte ascendente.

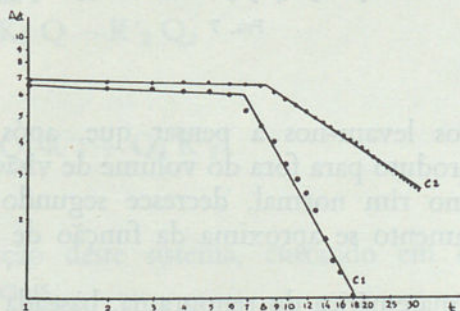


FIG. 6

A figura 6 mostra a representação, em escala logarítmica, das 2 curvas renais obtidas por injeção arterial.

Como podemos observar, a fase descendente daquelas dá, nestas coordenadas, com boa aproximação, uma representação linear.

De igual modo, passando para papel logarítmico renogramas obtidos nos nossos serviços, em indivíduos normais, constatámos que a chamada fase de excreção se poderia traduzir com bastante rigor por uma recta (Fig. 7).

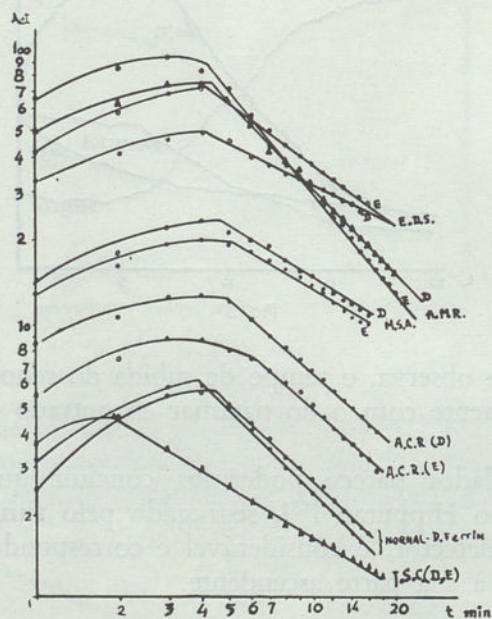
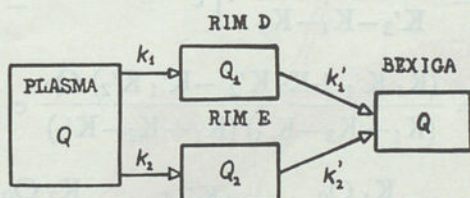


FIG. 7

Estes dados levam-nos a pensar que, após o início da passagem do produto para fora do volume de visão do detector, a actividade, no rim normal, decresce segundo uma função cujo comportamento se aproxima da função de potência.

A análise matemática do renograma, baseada num modelo exponencial simples, poderia considerar-se satisfatória se, já que a secreção tubular se pode traduzir por uma constante de depuração, o processo de excreção dependesse em cada instante só da quantidade de radioproducto presente no rim.

No modelo exponencial esquematizado em baixo K_1 e K_2 representam as constantes de velocidade de depuração do Hippuran I^{131} por cada um dos rins, K'_1 e K'_2 as constantes de eliminação e Q , Q_1 , Q_2 e Q_B as quantidades de produto injectado que, em cada instante, se encontram nos respectivos compartimentos



As variações de actividade em função do tempo são expressas pelo sistema de equações diferenciais

$$\frac{dQ}{dt} = -K_1 Q - K_2 Q$$

$$\frac{dQ_1}{dt} = K_1 Q - K'_1 Q_1$$

$$\frac{dQ_2}{dt} = K_2 Q - K'_2 Q_2$$

$$\frac{dQ_B}{dt} = Q_1 K'_1 + Q_2 K'_2$$

A resolução deste sistema, entrando em conta com as condições iniciais:

$$Q = Q_0$$

$$Q_1 = Q_2 = Q_B = 0 \quad \text{para } t = 0$$

traz-nos

$$(1.) \quad Q = Q_0 \cdot e^{-(K_1 + K_2) t}$$

$$(2.) \quad Q_1 = \frac{K_1 Q_0}{K'_1 - K_1 - K_2} \cdot \left[e^{-(K_1 + K_2) t} - e^{-K'_1 \cdot t} \right]$$

$$(3.) \quad Q_2 = \frac{K_2 Q_0}{K'_2 - K_1 - K_2} \cdot \left[e^{-(K_1 + K_2) t} - e^{-K'_2 \cdot t} \right]$$

$$(4.) \quad Q_B = \frac{(K_1 K'_1 + K_2 K'_2 - K'_1 K'_2) Q_0}{(K_1 + K_2 - K'_1)(K_1 + K_2 - K'_2)} e^{-(K_1 + K_2) t} \\ - \frac{K_1 Q_0}{K_1 + K_2 - K'_1} e^{-K'_1 t} - \frac{K_2 Q_0}{K_1 + K_2 - K'_2} e^{-K'_2 \cdot t}$$

Com o conhecimento da constante de velocidade de depuração sanguínea, dos tempos em que as curvas renais atingem o máximo e dos ângulos definidos pelas tangentes às curvas num dado ponto, este modelo pode fornecer na prática os valores de K_1 , K_2 , K'_1 , e K'_2 . (4).

Os valores de Q_1 e Q_2 , contudo, não nos parece reflectirem a resposta do detector pois, como vimos, só teremos na curva os reflexos da eliminação depois de passado o tempo de trajecto do produto radioactivo através do seu campo de visão. Isto equivale a ter um atraso entre a secreção e a eliminação que o modelo anterior não considera, visto supor que ocorre uma dispersão uniforme do produto, imediatamente após a sua entrada no rim.

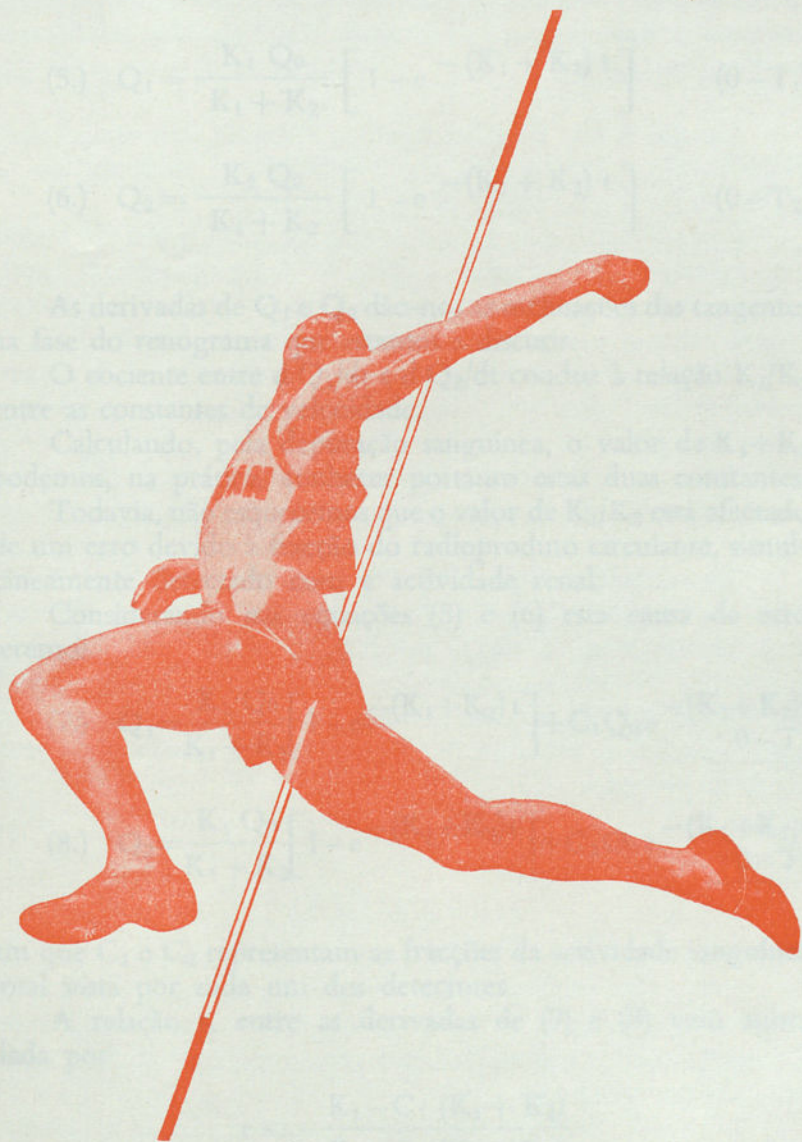
Admitido que até serem atingidos os máximos T_1 e T_2 , as curvas renais reflectem só acumulação de Hippuran I^{131} , depurado com constantes K_1 e K_2 , teremos para equações tradutoras desta fase:

$$\text{no plasma} \quad Q = Q_0 \cdot e^{-(K_1 + K_2) t}$$

$$\text{rins:} \quad Q_1 = K_1 \cdot Q_0 \int_0^t e^{-(K_1 + K_2) t} dt \quad (\text{de } 0 \text{ a } T_1)$$

$$Q_2 = K_2 \cdot Q_0 \int_0^t e^{-(K_1 + K_2) t} dt \quad (\text{de } 0 \text{ a } T_2)$$

*vitascorbol*₅₀₀



VITASCORBOL₅₀₀ (vitamina C em altas doses) está indicado nos estados febris e no decurso de doenças infecciosas ou de esforços que esgotem rapidamente as reservas do organismo.

*em ampolas e comprimidos
doseados a 500 mg de ácido ascórbico*

LABORATÓRIOS VITÓRIA

VENDA NOVA — AMADORA

cuja resolução conduz a

$$(5.) \quad Q_1 = \frac{K_1 Q_0}{K_1 + K_2} \left[1 - e^{-(K_1 + K_2) t} \right] \quad (0 - T_1)$$

$$(6.) \quad Q_2 = \frac{K_2 Q_0}{K_1 + K_2} \left[1 - e^{-(K_1 + K_2) t} \right] \quad (0 - T_2)$$

As derivadas de Q_1 e Q_2 dão-nos as inclinações das tangentes na fase do renograma que estamos a discutir.

O cociente entre dQ_1/dt e dQ_2/dt conduz à relação K_1/K_2 entre as constantes de velocidade.

Calculando, pela depuração sanguínea, o valor de $K_1 + K_2$ podemos, na prática, conhecer portanto estas duas constantes.

Todavia, não esquecemos que o valor de K_1/K_2 está afectado de um erro devido à fracção do radioproducto circulante, simultaneamente detectado com a actividade renal.

Considerando nas equações (5) e (6) esta causa de erro teremos

$$(7.) \quad Q_1 = \frac{K_1 Q_0}{K_1 + K_2} \left[1 - e^{-(K_1 + K_2) t} \right] + C_1 Q_0 e^{-\frac{(K_1 + K_2) t}{0 - T_1}}$$

$$(8.) \quad Q_2 = \frac{K_2 Q_0}{K_1 + K_2} \left[1 - e^{-(K_1 + K_2) t} \right] + C_2 Q_0 e^{-\frac{(K_1 + K_2) t}{0 - T_2}}$$

em que C_1 e C_2 representam as fracções da actividade sanguínea total vista por cada um dos detectores.

A relação r , entre as derivadas de (7) e (8) vem agora dada por

$$r = \frac{K_1 - C_1 (K_1 + K_2)}{K_2 - C_2 (K_1 + K_2)}$$

Para quem utilize o sistema de registo rápido no início dos traçados, esta causa de erro pode ser evitada por subtracção da curva sanguínea considerada a partir do «plateau» vascular.

Nos renogramas em que o máximo é atingido rapidamente, o rigor de r pode também ser afectado devido aos efeitos da depuração maciça antes de completa difusão do produto no sangue (Fig. 2).

Quanto à fase de eliminação, o facto de, em coordenadas logarítmicas, obtermos rectas, sugere-nos a sobreposição de vários processos actuando simultaneamente.

É sabido que, por métodos gráficos, uma soma de termos exponenciais de primeira ordem e interdependentes pode, muitas vezes, ser representada por uma função de potência numa extensa parte do seu intervalo de significação.

O rigor desta aproximação depende do número de termos exponenciais, dos seus coeficientes e do valor dos seus expoentes (7).

Somos pois levados a crer que a fase de excreção é uma curva complexa representativa de uma soma de diversos componentes exponenciais.

Na verdade, o trajecto do produto radioactivo no labirinto renal, a sua difusão no volume de urina presente em cada instante no rim, o fluxo urinário, o «feed-back» devido a Hippuran I^{131} retido nos fluidos intersticiais (2) e a fracção da actividade sanguínea total «vista» pelo detector são factores que, associados, poderão explicar a complexidade e natureza daquele processo.

CONCLUSÕES

1.º) — Os resultados da experiência animal descrita no início deste trabalho, o tratamento gráfico e as possibilidades de confirmação matemática parecem esclarecer a fase secretora do renograma.

Tomando em consideração as causas de erro citadas, o gráfico pode pois, fornecer-nos a relação entre as constantes de depuração renal, pelo traçado das tangentes.

A duração desta fase, naturalmente na dependência do estado de hidratação e do colimador utilizado, dar-nos-á uma ideia da velocidade do fluxo urinário.

2.º) — A representação gráfica em coordenadas logarítmicas poderá contribuir para uma melhor valorização da fase excretora, pela definição das inclinações correspondentes às rectas que definem a normalidade.

Agradecemos ao sr. Dr. Alexandre Furtado a valiosa colaboração prestada na parte cirúrgica deste trabalho, aos srs. Drs. Rodrigues Branco e Dário Cruz os ensinamentos obtidos na discussão de alguns problemas e ao pessoal técnico do Laboratório de Radioisótopos todo o apoio prestado.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — KRUEGER et al. — «The Amer. J. Roent. Rad. and Nucl. Med.», **86**, 819 (1961)
- 2 — WITCOFSKI et al. — «Radiology», **76**, 621 (1961)
- 3 — TAPLIN, G. V. — «Nucleonics», Janeiro 1964, pág. 58
- 4 — VITEK, F. — «Atompraxis», Março 1964, pág. 130
- 5 — BURBANK, M. K. — «J. Physiol.», Paris **55**, 433, (1963)
- 6 — MESCHAN, J. et al. — «Radiology», **78**, 443, (1963)
- 7 — ANDERSON, J. et al. — «Phys. Med. Biol.», **8**, 287 (1963)
- 8 — BOUCHET, N. et BRIGAND, J. — «Anesthésie, Réanimation» (Vol. I)
- 9 — FERRINI O. et al. — «Minerva Nucleare», **7**, 515 (1963)
- 10 — ANDERSON J. et — «The Lancet», n.º 7 236, 949 (1962).

transbronquina

RECTAL



ADULTOS

SUPOSITÓRIOS DE 3 GR.

INFANTIL

SUPOSITÓRIOS DE 1,5 GR.



DIRECÇÃO TÉCNICA DO PROF. COSTA SIMÕES

EDEMA CEREBRAL — CONCEITO E REVISÃO *

POR

ADRIANO S. VAZ SERRA

(2.º Assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra)

I) DEFINIÇÃO

O termo «Edema» provém da palavra grega «οιδημα» que significa tumefacção.

Deve-se a Anton, em 1904, o facto de ter empregado pela primeira vez o termo «Edema cerebral» (E. C.) — Gehirnoedem — descrevendo-o dentro da definição geral atrás empregada, como uma «tumefacção do cérebro ligada com um aumento de líquido intersticial nos espaços peri-vasculares e peri-celulares». Sob o ponto de vista macroscópico, dizia o autor, o cérebro apresenta-se grande e mole, branco, diferenciando-se o edema de estase (violáceo, com grossas veias) do edema inflamatório (em que há, sobretudo, uma vasodilação capilar).

Um ano depois, 1905, Martin Reichardt, ao comparar sistematicamente a capacidade intracraniana com o peso do cérebro ⁽¹⁾, verificou que havia entre ambos uma diferença de 10% em favor daquela. Todavia, em cérebros de esquizofrénicos catatónicos, certos tipos de tumores cerebrais (glioblastomas)

* Trabalho extraído da tese de licenciatura — «Conceito de Edema Cerebral. Revisão e contribuição experimental», apresentada pelo autor em Julho de 1964.

⁽¹⁾ O peso e o volume relacionam-se facilmente pela seguinte fórmula: $V = P \times \delta$ (volume = peso \times densidade).

e ainda noutros casos particulares (coma insulínico, etc.) notou que a relação de 10% a favor da capacidade craniana estava diminuída de uma forma constante. Traduzia este facto um aumento de volume que Reicherdt passou a designar por «Tumefacção cerebral»—T. C. (Gehirnschwellung). Contudo o termo «tumefacção» não tem aqui o significado corrente da patologia geral, como simples aumento de volume; quer referir, pelo contrário, uma situação patológica especial, diferente dos aumentos de volume do cérebro até então conhecidos. Nasceu de um conceito *puramente físico avaliado post-mortem* que, naturalmente insuficiente⁽¹⁾, em breve foi acrescentado de novas características, numa tentativa de o impôr aos olhos dos críticos.

Estudos realizados a partir de então mostraram pontos de contacto muito estreitos entre o E. C. e a T. C.. Verificou-se que, em ambos, o processo se caracteriza fundamentalmente por um excesso de líquido. Este, no E. C., acumula-se no espaço inter-celular enquanto, na T. C., a acumulação se dá no interior da própria célula.

Os esquemas seguintes (Figs. 1 e 2) são de Zülch e ajudam-nos a compreender as diferenças entre as duas situações. Por eles

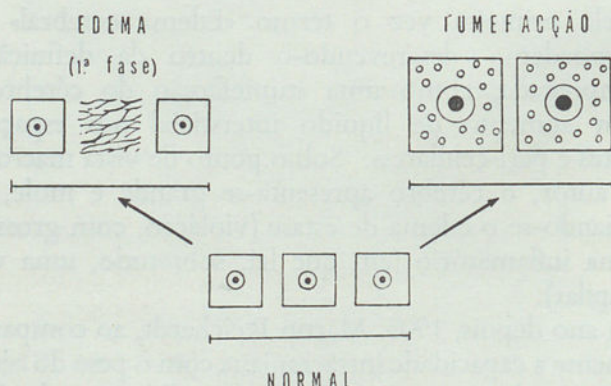


FIG. 1 — No edema o aumento de volume é inter-celular (numa 1.ª fase) enquanto na tumefacção é logo de início intra-celular (tirado de Zülch, 1959).

(¹) A partir dos 25 anos de idade, está demonstrado, pode dar-se no homem uma atrofia cerebral de um modo fisiológico, com uma diversidade individual muito grande (Zülch, 1959). Sendo assim, se o volume varia tanto, como poderia Reicherdt manter o conceito de T. C. relacionada apenas com o termo médio de 10%? Naturalmente lhe escapariam alguns casos...

verificamos que o E. C., numa segunda fase, pode também dar uma embebição celular, que tem sido designada por «entumescimento» ou «tumefacção cerebral secundária». Compreendemos deste modo a frase de Zülch quando nos diz: «o E. C. e a T. C. são estados contrários que se opõem como ponto final de uma recta em que no meio há misturas de ambos...».

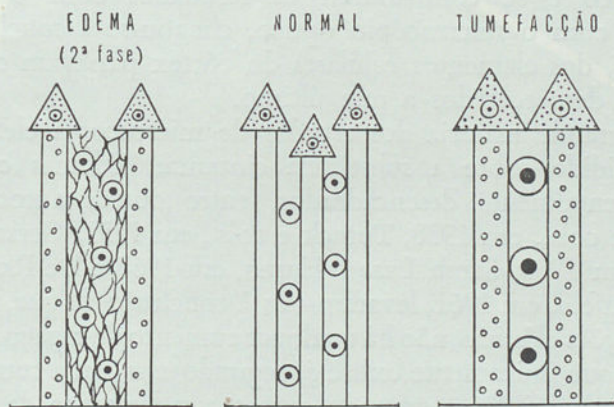


FIG. 2 — Numa segunda fase o edema é também intra-parenquimatoso dando origem a uma T. C. secundária ou «entumescimento» (tirado de Zülch, 1959).

Estes conceitos, definidos em anos consecutivos por dois autores alemães, sofreram uma certa transformação a partir, sobretudo, do advento do microscópio electrónico em meados deste século.

Estudos realizados neste sentido por diversos autores, entre os quais cumpre destacar os trabalhos de Wyckoff e Young, em 1956, de Sarah Luse, também em 1956, de Horstman e Meeves, em 1957, até aos estudos mais recentes de De Robertis (1962), Horstmann (1962) e Hess (1962) levaram à conclusão de que o espaço inter-celular cerebral *quase não existe*, pois se apresenta numa escassa média de 4-5% em relação ao volume total do cérebro, espaço muito mais exíguo que nos outros órgãos, nomeadamente no tecido muscular, em que a microscopia electrónica revelou existir uma relação de 20%.

Segundo Davson, atendendo a estas características, o espaço intercelular cerebral é julgado suficiente apenas para permitir

uma apertada aglomeração de células tal como existe, por exemplo, entre as células comprimidas de um epitélio.

Surge deste modo uma primeira dificuldade para análise do edema do cérebro: como pode haver aumento de líquido do espaço intersticial se este espaço praticamente não existe?

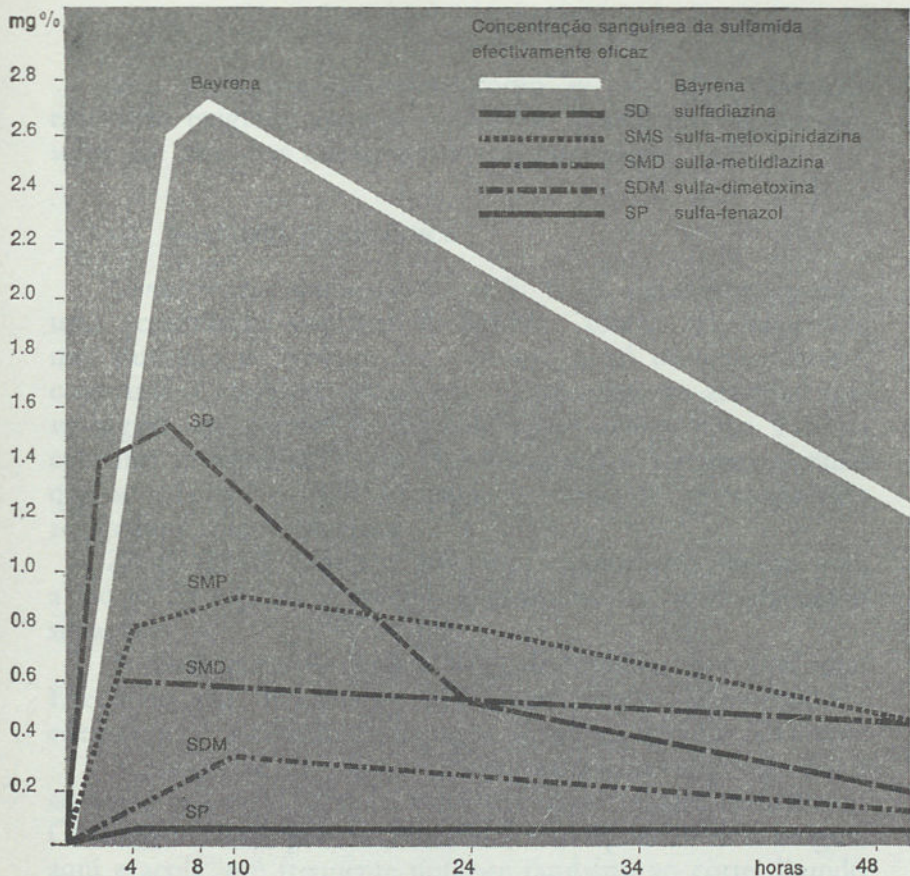
Quando o córtex cerebral foi analisado com o microscópio electrónico e se compararam os resultados com o que se obtinha com o microscópio óptico, chegou-se à conclusão de que 59% dos elementos celulares do córtex passavam completamente despercebidos a este último.

A grande maioria dos estudos de microscopia electrónica tem incidido sobre a substância cinzenta. Edemas cerebrais experimentalmente desencadeados, entre outros autores, por Klatzo e cols., em 1958, Torack e cols., em 1959, Gerschenfeld et al., em 1959, Sarah Luse e Harris, em 1960 e De Robertis e Gerschenfeld, em 1961, levaram-nos à conclusão de que, fugindo às definições clássicas, não há qualquer aumento de espaço intersticial e o que unicamente existe é, segundo uns, uma tumefacção da oligodendróglia e, segundo outros, um aumento de volume da astróglia. As células neuronais são quase sempre respeitadas e o E. C. deixa de ser um verdadeiro edema para se transformar numa tumefacção celular.

Os estudos de microscopia electrónica, visando a substância branca edematosa, nem sempre têm levado às mesmas conclusões.

Segundo Raimondi e cols. (1962 e 1963) o comportamento da substância branca com edema é diferente do da cinzenta porquanto, ao lado de uma tumefacção evidente das bainhas do axónio, existe ainda um aumento real do espaço extracelular, o que já permite englobar na definição clássica o E. C. da substância branca. As células gliais peri-vasculares mostram a presença de glóbulos de vários tamanhos que, pela sua densidade óptica, parecem ser de natureza proteica.

Discordantes, destes, porém, foram os trabalhos apresentados por Aleu, Katzman e Terry, em 1963. Ao analisarem o edema da substância branca verificaram que a acumulação de líquido se dá quase exclusivamente dentro das bainhas de mielina, sem qualquer aumento do espaço intercelular, acompanhando-se de discreta tumefacção das células gliais claras.



Bayrena®

Os factos atestam a favor da Bayrena, a sulfamida-depósito de características soberanas

Portanto, êxito terapêutico seguro à base de 1 só comprimido por dia

Apresentação:

Caixa com 8 e 100 comprimidos de 0,5 g de 2-sulfanilamido-5-metoxipirimidina
Frasco de 40 cm³ com xarope a 10%

«Bayer» Leverkusen, Alemanha

Representante para Portugal:

BAYER-Farma, Limitada

Rua da Sociedade Farmacêutica, 3, 1.º Lisboa 1



Este problema não está, como se vê, completamente elucidado exigindo outros estudos em pormenor que lancem sobre ele uma luz mais intensa e esclarecedora.

II) ANATOMIA PATOLÓGICA

Características macroscópicas: o E. C. é, fundamentalmente, uma acumulação anormal de líquido. Como tal, determina um aumento de volume do cérebro, focal ou generalizado, consoante a etiologia do edema. O crescimento anormal que se regista comprime as circunvoluções de encontro à caixa craniana, inextensível e, por esse facto, um dos primeiros sinais que se observa é uma superfície externa de circunvoluções achatadas e sulcos apagados.

Zülch (1959) e outros AA. têm chamado a atenção para a secura da superfície íntegra da dura-máter, verificada nestas situações.

A consistência do cérebro varia de acordo com a evolução. É elástica, rijá, nalguns casos; lodosa, pastosa, sobretudo nos edemas de longa duração e gomosa no edema rico em albumina.

A superfície do corte mostra, habitualmente, quando o edema é unilateral, grande assimetria entre os dois hemisférios. Observam-se uns pontos vermelhos correspondentes a sangue, aqui e acolá, e é frequente notar-se também, ao corte, líquido a escorrer. A substância branca do centro oval aparece alargada nos sítios em que há edema; o mesmo se não observa nas comissuras brancas, anterior e posterior, e no corpo caloso, habitualmente refractários à infiltração edematosa. A substância cinzenta costuma estar aumentada, porém nem sempre de uma forma evidente. As fibras em U sofrem ou não a repercussão do processo, tudo dependendo da intensidade deste (Fig. 3).

O alastramento do edema está em relação, fundamentalmente, com a maior ou menor riqueza em albumina. Quanto mais rico for, mais facilmente se estende e com maior dificuldade se reabsorve. Também mais prococemente acarreta lesões de desmielinização (na substância branca) e alterações celulares (na substância cinzenta). Estas alterações atribuem-se à presença de fermentos no líquido de edema, capazes de lesarem vasos e tecido. Por isso, em todos os edemas com a característica de exsudato (como nos abscessos cerebrais) que perturbam a barreira

hemato-encefálica, a situação é sempre mais grave e perigosa, a extensão maior e a cura mais renitente.

A difusibilidade do edema é grande. Só quando depara com um feixe muito denso de fibras como, por exemplo, na cápsula interna, é que se interrompe um pouco a sua marcha havendo sempre, apesar de tudo, um ou outro plano de clivagem que se deixa atravessar.

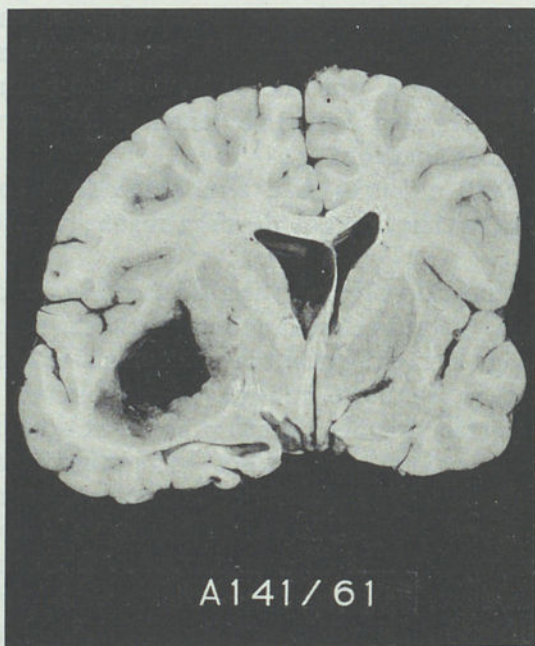


FIG. 3 — Autópsia 141/61 do I. A. P. de Coimbra. Homem de 28 anos.

Diagn. clínico — Tumor cerebral? Hematoma sub-dural?

Diagn. An. Patol. — Oligodendroglioma do hemisfério direito.

Tumor enorme com uma cavidade quística de grandes dimensões ocupando toda a zona fronto-temporal. Edema cerebral muito evidente em toda a substância branca.

Achatamento das circunvoluções. Hérnia temporal direita.

Como se sabe a caixa craniana é inextensível. Além disso há só uma diferença de 10% entre a capacidade do crânio e o volume cerebral. Estes factos determinam que qualquer processo

expansivo intracraniano depressa preencha todo o espaço que pode ocupar. Surgem então compressões da mais diversa ordem, perturbações isquémicas circulatórias e desvios em massa das estruturas cerebrais, compressões que, como é fácil de prever, são do pior prognóstico.

Pela importância patogénica e clínica dos «deslocamentos em massa» vamos fazer-lhes agora algumas breves referências.

Todo o processo expansivo intracraniano, de que o E. C. é um exemplo, cresce comprimindo os elementos circunvizinhos, uma vez que as estruturas ósseas cranianas impedem o seu desenvolvimento para o exterior. O L. C. R., devido à sua extrema mobilidade, é o primeiro elemento a sofrer a sua acção e é empurrado para fora dos espaços sub-aracnoideus, enquanto os ventrículos se deslocam e se deformam. Vêm em seguida os componentes vasculares e, por último, as próprias estruturas encefálicas.

Conforme a situação do processo expansivo, a direcção da sua força máxima de crescimento e também de acordo com as particularidades morfológicas das cavidades que a dura-mater naturalmente estabelece, assim se podem admitir diversas hipóteses.

Zulch, em 1963, considerou em pormenor todos estes factores, dentro de cada lobo cerebral. Segui-lo-emos de perto acompanhando a exposição com um esquema por ele elaborado, altamente elucidativo (Fig. 4).

Por ele verificamos (ver figura) que um processo expansivo localizado ao *lobo frontal* pode dar lugar a deslocamentos em duas direcções: para trás, sobre o lobo parietal ou, para trás e para a base, para além da asa do esfenóide, em direcção à fossa cerebral média e lobo temporal. Se o crescimento for lento, pode comprimir a foíce do cérebro, obliquamente, para o lado oposto. Os deslocamentos sob a foíce são constantes, a nível dos terços anterior e médio da cisterna interhemisférica. Estes desvios comprimem quer a artéria cerebral anterior do mesmo lado, quer a do lado contrário. Os processos expansivos aqui localizados tendem também a empurrar o tronco cerebral para a fenda de Bichat e, através da fossa cerebelosa, mais para baixo ainda.

No *lobo parietal* o comportamento já é diferente. Se o processo expansivo se situa neste lobo tende, fundamentalmente, a comprimir as estruturas cerebrais para diante, em direcção ao lobo frontal. O deslocamento lateral, na parte interna, é difícil porque a este nível a foice do cérebro está aderente ao corpo caloso, não permitindo qualquer desvio. No entanto, nalgumas situações pode-se observar uma hérnia temporal com desvio do mesencéfalo.

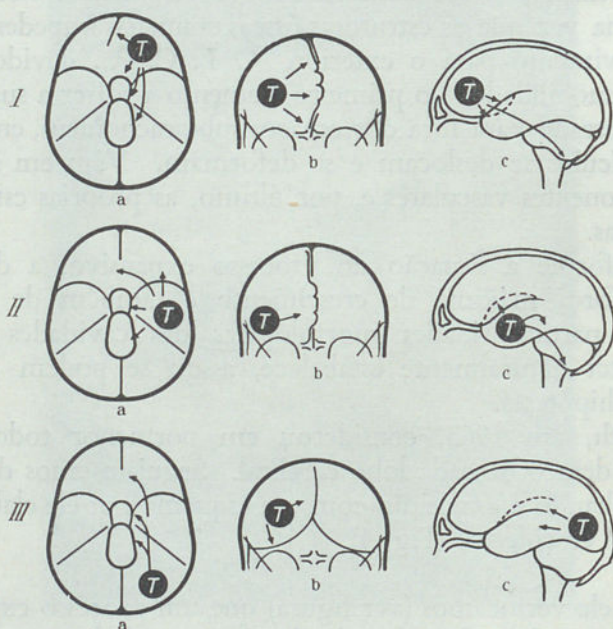


FIG. 4

Quando o processo se localiza ao *lobo temporal*, a sua força expansiva tende a comprimir o lobo frontal, a promover um deslocamento da cisura de Sylvius para cima e para diante, empurrando o uncus do hipocampo em direcção ao foramen oval. A foice do cérebro não apresenta, neste caso, qualquer desvio porque a força de pressão, no lobo temporal, não é suficiente para a determinar.

Quanto ao *lobo occipital*, o deslocamento que se origina é para diante, comprimindo as estruturas vizinhas, acabando

por obrigar o polo frontal a deslocar-se para o lado oposto. A cisura de Sylvius está também comprometida no processo, tal como no caso anterior. Apresenta-se elevada mas em situação mais posterior.

Características microscópicas: com a microscopia electrónica o seu estudo pôde ser levado a grande minúcia. Contudo, por uma disposição cronológica dos factos, não queremos deixar de referir o que o microscópio óptico é capaz de revelar (Fig. 5).



FIG. 5 — Autópsia 44/63 do I. A. P. de Coimbra. Glioblastoma do tálamo óptico direito (média ampliação). Vénula da substância branca com alargamento do espaço de Virchow-Robin, que se apresenta dissociado. Estado areolar da mesma substância e proliferação micro e oligodendroglial.

Este microscópio mostra-nos, em primeiro lugar, uma acumulação de líquido edematoso à volta dos espaços peri-vasculares e peri-celulares. Os derrames observados podem-se encontrar dispersos, em maior ou menor grau, por todo o tecido cerebral. Não bastam, contudo, estas alterações para nos garantirem a presença de edema. Podem constituir uma forma simples de transudação, quando o verdadeiro E. C. é uma lesão morfológicamente estabelecida. Por isso a sua situação só fica definida quando existe uma dissociação do tecido. Começa esta por uma separação discreta das fibras, dando ao conjunto uma forma característica que tem sido designada

por «status spongiosus»; a pouco e pouco a situação evolui até tomar o aspecto de um crivo.

O afastamento das fibras da substância branca dá origem a fenómenos de desmielinização, com o aparecimento de fragmentos e esferas mielínicas. As bainhas que envolvem o axónio apresentam-se dilatadas, entumescidas e, com maior ou menor intensidade, também o próprio cilindro-eixo. Casos há, de especial gravidade, que se acompanham de necrose tecidular, mais ou menos acentuada, que podem mesmo atingir uma forma difusa, apontada, entre outros AA., por Jacob, Reichardt e Scholz.

Também as células da glia, na substância branca, aparecem alteradas pelo edema quando se observam ao microscópio óptico. Autores como Scholz, Reichardt, Zülch, referem uma especial sensibilidade da oligodendróglia perante o líquido de edema, mostrando um corpo celular tumefacto, evidenciável nas lacunas claras da substância branca, lesões que podem ser reversíveis. Zülch e Jacob dizem ainda que os astrócitos envolvidos no processo apresentam degenerescência amiboide e clasmotodendrose. Quanto à micróglia, Zülch refere alterações semelhantes às existentes nas outras células da glia.

O córtex edemaciado caracteriza-se, fundamentalmente, pela formação de lacunas claras à volta dos vasos e células ganglionares correspondentes à localização do líquido edematoso. Este, de acordo com Zülch, como já referimos, pode passar para dentro das células, processo de embebição que se dá tanto mais rapidamente quanto mais pobre em albumina for o líquido.

A microscopia electrónica veio alterar as ideias existentes, aclarando um pouco as dúvidas, mas deixando ainda incertezas, de acordo com opiniões isoladas deste ou daquele autor.

Como já anteriormente se frisou, o microscópio electrónico veio demonstrar que 59% dos elementos celulares do córtex passam despercebidos ao microscópio óptico. Este facto foi importante, pois veio modificar o que se pensava até então sobre o espaço extracelular do cérebro e outros assuntos com ele relacionados.

A maioria dos estudos com microscopia electrónica têm sido efectuados no córtex, como já se apontou ao falarmos mais atrás a respeito da definição de edema. O facto interessante que daí resultou foi verificar-se que o E. C. corresponde,

essencialmente, a uma tumefacção das células gliais sem aumento do espaço extracelular, ao contrário do que até à data se supunha.

Que são as células gliais que estão envolvidas no processo, ninguém duvida. Porém, grande controvérsia se tem estabelecido entre autores de nomeada, sobre se são os oligodendrócitos ou os astrócitos, de entre as células da glia, que estão comprometidos no edema.

Em trabalho apresentado em 1956, Sarah Luse refere que, no E. C., os prolongamentos oligodendrogliais se tumefazem e comprimem os prolongamentos astrocitários, de modo tal que ficam reduzidos a faixa estreita. Esta opinião vem sendo mantida pela autora em outros artigos, publicados em 1960 e 1962.

Schultz, Maynard e Pease, em 1956 e Maynard, Schultz e Pease, em 1957, referem que as alterações de volume das células gliais, observadas no E. C., se verificam nos astrócitos. Opinião idêntica manifestaram Piraux e Laskowski, em 1958, Gerschenfeld, Wald, Zadunaisky e De Robertis, em 1959, De Robertis e Gerschenfeld, em 1961, e ainda Katzman, Aleu e Wilson, em 1963.

Já referimos anteriormente os estudos que têm sido efectuados na substância branca edematosa por diversos AA., entre os quais se apontam os nomes de Raimondi, Evan e Mullan, em 1962, Raimondi e Vailatti, em 1963 e Aleu, Katzman e Terry, também em 1963. Já dissemos igualmente que, segundo uns, o edema desta substância pode ser abrangido pela definição clássica, por haver um aumento real do espaço extracelular e, segundo outros, tal possibilidade não existe em virtude do espaço intersticial não sofrer qualquer alteração.

Dos estudos realizados com microscopia electrónica fica-nos a ideia importante de serem as células da glia as mais afectadas no edema, mais seriamente lesadas até que as próprias células ganglionares. A razão de ser desta especificidade de alterações não está ainda bem esclarecida. Num estudo de colaboração, efectuado em 1960 por Sarah Luse e Harris, com solutos hipertónicos injectados a animais, chegaram os AA. à conclusão que a desidratação desencadeada pela hipertonicidade, provocava não só uma diminuição de volume das células gliais que estavam tumefactas, mas também uma desidratação dos próprios neuró-

nios, evidenciada pelo aspecto enrugado e contraído com que ficavam. Se o neurónio mostra sensibilidade aos produtos hipertónicos ou possibilidade de se desidratar, fica por esclarecer a razão porque no E. C. são fundamentalmente as células gliais as afectadas. O fenómeno, segundo alguns AA., explica-se por uma impossibilidade de espaço: a célula neuronal não se distende porque não o pode fazer; as células da glia atingem tais proporções que, ao comprimirem aquela, lhe tiram completamente qualquer possibilidade de expansão. No entanto, ao dizer-se isto, fica ainda por compreender porque são exactamente as células gliais as primeiras a distenderem-se quando o facto se poderia dar perfeitamente a nível das células neuronais. O esclarecimento deste fenómeno, segundo afirmações que têm sido feitas, reside na maior sensibilidade das células gliais à anóxia, que no E. C. está sempre presente.

III) PATOGENIA E FISIOPALOGIA

Costuma distinguir-se o E. C., sob o ponto de vista patológico, em três variedades: 1.º) — edema hemodinâmico; 2.º) — edema por alteração primitiva da barreira hemato-encefálica e 3.º) — edema misto.

1.º) — *E. C. hemodinâmico*: é essencialmente determinado pelas perturbações mecânicas da circulação em que desempenha papel primacial a estase venosa. Por estas razões também se chama edema mecânico ou físico.

Em condições normais há, como se sabe, um equilíbrio harmonioso entre o sangue arterial que entra na caixa craniana pelas carótidas internas e vertebrais e o sangue venoso que dela sai através das veias jugulares. Para esta harmonia concorrem, na circulação ascendente, o coração e, na descendente, não só o coração como os pulmões. Quando uma perturbação da circulação de retorno é suficientemente intensa e persistente pode dar origem a E. C.. A estase venosa que então ocorre motiva uma acumulação de CO_2 , factor determinante da dilatação capilar, facilitando a transudação vascular e, assim, a um factor inicialmente mecânico de obstrução junta-se um adjuvante químico. Por sua vez, o aumento de volume que constitui o próprio edema, desencadeia compressões e estase venosa

DELMESON-CREME

O creme isento de gorduras distingue-se pela sua óptima penetrabilidade, não deixando na pele qualquer filme gorduroso, estando assim particularmente indicado para aplicação em áreas corporais descobertas e nos pacientes liposensíveis (tipo seborreico). O creme é igualmente bem tolerado nos processos hiperagudos.

DELMESON-POMADA

A pomada gordurosa destina-se à aplicação nos processos cutâneos subagudos ou crónicos e nos doentes com pele pronunciadamente seca (tipo sebastático).

DELMESON-ESPUMA

Trata-se, como forma medicamentosa, duma inovação, que permite um emprego altamente económico de esteróide, principalmente na terapêutica de áreas cutâneas mais extensas. Nesta forma, o preparado é apresentado como emulsão líquida, isenta de gordura, em latas de aerossol, donde é espremida como espuma solta por um gás dilatante não inflamável. Esta espuma distingue-se pela sua excelente penetrabilidade cutânea e permite uma aplicação extremamente agradável e limpa, inclusivamente nas partes pilosas do corpo. A tolerância é óptima, mesmo nas fases agudas exsudativas.

DELMESON-TUMENOL

Esta combinação do Delmeson com o antieczemático Tumenol Amónio, de já longas tradições, destina-se momeadamente à terapêutica de eczemas crónicos e subcrónicos. A boa tolerância do Tumenol-Amónio permite uma «antecipação da fase do alcatrão».

4 formas de apresentação

para cada tipo de pele
para cada estado mórbido
para cada localização



subsequente com acumulação de CO_2 . Cai-se deste modo num ciclo vicioso que leva a um aumento sempre constante e progressivo da massa edematosa. Todo o processo se acompanha, como é de prever, de uma diminuição da irrigação sanguínea que dá lugar a um estado de hipóxia e privação de nutrientes, com sofrimento celular, mais ou menos importante conforme a zona atingida. Todos estes factores perturbam de forma evidente a barreira hemato-encefálica.

O córtex, zona do cérebro mais irrigada, é por esse motivo a região onde os fenómenos do edema se fazem sentir com mais intensidade (Gruner). Por essa razão se compreende agora a frequência do sofrimento celular por hipóxia, atingindo não só os neurónios, mas ainda as células intersticiais, segundo uma certa ordem (oligo e macróglia, micróglia e mesênquima). A substância branca, por ser essencialmente constituída por fibras, cujas bainhas de mielina mostram uma resistência maior à falta de oxigénio sofre também, mas em menor grau.

Sob o ponto de vista bioquímico a concentração de CO_2 determina um estado acentuado de acidose. O edema em si é um transudato pobre em albumina, facilmente reabsorvível, passando com facilidade para o interior das células, acompanhado de um aumento absoluto de concentração de água.

As causas deste tipo de edema hemodinâmico são as mais variadas. Podemos dividi-las em a) — intracranianas, quando o processo reside ou incide directamente sobre o cérebro e b) — extracranianas.

a) — Causas intracranianas: entre estas situam-se os processos expansivos intracranianos (tumores do cérebro, hemorragias intra ou extra-cerebrais, processos de amolecimento com edema colateral), os traumatismos cranio-encefálicos, em que o edema pode provir directamente do acidente sofrido, constituindo-se à volta do hematoma ou dos esquírolas ósseas, e a estase venosa intracraniana, devida, por ex., a trombose dos seios da dura-mater ou flebites cerebrais.

b) — Causas extracranianas: são constituídas por lesões dos órgãos periféricos que se repercutem na circulação cerebral de retorno: insuficiência cardíaca direita, «cor pulmonale» agudo, cardiopatias congénitas cianogénias, esclerose pulmonar, enfisema pulmonar, hipertensão essencial, paragem aguda do coração, etc.

2.º) — *E. C. por alteração primitiva da barreira hemato-encefálica*: nesta situação há fundamentalmente uma alteração de permeabilidade. Como se sabe a barreira hemato-encefálica funciona como um filtro selectivo. Neste tipo de edema essa importante função está prejudicada, as grandes moléculas já não são retidas na corrente sanguínea e passam assim livremente para o tecido cerebral. Este fenómeno é evidenciado pela técnica dos corantes que, nestas situações, facilmente atravessam a barreira, invadindo o parênquima cerebral vizinho. O edema tem as características de um exsudato, com constituintes muito semelhantes aos do plasma, podendo coagular.

Sob o ponto de vista bioquímico continuamos a encontrar um aumento absoluto em água e o líquido de edema é rico em proteínas e fermentos. São os edemas mais prejudiciais para o tecido, atendendo ao seu poder destruidor e capacidade invasora, devido aos fermentos de acentuados efeitos citolíticos que nele se encontram.

Se neste tipo patogénico a perturbação inicial não é mecânica, esta também vem a desempenhar secundariamente um importante papel. Compreende-se este facto por constituir o edema, qualquer que seja a sua causa, um aumento de volume que determina compressões e estase vasculares. De maneira inversa também um edema inicialmente mecânico acarreta, pela hipóxia que origina, uma perturbação secundária da barreira. Estas considerações levam-nos a concluir afinal que, num estado posterior de evolução, não há grandes diferenças quanto aos factores patogénicos intervenientes.

Essas diversidades só são definidas, pelos achados anatómo-patológicos e doseamento químico do conteúdo edematoso, num período precoce.

O esquema seguinte (Fig. 6), de Hoff e Jellinger (1963), torna claras as relações entre os factores citados, por alterações da barreira hemato-encefálica.

As causas do edema são numerosas.

Citam-se as intoxicações endógenas (comas hepático, urémico, diabético, hipoglicémico, etc.) inflamações do S. N. C. (meningites, encefalites, abscesso e fleimão do cérebro, aracnoidite, etc.), doenças infecciosas (pneumonia, difteria ou disenteria), doenças alérgicas (doença do soro, edema de Quincke, choque anafilático, picadas de insectos, encefalite pós-vacinal ou ence-

falite para-infecciosa), doenças provocadas pelos Raios X ou radiações ionisantes, uma hipóxia pura, sem perturbações circulatórias de natureza mecânica (como acontece no mal das montanhas ou nos acidentes de narcose sem compromisso circulatório ou respiratório) como susceptíveis de levarem a

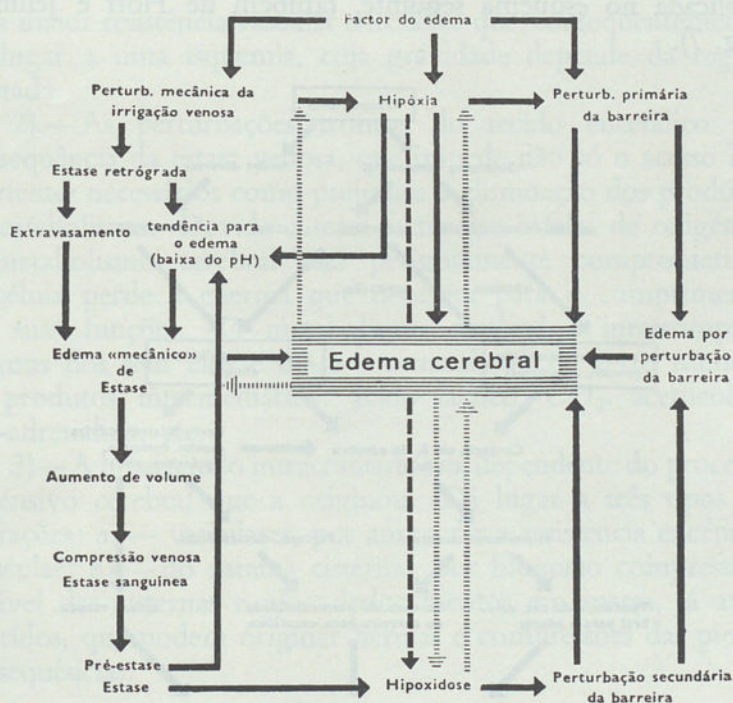


FIG. 6

este tipo de edema; por fim há também a indicar um certo número de perturbações do metabolismo (síndrome de carência proteica, acção prolongada do frio, crise adisoniana, síndrome da Bywaters, incompatibilidades Rh, encefalopatias alcoólicas, doença de Wilson, queimaduras, hipoparatiroidismo, insuficiência supra-renal, etc.).

3.º — *E. C. misto*: chama-se assim porque neste tipo de edema há, logo de início, uma junção dos factores patogénicos já referidos.

Encontramos neste caso modificações hemodinâmicas difusas acompanhadas de perturbações generalizadas (hipóxicas) ou locais (toxi-metabólicas) da permeabilidade da barreira hemato-encefálica.

Um exemplo clássico deste tipo de edema é o que resulta após traumatismo cranio-encefálico grave, cuja patogenia é explicada no esquema seguinte, também de Hoff e Jellinger (Fig. 7).

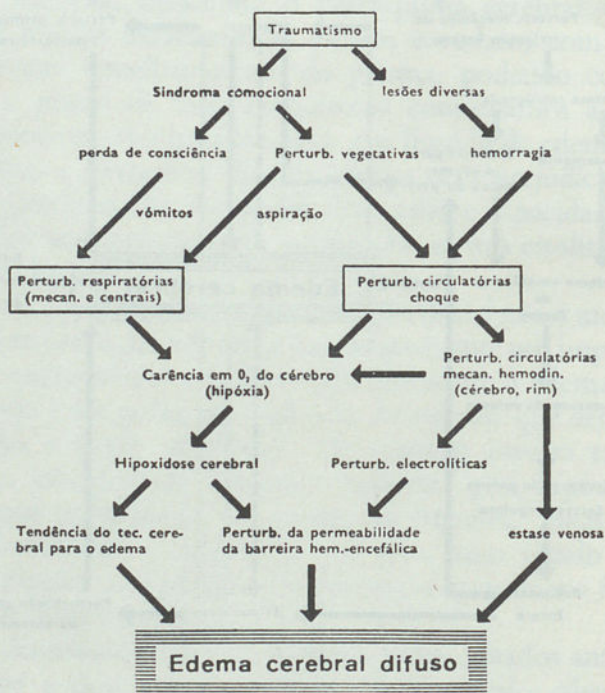


FIG. 7

Seja qual for o tipo de edema observado, desencadeia sempre três espécies de fenômenos: 1) — hipóxia cerebral, 2) — perturbações tróficas do tecido encefálico e 3) — hipertensão intracraniana.

1) — A hipóxia cerebral é motivada pelas perturbações de irrigação que o edema gera. Estas aparecem por dois mecanismos. Um deles está adstrito ao próprio edema, que ao fazer aumentar de volume as regiões onde se localiza, determina uma

maior dificuldade de acesso do oxigénio e dos metabólicos do sangue, pois se a distância entre o capilar e o neurónio, em condições normais, já é proporcionalmente muito grande, torna-se agora ainda maior. O outro mecanismo que perturba a irrigação cerebral é a hipertensão intracraniana que surge. Esta, interferindo com a pressão de perfusão activa, determina uma maior resistência vascular encefálica que, consequentemente, dá lugar a uma isquemia, cuja gravidade depende da região afectada.

2) — As perturbações tróficas do tecido encefálico são consequência da estase venosa, que impede não só o acesso dos nutrientes necessários como prejudica a eliminação dos produtos do catabolismo. Devido a estes factores e à falta de oxigénio, o metabolismo cerebral está perigosamente comprometido. A célula perde a energia que necessita para o cumprimento das suas funções. O metabolismo cerebral é interrompido nalguns dos seus elos e dá-se a acumulação de certo número de produtos intermediários: ácido láctico, CO_2 , acetilcolina nor-adrenalina, etc.

3) — A hipertensão intracraniana está dependente do processo expansivo cerebral que a originou. Dá lugar a três tipos de alterações: a) — vasculares, por aumentar a resistência encéfalo-vascular; b) — do sistema cisternal, por bloqueio compressivo a nível das cisternas e c) — deslocamentos em massa, já atrás referidos, que podem originar hérnias e compressões das piores consequências.

★

★

★

Alterações celulares

Do que está escrito atrás, destaca-se a noção de que são as células gliais as mais atingidas pelo edema, apresentando-se volumosas, em contraste com as células neuronais que mostram um aspecto aparentemente normal. O facto atribui-se a duas circunstâncias particulares: uma, é a vizinhança estreita das células gliais com a barreira hemato-encefálica, junto ao capilar, único sítio por onde se dá a passagem de todas as substâncias, nutrientes ou tóxicas; a outra, é a sua maior sensibilidade meta-

bólica, maior riqueza enzimática, debilidade maior à hipóxia, falta de nutrientes, acumulação de catabólitos nocivos.

Toda a energia da célula é proveniente da respiração tecidual. No E. C. esta mostra-se comprometida, quer pela dificuldade de acesso de O_2 , quer pela impossibilidade de entrada de nutrientes. Falta assim à célula a energia necessária para o desempenho das suas funções, advindo deste facto uma retenção intracelular de sódio, com consequente fixação de água e tumefacção. O esquema seguinte (Fig. 8), por nós elaborado, tenta explicar o que se passa:

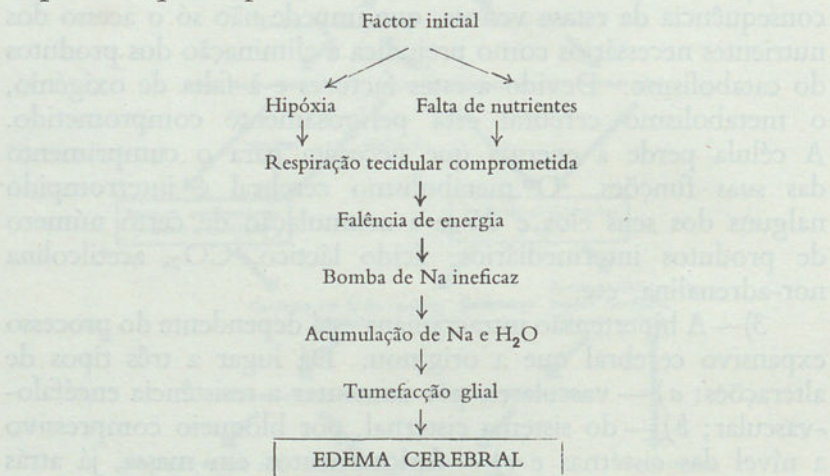


FIG. 8

Na literatura médica mundial encontramos vários trabalhos onde se têm procurado avaliar as perturbações enzimáticas surgidas no edema do cérebro.

Rubinstein, Klatzo e Miquel, em 1962 e 1963 dedicaram ao assunto especial atenção. Nos trabalhos que realizaram serviram-se de gatos como animais de experiência, sendo o edema provocado pelo frio. Procuraram saber se a reacção dos astrócitos ao edema e a fixação e transporte das proteínas do soro pelos elementos da glia estão, de algum modo, reflectidas nas variações enzimáticas destas células.

Utilizando o «tetrazolium» como aceitador de hidrogénio, estudaram o comportamento das DNP e TPN diaforases, da desidrogenase succínica, da α -glicerofosfato desidrogenase não dependente dos nucleótidos, das desidrogenases isocítricas

ligadas ao DNP e TPN, da desidrogenase glutâmica e da glicose-6-fosfato desidrogenase.

Estes enzimas correlacionam-se com cadeias diferentes, que interferem no ciclo de Krebs, na via das pentoses, na via clássica de glicólise e ainda na síntese de amino-ácidos.

Verificaram que havia um progressivo e rápido aumento da actividade de redução do «tetrazolium» por parte das células gliais reactivas.

A elevação da actividade redutora não foi uniforme. Primeiro subiu a actividade da desidrogenase glutâmica, ao fim de 12 horas; depois, entre as 24 e as 48 horas, passou-se facto idêntico com a DPN-diaforase, a desidrogenase isocítrica dependente do DPN e a α -glicerofosfato desidrogenase; seguidamente, num período entre 24 horas e 4 dias, assistiram a um aumento de actividade da TPN diaforase e da desidrogenase dependente do TPN; por último, havia uma elevação da desidrogenase succínica, entre o 4.º e o 21.º dia.

Fazendo estudos em células da micróglia, verificaram que, tal como os astrócitos, apresentavam igualmente um aumento da sua actividade enzimática. O comportamento, porém, era diferente do das células astrogliais. Para as células da micróglia, a acção redutora mais precoce e importante foi verificada para a TPN diaforase e a desidrogenase dependente do TPN, enquanto a DPN diaforase e a desidrogenase dependente do DPN apresentaram, praticamente, uma actividade nula. Estas observações, juntamente com a presença de gorduras neutras nestas células, levaram os AA. a considerar que elas participariam de um modo activo na síntese de ácidos gordos da área de tecido necrosado; este facto tem especial significado, porquanto se pode aproximar das reacções dos macrófagos, demonstradas em lesões necróticas locais, noutras partes do organismo (baço e músculos esqueléticos), em que também aparecem gorduras neutras.

Se satisfaz a explicação agora dada acerca das células da micróglia, para os astrócitos a interpretação é mais difícil.

O aumento da actividade óxi-redutora representa, fundamentalmente, de acordo com a sua definição, uma troca de electrões.

No caso de desidrogenase ligada a coenzimas (DPN, TPN), a transferência efectua-se a nível da diaforase flavo-proteína

reduzida. Nos trabalhos de Rubinstein e cols. verificou-se que num sistema da succino-oxidase, os electrões do citocromo eram recebidos pelo Nitro BT — cloreto de 2,2'-dinitrofenil, 5,5'-difetil 3,3' (3,3' dimetoxi-4,4' bifenileno) ditetrazolium — um sal de tetrazolium.

Os resultados que se obtêm com o Nitro BT só são evidentes quando há perturbações da membrana celular ou das mitocôndrias. Este facto levou os autores citados a pensar que, no edema, o aumento da actividade enzimática poderia ser mais potencial que real. Estando a permeabilidade celular alterada, lesadas as mitocôndrias, o que aconteceria afinal poderia interpretar-se como um aumento de sais de tetrazolium, por maior facilidade na passagem através da membrana celular, sem existir na realidade uma elevação correspondente à actividade enzimática. Contudo, as subidas progressivas observadas na redução do tetrazolium e a demonstração das diferenças distintas neste aumento dependente do substracto empregado, são dados a favor de uma subida real.

Pode ainda admitir-se uma explicação diferente. Esta baseia-se nas alterações tóxicas e anóxicas que existem no edema, capazes de bloquear a cadeia respiratória oxidativa em qualquer ponto e originar, deste modo, uma acumulação intra-celular de desidrogenases ou dos seus cofactores.

Quer as simples alterações físicas da permeabilidade e das mitocôndrias quer as alterações da cadeia respiratória, não explicam totalmente o problema.

Rubinstein, Klatzo e Miquel observaram ainda que as células gliais tumefactas apresentavam inclusões proteicas, provenientes do soro. Estas inclusões têm sido observadas já por outros AA. e admite-se que passam para o interior da célula por um mecanismo de pinocitose, que é um processo activo. Tais inclusões proteicas iriam criar à célula um grave problema, porquanto o seu sistema enzimático proteolítico não estaria suficientemente apto a degradá-las. Assim, no caso de influxo rápido destas proteínas, as células teriam de se adaptar enzimaticamente, a fim de as metabolizar e, como consequência deste facto, surgiriam as alterações indicadas.

É curioso notar que, dentro das alterações fermentativas existentes, as que primeiro surgiram foram a nível da desidro-

Uma apresentação especial para **Pediatria**

Mexafórmio[®] P

microcomprimidos

**permitem uma posologia exactamente adaptada
ao peso e à idade da criança**

**Eubiótico intestinal indicado
como regulador da flora intestinal
como quimioterápico das infecções intestinais
como profiláctico de aplicação múltipla**

**1 microcomprimido por kg de peso
tal é a dose quotidiana normal
repartida em 3 ou 4 doses parciais**

**Frasco com 100 microcomprimidos
1 microcomprimido contém 20 mg de Viofórmio[®] e
2 mg de Entobex[®]**

C I B A

genase glutâmica, da desidrogenase isocítrica ligada ao DPN e da α -glicerofosfato desidrogenase, o que nos permite considerar um possível aumento da síntese do ácido glutâmico e da aminação redutora do α -cetoglutarato, de acordo também com o aumento da actividade do ciclo de Krebs na primeira metade. Estes resultados são de certo modo sugestivos da adaptação enzimática proteolítica atrás referida.

Os factos apontados fazem-nos recordar o que Gersh e Bodian, em 1943, haviam concluído acerca da dissolução dos corpos de Nissl durante o processo de cromatólise. Referiam os AA. que as transformações surgiam pela acção de uma ribonuclease intracelular, desagregando as grandes moléculas do ácido ribonucleico em fragmentos mais pequenos (nucleótidos). Estes originariam assim um aumento da pressão oncótica do citoplasma, com chamamento de água, o que daria lugar a uma tumefacção celular e diluição dos constituintes.

Apesar da minúcia com que se tem procurado estudar a patogenia do edema, as incógnitas persistem.

A classificação apresentada, no início, da interpretação patogénica encara o problema de uma forma geral, estabelecendo diferenças fundamentais.

Se procurarmos nas perturbações enzimáticas a explicação patogénica do mecanismo íntimo do edema, verificamos que são vários os dados obtidos. De acordo com o ciclo metabólico em que os vários enzimas actuam podem-se considerar dois tipos fundamentais de alterações. Numa delas, as circunstâncias que se geram levam a uma carência de ATP, cuja energia é imprescindível para a bomba de sódio, que ficará assim comprometida, dando lugar a retenção de água. A outra está estreitamente relacionada com as perturbações proteolíticas celulares. Estas, provenientes da pinocitose ou da permeabilidade celular alterada, levam à produção de maior número de moléculas intracelulares, criando deste modo um aumento da pressão oncótica, com chamamento de água.

IV) SINTOMATOLOGIA

Os sintomas que surgem no E. C. não são dependentes dele mesmo. Dependem antes da hipertensão intracraniana (H. I. C.), dos desvios da massa encefálica e do compromisso funcional de

certas áreas vitais, cujas alterações o desenrolar patogénico desencadeia.

Destaca-se em primeiro lugar a *cefaleia* que não tem sempre as mesmas características. A princípio manifesta-se como um «peso de cabeça», sobretudo na região da nuca. Posteriormente sobe de intensidade, apresenta-se como dor bem marcada, surda, incomodativa. Surge muitas vezes pela manhã e mostra-se constante, quer fazendo-se sentir de modo intenso ou com fases de atenuação ou apagamento. A sede varia. Pode sentir-se como ocupando profundamente todo o crânio; noutras alturas passa a ser bilateral; outras vezes ainda é a região frontal ou occipital que são mais atingidas. Não é raro também que surja de forma paroxística, deixando entre as crises períodos de aparente acalmia. Esta dor não responde bem aos habituais produtos anti-nevrálgicos. A alimentação, pelo menos no início, consegue atenuá-la. As mudanças de posição da cabeça podem alterá-la, assim como a agravam as situações em que haja um aumento brusco da pressão do L. C. R. (tosse, espirro, defecção, etc.).

No que respeita aos *vómitos* costumam aparecer numa fase precoce do E. C.. São frequentes, por vezes explosivos, em jacto, e, nalgumas ocasiões, acompanham-se de dores abdominais, o que pode levar a um diagnóstico de doença abdominal e a intervenções cirúrgicas erróneas. O facto de poderem ser despertados também pela simples mudança de posição da cabeça, tem grande valor.

O *edema papilar* pode não aparecer de uma forma acentuada, pelo menos no E. C. incipiente. Costuma catalogar-se em quatro graus, de crescente gravidade, de acordo com o estado de evolução. Além das lesões orgânicas evidenciadas ao exame oftalmoscópico, podem aparecer perturbações funcionais. Assim, costumam os doentes queixar-se de que vêem mal, tudo lhes aparece como que envolto em nevoeiro e, em certos casos, chegam mesmo à amaurose. A acuidade visual nem sempre está comprometida; de acordo com Brégeat encontra-se normal em 53,5% dos casos, facto que, segundo o mesmo autor, apenas comprova a grande resistência dos feixes maculares.

Se os sintomas acabados de referir são os que se admitem há mais longa data, não são porém aqueles a que actualmente se reconhece maior importância.

Segundo Gaenshirt, Hoff e Jellinger, entre outros, são as *alterações da consciência* os sintomas que mais frequentemente surgem no E. C. Estas, como se sabe, são a obnubilação ou confusão mental, o estupor, o semi-coma ou coma superficial e o coma franco que, segundo alguns, se pode dividir ainda em coma vigil ou pouco profundo e coma carus ou muito profundo.

Estes transtornos têm um interesse clínico extraordinário, pois nos permitem poder afirmar corresponderem a lesões mesencefálicas mais ou menos graves, em virtude de, no mesencéfalo, se localizarem grande parte das formações reticulares, tão relacionadas com o fenómeno vigília-sono. São as lesões mesencefálicas condicionadas pelos desvios em massa (sobretudo temporais), pelas hérnias das cisternas basais, etc., cuja presença é sempre de temer. O valor destas perturbações está ainda noutro campo pois, AA. como Gaenshirt, afirmam serem estes transtornos *específicos* do E. C., não aparecendo nas outras situações de H. I. C.

Além da sintomatologia descrita, uma outra, de ordem vegetativa, pode também encontrar-se. «Até aqui há uns anos, diz Vara Lopez, acreditava-se que os sintomas vegetativos consecutivos ao E. C. eram devidos exclusivamente às alterações funcionais dos centros vegetativos superiores, situados no mesencéfalo e no bolbo, que ao serem comprimidos por hérnias do tentório, do buraco occipital, eram assim prejudicados. Porém, bem depressa se pôde demonstrar que lesões extensas dos hemisférios cerebrais, por si mesmas, ocasionam estes síndromas vegetativos, pois está alterada a função da representação vegetativa do córtex. A função vegetativa normal precisa tanto da actividade do tronco como do córtex».

Os transtornos vegetativos podem aparecer nos mais diversos departamentos e, assim, não deixa de ser frequente encontrar uma *respiração de Cheyne-Stokes*, um transtorno evidente da termo-regulação, uma perturbação do aparelho cárdio-vascular (um ritmo irregular), um transtorno vasomotor (traduzido por uma rubefacção ou, pelo contrário, uma intensa palidez da face) ou ainda outros sintomas menores, tais como o *bocejo*, o *prurido nasal*, etc.

Há ainda que ter em conta a possibilidade de um certo número de sintomas neurológicos. Estes, afectam sobretudo

os pares cranianos (3.º e 4.º pares, principalmente), a via piramidal ou alteram ainda o tónus muscular e a posição corporal.

V) DIAGNÓSTICO

Com rigor, o único diagnóstico certo de Edema Cerebral só é possível pela análise histológica do tecido cerebral.

Acabámos de referir os sintomas que surgem, valorizámos uns e outros de acordo com a importância relativa. Nenhum é bastante expressivo para o afirmar mas todos são suficientemente suspeitos para o levarem a admitir.

Quando a dúvida persiste é necessário pedir auxílio a meios complementares de diagnóstico que ajudem a esclarecer a situação. São estes:

- 1) — as técnicas manométricas
- 2) — a ventriculografia
- 3) — a angiografia e
- 4) — a electroencefalografia.

1) — *Técnicas manométricas*: não servem para o diagnóstico directo do edema como, aliás, os outros métodos. Apenas apontam ou negam a existência de um aumento da pressão intracraniana.

De entre as diversas técnicas que se podem usar foi o registo contínuo que se revelou mais eficaz; permite uma vigilância mais cuidada, fornece valores cientificamente inatacáveis e facilita um acompanhamento diário do processo. Porém, é incomodativo para o doente, acarreta o perigo de infecção pelo que não é, sem certa hesitação, que o clínico o utiliza.

2) — *Ventriculografia*: é um bom processo diagnóstico. Segundo J. Espagno e O. Zadeh é o melhor meio complementar para o diagnóstico de E. C.. Contudo exige sempre a introdução de uma substância estranha (ar ou matéria opaca) que, por si mesmas, são capazes de determinar irritação.

3) — *Angiografia*: as alterações que revela no edema são consequência directa da H. I. C. por ele desencadeada.

Podem surgir três tipos de transtornos:

- a) — diminuição da velocidade circulatória
- b) — paragem da corrente sanguínea
- c) — deformações vasculares.

Além destas possibilidades, Guy Lazorthes salienta ainda que a angiografia cerebral tem outro papel importante, de controle do próprio processo. A recuperação vascular, traduzida por uma completa normalização, no decurso do edema, é indicativa de uma boa evolução.

4) — *Electroencefalografia*: como meio diagnóstico do E. C. parece desempenhar papel muito restrito. AA. há que relacionam as alterações surgidas com a H. I. C. desencadeada pelo edema; outros, afirmam ser significativa nos casos em que o edema rodeia um tumor, mais pelo tumor que pelo edema cerebral envolvente e, por último, cientistas há que lhe negam todo o valor como meio diagnóstico válido nos casos de edema.

Numa tentativa de esclarecer este ponto, realizámos conjuntamente com Nunes Vicente e Alvim Costa, uma série de E. E. G. em cães, onde experimentalmente produzimos E. C.. Os resultados obtidos, confrontados a par e passo com a anatomia patológica levou-nos à conclusão, de que, como meio de prospecção dos fenómenos que integram o edema do cérebro, especificamente, o E. E. G. estaria longe de constituir um meio seguro.

VI) TERAPÊUTICA

Segundo Hoff e Jellinger a terapêutica do E. C. deve compreender os três aspectos seguintes: 1) — medidas de urgência 2) — tratamento geral do edema e 3) — controle da evolução.

1) — *Medidas de urgência*: são as que o doente exige quando é repentinamente surpreendido pelo processo patológico.

Nesta situação, o que se deve fazer é proporcionar ao cérebro oxigénio suficiente; isto consegue-se melhorando a função respiratória, activando a circulação arterial e impedindo a estase venosa.

Para melhorar a respiração deve-se, antes de mais, permitir ao doente a maior liberdade de movimentos: tirar-lhe a gravata, desapertar-lhe o colarinho, etc., livrando-o de todos os factores de constrição. Em seguida deve-se tentar libertar a árvore respiratória de qualquer obstáculo. Consegue-se este objectivo aspirando periodicamente as secreções.

Lundberg, Kjallquist e Bien (1959), aconselharam o uso da hiperventilação para reduzir a pressão intracraniana aumentada.

Além de proporcionar um bom acesso de oxigénio ao cérebro, reduz o CO_2 do sangue (factor vasodilatador), combatendo directamente a estase venosa.

Em doentes comatosos, que não podem valer-se dos reflexos protectores (tosse, etc.), a árvore respiratória obstrui-se com relativa facilidade. Está então indicado proceder a uma traqueotomia, manobra de grande recurso, que reduz o esforço respiratório a metade e facilita a aspiração das mucosidades podendo assim transformar-se num meio salvador.

Com o fim de se estabelecer um equilíbrio circulatório perfeito têm-se usado diversos processos.

Se o doente está em estado de choque deve-se procurar corrigi-lo, utilizando os meios habituais.

Com o fim de diminuir a estase venosa têm-se aconselhado, para o doente, diversas posições — sentado, semi-sentado ou somente de cabeça levantada, em que a própria força de gravidade dá lugar a uma maior depleção venosa. Esta posição tem o perigo de proporcionar a descida do tronco cerebral e originar uma hérnia cerebelosa; por esta razão, AA. há que preferem a posição de cabeça baixa. Diga-se, no entanto, que entre as duas não é esta talvez a menos perigosa. Favorecendo a estase venosa, acentua o edema do cérebro, dando lugar a desvios em massa que podem ocasionar, por sua vez, uma hérnia do cerebello.

Com o fim de regular o fluxo sanguíneo cerebral e diminuir sobretudo as necessidades de oxigénio, tem-se lançado mão de processos mais complicados, utilizáveis só em meios especialmente apetrechados, que se têm evidenciado de real valor. Estão neste caso a hipotensão controlada e a hipotermia.

2) — *Tratamento geral do edema*; a primeira atitude a tomar é eliminar a causa — tumor, doença infecciosa, etc..

Enquanto a terapêutica causal não puder ser realizada, temos de lançar mão de outros meios que reduzam a massa edematosa.

Diversos processos têm sido preconizados. De entre todos hoje utilizam-se, sobretudo, quatro meios terapêuticos: a) tratamento hormonal; b) utilização de diuréticos; c) emprego de solutos hipertónicos e d) cirurgia descompressiva.

a) — *Tratamento hormonal* — em 1945, Prados e cols., produziram E. C. em gatos com exposição prévia de certas áreas

corticais. Administrando aos animais extractos de córtex supra-renal e de adeno-hipófise, verificaram que não só reduziam o edema como melhoravam a função da barreira hemato-encefálica, perante o azul de tripano.

Os corticosteroides têm sido frequentemente ensaiados no campo experimental e aplicados progressivamente na clínica.

Weil e David (1963), entre outros AA., salientam que a tumefacção da célula cerebral depende da relação das secreções pós-hipofisária/cortex supra-renal. «As hormonas cortico-supra-renais, dizem estes AA., actuam sobre o meio celular num sentido oposto ao das hormonas pós-hipofisárias, favorecendo estas a hidratação da célula, desempenhando aquelas um papel inverso». Baseados neste princípio, aconselham a seguinte associação: ACTH — 25 a 50 unidades em perfusão lenta com ou sem adjução de hidrocortisona (50 mg) e pequenas doses de hormonas da neurohipófise (3 unidades de pós-hipófise polividona durante quatro dias).

Além destas, também têm sido usadas largamente em casos graves a cortisona, a prednisona, a prednisolona, etc., nas doses usuais.

b) — *Utilização de diuréticos*: não possuem actualmente a voga que já tiveram. Há mesmo quem os tenha colocado à margem na terapêutica do E. C.. Porém alguns AA. continuam a utilizá-los e a atribuir-lhes algum mérito.

Ao longo dos anos comprovamos que têm sido indicados diuréticos de todos os tipos: mercuriais, inibidores da anidrase carbónica, clorotiazidas e antagonistas da aldosterona (espirolactonas).

Tönnis foi um dos AA. que aconselhou o uso dos diuréticos mercuriais no tratamento do E. C..

Quanto aos inibidores da anidrase carbónica (Diamox), tem sido estabelecida grande controvérsia à sua volta. Em 1954, Tschirgi e col., observaram que o Diamox, na dose de 150 mg/kg de peso corporal, diminuía o ritmo de formação do L. C. R. e, consequentemente, diminuía a sua pressão. Em 1957, estudos efectuados por Kister, confirmaram a acção do diurético em diminuir a produção do L. C. R.. Também em 1957, Knopp e col., repararam que o Diamox, embora diminua a formação do L. C. R., impede igualmente a formação de bicarbonato de sódio, fazendo acumular no sangue quantidade excessiva de

CO₂. Este pela vasodilatação que determina, dá lugar a um aumento posterior da pressão intracraniana, tirando a este diurético o seu possível valor. Em 1958 Atkinson e col., usando isótopos radiactivos, determinaram «in vivo» o volume sanguíneo intracraniano, e verificaram uma elevação da pressão do L. C. R. a seguir à injeção i. v. de Diamox, em gatos adultos. Chegaram à conclusão, no final dos seus trabalhos, de que o emprego do Diamox não só é ineficaz no tratamento da hipertensão do L. C. R., mas que é potencialmente perigoso.

Quanto à clorotiazida e espirolactonas encontramos algumas indicações na literatura.

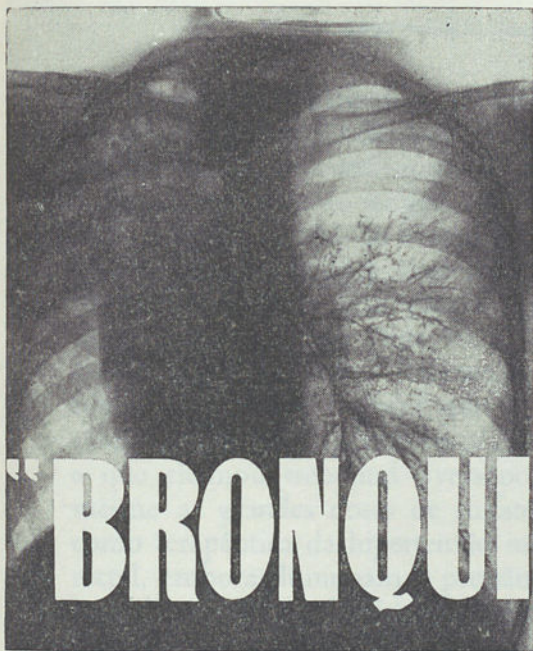
Em 1963, Geraud, Bes e Bessoles, submeteram um grupo de 21 doentes (8 hipertensos arteriais com edema cérebro-meníngeo, uma meningite tuberculosa, 2 casos de hipertensão intracraniana de causa indeterminada e 10 tumores cerebrais) a estas variedades de fármacos. Usaram a hidroclorotiazida na dose de 75 mg/dia, durante 3 dias; uma espirolactona — SC 9420 (aldactona), em 7 casos, associada à hidroclorotiazida na dose de 600 mg em 3 casos e 400 mg em 4 e, por último, ainda a delta-cortisona, associada na dose de 15 mg/dia à hidroclorotiazida e à aldactona. Chegaram à conclusão de que a principal indicação dos diuréticos era o edema cérebro-meníngeo dos hipertensos; obtiveram fracos resultados nos tumores cerebrais. Quanto aos outros casos a resposta foi variável.

Estes mesmo AA. chegaram à conclusão de que não havia grande vantagem na associação dos diuréticos, uma vez que a hidroclorotiazida, por si só tem o efeito suficiente. Aconselharam usar os diuréticos apenas durante 48 horas, a título de teste terapêutico, a fim de comprovar a sua eficiência. Então, se a sua acção for boa, dever-se-á continuar com o tratamento.

c) — *Emprego de solutos hipertónicos*: deve-se a Weed e Mc Kibben, em 1919, as primeiras verificações quanto à variação da pressão intracraniana após injeção i. v. de soluções salinas e glicosadas, hiper e hipotónicas.

Buerger e Hagemann, em 1920, introduziram este tratamento no arsenal terapêutico com o nome de «osmoterápia».

O mecanismo de acção destas substâncias não é local, pois se faz sentir em todo o organismo. Por essa razão, a hipotensão intracraniana que se consegue, tem um período limitado de tempo, uma vez que os desvios de água se equilibram, de novo,



UMA GAMA DE
MEDICAMENTOS
PARA AS

DOENÇAS DAS
VIAS
RESPIRATÓRIAS

SOB O
NOME COMUM DE

"BRONQUIASMOL"

"SCIENTIA"

XAROPE — Uma associação em que se conjugam as acções simpaticotónicas do CLORETO DE EFEDRINA, expectorante do BENZOATO DE SÓDIO, calmante da ETILMORFINA, antipirética suave do PIRAMIDO e sedativa do FENOBARBITAL, sem apresentar acções secundárias nocivas, nomeadamente a **obstipante e sistente** que em geral estes medicamentos produzem.

GRAJEIAS — Com esta forma farmacéutica, de composição muito semelhante à do XAROPE, pretendeu-se, principalmente, apresentar um medicamento da mesma valia que o xarope mas sob uma forma de cómodo transporte, facilitando a sua utilização o mais discreta possível.

INJECTÁVEL — A associação da VITAMINA A, como anti-infeccioso geral, à CÂNFORA DO JAPÃO, como estimulante cárdio-respiratório, em solução QUINOTEREBENTINADA COM ESSENCIAS VOLÁTEIS, dá a esta forma farmacéutica um lugar de destaque na profilaxia e tratamento das afecções AGUDAS E CRÓNICAS BRONCO-PULMONARES.

SUPOSITÓRIOS — Na confecção desta forma farmacéutica houve em vista apresentar um medicamento que pudesse tomar o lugar do **BRONQUIASMOL Injectável** sem, no entanto, sujeitar o doente aos incómodos duma injeção, como geralmente acontece na grande maioria das crianças e em certos doentes hiperexcitáveis.

UNGUENTO BALSÂMICO — Uma associação de ESSENCIAS VOLÁTEIS e REVULSIVOS LIGEIOS em intermédio HIDRO-SOLÚVEL, permitindo a utilização por VIA PERCUTÂNEA, em todos os casos em que não seja de aconselhar outra via, ou ainda como adjuvante de outra terapêutica.

FORMAS FARMACÉUTICAS

Xarope — Frasco de 190 g.

Grajeias — Frasco de 20 grajeias

Injectável — Cx. de 6 amp. 2 cc.

Supositórios — Adultos: Cx. de 6 supositórios

— Infantil: Cx. de 6 supositórios

Unguento Balsâmico — Bisnaga de 30 e 50 g.

LABORATÓRIO QUÍMICO-FARMACÊUTICO "SCIENTIA"
de ALFREDO CAVALHEIRO, LDA. — LISBOA-1



nos diversos departamentos. A diminuição da pressão intracraniana consegue-se por depleção da água do cérebro e do L. C. R. Estas substâncias, ao atravessarem a membrana celular, diminuem a pressão osmótica do sangue e do líquido extra-celular. Assim, após a queda inicial de tensão que determinam, dão lugar a nova subida de valores tensionais para, num segundo tempo, haver passagem de água para o interior da célula, motivando um E. C. secundário. Este facto foi observado, por exemplo, em 1936, por Browder. Injectando por via i. v. soluções hipertónicas de glicose reparou que à fase hipotensiva intracraniana se seguia uma fase hipertensiva, de amplitude e duração variáveis, a que chamou «rebound overshoot». Comprovou ainda que mesmo as grandes doses de sulfato de magnésio, empregadas como terapêutica da hipertensão intracraniana, por via oral ou rectal, embora diminuam a pressão, originam secundariamente um choque hipovolémico ao baixarem o volume de sangue circulante.

Uma das primeiras substâncias que começou a ser empregada foi a glicose a 40%. Consegue uma descida máxima de 14% da pressão do L. C. R., num espaço de tempo que varia entre 7 e 25 minutos.

Downan, em 1922, e Fay, em 1923, serviram-se do efeito osmoterápico do sulfato de magnésio i. v. e averiguaram que é mais efectivo que os solutos hipertónicos de cloreto de sódio.

A fructose a 40%, na dose de 60 c. c. i. v., determina uma descida tensional do L. C. R. de 27%, com tempo de actuação que dura 46 minutos.

Também a sacarose a 50% é outro produto que tem sido usado frequentes vezes. Parece ter efeitos semelhantes aos da fructose, mais acentuados porém que os da glicose.

Hughes e col., em 1938, e Turner, em 1941, usaram o plasma humano concentrado para o dobro ou para o triplo, tendo obtido bons resultados.

Porém, entre todas as substâncias a que se tem recorrido, a que tem levado a melhores resultados é a ureia. Diversos AA. a ensaiaram no campo experimental mas, a aplicação ao homem de soluções hipertónicas de ureia deve-se a Javid e Settlage, que publicaram as suas primeiras observações em 1956.

Costuma administrar-se numa concentração de 30%, injectada por via i. v., na dose de 1 a 1,5 gr/kg de peso, à razão

de 60 gotas por minuto. Pode-se administrar igualmente por via gástrica, preferível sobretudo nos tratamentos prolongados, em que a dose se mostra eficaz, mesmo com valores menores que 1 gr/kg de peso.

A pressão do L. C. R. desce aos poucos minutos depois de começada a sua administração, alcança o máximo entre os 30 e os 90 minutos e é tanto mais intensa a queda da tensão quanto maior for o seu valor inicial.

Tem uma acção diurética importante. Às vezes, 1 hora após o começo, o doente excreta 1 200 c. c. de urina; outras vezes esta excreção em tão grande quantidade só se observa às 24 ou às 48 horas. Contudo, não é através desta acção que o medicamento actua. Javid comprovou este facto após administrar o produto a macacos nefrectomizados. Nestes animais a diminuição da tensão intracraniana era mais intensa e prolongada que em animais não nefrectomizados, deduzindo que o seu efeito hipotensor advém do poder osmótico e não da sua acção diurética.

...Além dos solutos hipertónicos de ureia outros produtos se têm utilizado no tratamento do edema com efeitos dignos de consideração.

Janeway, Gates e Craig, em 1961, aproveitaram o efeito osmoterápico das soluções de albumina humana.

O manitol é um produto que se tem revelado também de óptimas qualidades. Substância inócua, elimina-se numa percentagem de 80%, pelo rim, às 12 horas após a sua administração. Porém, o seu peso molecular é 182, três vezes maior do que o da ureia. Este facto torna-o inconveniente porque são precisas quantidades maiores (180 gr) para igualar os 5 000 miliosmoles por litro que tem a ureia a 30%. A quantidade a injectar é muito maior e a descida que produz na pressão intracraniana não é tão rápida nem tão intensa como com a da solução de ureia. Costuma administrar-se numa concentração de 25% e na dose de 1,5 gr/kg de peso corporal.

Outros produtos têm sido ensaiados por este ou aquele autor.

Cantore, Guidetti e Virno ensaiaram, em 1963, o glicerol por via gástrica. Foi usado numa concentração de 50% misturado com sumo de frutas, chá, leite, café, etc.

A dose variou em função da gravidade do caso, no mínimo de 0,5 gr de glicerol até ao máximo de 2 gr/kg de peso corporal.

Nos casos muito graves a administração pôde ser elevada sem inconveniente a uma dose de 4-5 gr/kg de peso corporal nas 24 horas.

Administrado por via oral mostrou uma rápida absorção com aumento da concentração osmótica do sangue e uma acção desidratante sobre os parênquimas e tecidos. É facilmente metabolizado, produzindo 4,32 kcal/gr. Aumenta muito pouco e de uma forma transitória a glicémia; não modifica a azotémia e por ser um diurético osmótico altera de uma forma modesta a concentração dos electrólitos do sangue. Revelou-se eficaz em todos os casos de E. C.. A sua não interferência com a azotémia permite o uso mesmo nos casos de urémia elevada. Além disso, a fácil administração por via gástrica constitui, segundo os A.A., uma indicação para o seu uso constante em todos os casos de edema.

d) — *Cirurgia descompressiva*: só deve ser utilizada quando falharam todos os meios médicos habituais no tratamento do E. C.

É realizada efectuando uma fenestração provisória na abóbada craniana. Tem indicação especial naqueles casos em que a circulação de retorno se encontra muito comprometida e a estase venosa aumenta a tumefacção do cérebro que, por sua vez, mais acentua a estase venosa, caindo-se num ciclo vicioso.

Segundo Aboulker, David e Djahanchani a técnica a utilizar obedecerá ao seguinte: o retalho ósseo deve ser grande, $\frac{1}{3}$ a $\frac{1}{2}$ da hemiabóbada craniana, interessando à frente ou atrás um polo do hemicrânio. Deste modo, o hemisfério tem a possibilidade de se expandir livremente, à frente ou atrás no sentido do seu grande eixo antero-posterior, sem risco de formar uma hérnia que se estrangule na base.

Uma vez que se consiga descomprimir o cérebro o E. C. tende a regredir expontâneamente. A velocidade de desaparecimento é variável, dando a impressão de ser paralela à rapidez com que o edema se instalou. Os edemas que mais rapidamente se absorvem são os de natureza traumática, podendo não durar mais de 4-6 dias. No edema que acompanha os tumores cranianos a reabsorção é sempre mais lenta.

3) — *Controle da Evolução*: além da vigilância de que é preciso rodear o doente quanto à possibilidade de maceração

da pele e da terrível escara de decúbito, exoneração intestinal e vesical, há que considerar a necessidade de manter sempre um conveniente equilíbrio hidroelectrolítico, estudando-se o ionograma, o hematócrito, a reserva alcalina, a urémia e glicémia e corrigirem-se os seus distúrbios.

O doente não pode deglutir, perde a sensação de fome e sede, agita-se e transpira. Daí vem um certo número de alterações que importa corrigir sem demora, pelo perigo de vida que acarretam.

RESUMO

O autor procurou dar uma definição actual de edema do cérebro, salientando um certo número de qualidades que lhe conferem um lugar especial.

São destacadas as alterações anátomo-patológicas e faz-se uma menção à possibilidade de «desvios em massa» da substância encefálica. Foram abordadas algumas das patogenias explicativas mais prováveis. Os problemas respeitantes à sintomatologia, diagnóstico e terapêutica mereceram igualmente uma atenção pormenorizada.

RÉSUMÉ

L'auteur cherche à nous donner une définition actuelle d'oedème cérébral, mettant en relief un certain nombre de qualités qui lui prêtent une place spéciale.

On dégage les alterations anatomopathologiques et on fait une remarque à la possibilité de «déplacements en masse» de la substance encéphalique. On expose quelques pathogénies explicatives plus probables. Les problèmes concernant la symptomatologie, le diagnostic et la thérapeutique ont mérité également une attention minutieuse.

SUMMARY

The author tried to give an actual definition of brain oedema pointing out a certain number of proprieties that turn it more precise.

The anatomo-pathological alterations deserve special remark, being mentioned, to the purpose, the presence of «mass displacement» of the encephalic substance. Some of the more probable pathogenies were also discussed. The problems of symptomatology, diagnostic and therapeutics deserve also a particular attention.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser versuchte eine gegenwärtige Definition des Gehirnsödems auszugeben, indem er eine gewisse Anzahl von Eigenschaften hervorbrachte, die jenem eine besondere Stellung gewähren.

Er hob die anatomisch-pathologischen Änderungen hervor, und die Möglichkeit von «Massenabweichungen» der enkephalischen Substanz wurde engedeutet.

Einige der wahrscheinlicheren erklärenden Pathogenien wurden erwähnt. Den Fragen, die sich mit der Symptomatologie, Diagnose und Therapeutik beziehen, wurde ebenso, ausführlicherweise, Aufmerksamkeit gewährt.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ABOULKER, J., DAVID, M. e DJAHANCHANI, A. — «L'oedème cerebral» — Masson et C.^{ie}, 1963
- 2 — ALEU, F. P., KATZMAN, R. e TERRY, R. D. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 22 (3), 403-413, 1963
- 3 — ALEU, F. P., EDELMAN, R. e SCHEINBERG, L. C. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 23 (2), 253-263, 1964
- 4 — ANTON — citado por Le Beau, Reichardt e Zülch
- 5 — BRÉGEAT — «Oedèmes cérébraux» — Encyclopedie Médico-Chirurgicale (Neurologie) 17 046 M¹⁰, 1960
- 6 — BROWDER, 1936 — citado por Vara Lopez, 1962
- 7 — BUEGER e HAGEMANN, 1920 — citados por Vara Lopez, 1962
- 8 — CANTORE, G. P., GUIDETTI, B. e VIRNO, M. — Excerpta Medica, 60, 128-129, 1963
- 9 — DAVSON, H. — «The cerebrospinal fluid» — Erglenisse der Physiologie Biologischen Chemie und Experimentellen Pharmakologie, 1963
- 10 — DOWNAN, 1922 — citado por Vara Lopez, 1962
- 11 — ESPAGNO, J. e ZADEH, O. — «L'oedème cérébral» — Masson et C.^{ie}, 1963
- 12 — FAY, 1923 — citado por Vara Lopez, 1962
- 13 — GAENSHIRT, H. — citado por V. Lopez, 1962
- 14 — GERAUD, J., BES, A. e BESSOLES, C. — «L'oedème cérébral», Masson et C.^{ie}, 1963
- 15 — GERSH e BODIAN, 1943 — citados por D. Richter, 1962
- 16 — GERSCHENFELD, H. M., WALD, E., ZADUNAISKY, J. A. e ROBERTIS, F. DE — Neurology, 9, 412, 1959
- 17 — GRUNER, J. E. — «L'oedème cérébral», Masson et C.^{ie}, 1963.
- 18 — HESS, A. — «Neurology», 3 (2), 118-124, 1962
- 19 — HORSTMANN, E. — «Was Wissen Wir über den intercellulären Raum im Zentralnervensystem?» — World Neurology, 3 (2), 112-117, 1962
- 20 — HOFF, H. e JELLINGER, K. — «Symposium Ciba», 11 (2), 64-72, 1963
- 21 — JACOB — citado por Reichardt
- 22 — JANEWAY, GATES e CRAIG — citados por Davson, 1963
- 23 — JAVID e SETTLAGE, 1956 — citados por V. Lopez, 1962
- 25 — KISTER e KNOPP — citados por V. Lopez, 1962
- 26 — KLATZO, J., PIRAUX, J. e LASKOWSKI, E. J. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 17 (4), 548-564, 1958
- 27 — LANGEN, C. D. DE — «Cerebral circulation — The peripheral circulation of blood, lymph and tissular fluid» — De Erwen F. Bolm N. V. — Haarlem Holland, 1961
- 28 — LE BEAU, J. — Thèse de Paris, 1938
- 29 — LOPEZ, R. V. — «El problema del Edema Cerebral» — Madrid, 1962
- 30 — LUSE, S. A. e HARRIS, B. — J. of Neurosurgery, 17 (3), 439-446, 1960
- 31 — LUSE, S. A. e HARRIS, B. — «Arch. of Neurol.», 4 (2), 139-152, 1961
- 32 — LUSE, S. A. — «Research Publications», 1962
- 33 — MACHADO, D. S. — Separata de «Servir», Lisboa, 1964
- 34 — MAYNARD, SCHULTZ e PEASE — citados por Davson, 1963

- 35 — MC ILWAIN, H. — «Biochemistry and the central Nervous System», 1959
- 36 — MC ILWAIN, H. — «New factores connecting metabolic and electrical events in cerebral tissue» — Research Publications, 1962
- 37 — PIRAUX e LASKOWSKI, 1958 — citados por V. Lopez, 1962
- 38 — QUASTEL, J. H. — «Carbohydrate metabolism in rat cerebral cortex «in vitro» and effects neurotropic agents» — Research Publications, 1962
- 39 — RAIMONDI, A. J., EVANS, J. P. e MULLAN, S. — «Acta Neuropathologica», 2, 177-197, 1962
- 40 — RAIMONDI, A. J., e VAILATTI, G. — «Excerpta Medica», 60, 131-132, 1963
- 41 — REICHARDT, M. — «Das Hirnoedem. Anhang: Die Hirnschwellung — Handbuch der Speziellen pathologischen anatomie und histologie — Dreigelmter band - Ersterteil Band teil B», 1229-1280, 1957
- 42 — RICHTER, D. — «Protein metabolism in relation to cerebral growth and development — Research Publications», 1962
- 43 — ROBERTIS, E. DE e GERSCHENFELD, H. M. — «Submicroscopic morphology and function of glial cells» — Int. Rev. of Neurobiology, 3, 1961
- 44 — ROBERTIS, E. DE — «World Neurology», 3 (2), 98-111, 1962
- 45 — RUBINSTEIN, L. J., KLATZO, J. e MIQUEL, J. — «J. of Neuropath. and Exp. Neurol», 21 (1), 116-136, 1962
- 46 — SCHOLZ — citado por Reichardt
- 47 — SCHULTZ, MAYNARD e PEASE — citados por Davson, 1963
- 48 — TÖNNIS — citado por V. Lopez, 1962
- 49 — TORACK, R. M., TERRY, R. D. e ZIMMERMAN, H. M. — «The Am. J. of Path.», 36 (3), 273-287, 1960
- 50 — TURNER, 1941 — citado por V. Lopez, 1962
- 51 — WELD e MC KIBBEN — citados por V. Lopez, 1962
- 52 — WEIL, E. B. e DAVID, M. — «L'oedème cérébral», 1963
- 53 — WYCKOFF e YOUNG, 1956 — citados por Davson, 1963
- 54 — ZÜLCH, K. J. — «Hirnoedem und Hirnschwellung als raumfordernde Grossen», 217-233, «Handbuch der Neurochirurgie, Erster band Erster teil, Springer-Verlag», 1959
- 55 — ZÜLCH, K. J. — «Acta Neurochirurgica», 9 (1), 161-193, 1963

EDEMA CEREBRAL EXPERIMENTAL

I. DADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS NO EDEMA PROVOCADO PELO TRIETILHIDRÓXIDO DE ESTANHO*

POR

A. NUNES VICENTE, J. RODRIGUES BRANCO
e ADRIANO VAZ SERRA

INTRODUÇÃO:

É sobejamente conhecida a quantidade apreciável de sódio no líquido extracelular. No conceito geral de edema é precisamente este espaço que se encontra aumentado.

No cérebro, porém, a situação difere, porquanto a constituição deste órgão é, neste particular, bastante diferente da dos outros. Desejosos de saber alguns pormenores desta situação, fomos procurar conhecer a perturbação electrolítica do sódio e do potássio do Edema Cerebral (E. C.) provocado pelo Trietilhidróxido de estanho (T. E. H. E.).

Um processo experimental semelhante foi seguido por alguns A.A. entre os quais citamos Magee, Stoner e Barnes, em 1957, Torack, Terry e Zimmerman, em 1959, no ratinho, Aleu, Katzman e Terry, em 1963, em coelhos, Kalsbeck e Cumings, também em 1963, em cobaias, ratos e gatos, Ashenhurst e Millar, em 1963, em ratos e ainda Katzman, Aleu e Wilson, no mesmo ano, em coelhos.

Os objectivos variaram de autor para autor.

Torack, Terry e Zimmerman realizaram estudos microscópicos das zonas edematosas, confrontando os dados evidenciados pelo microscópio óptico com os do microscópio electrónico.

* Trabalho apresentado na II Reunião da Sociedade Portuguesa de Anatomia Patológica, no dia 6/11/1964, no Hospital de São João, no Porto.

Aquele revelou que o excesso de líquido parecia ser intersticial, mas este mostrou uma acentuada tumefacção das células gliais claras sem qualquer aumento do espaço intercelular. Além da parte experimental os AA. analisaram também o tecido cerebral humano em áreas edematosas envolvendo tumores cerebrais e verificaram, tal como para os cérebros de ratinho, que as lesões do cérebro humano interessavam sobretudo as células gliais claras sem alargamento do espaço intercelular.

Aleu, Katzman, e Terry, efectuaram não só o estudo microscópico da estrutura fina da região edematosa, como realizaram também um certo número de análises respeitantes a electrólitos. Quer o microscópio óptico, quer o electrónico, mostrou que o edema era, predominantemente, um fenómeno da substância branca. O microscópio electrónico revelou que a acumulação de líquido se dava quase exclusivamente em longas fendas dentro das bainhas de mielina. A tumefacção das células gliais claras era discreta e focal. Não foi encontrado qualquer indício de aumento do espaço intersticial. Os oligodendrócitos e os neurónios não se mostraram afectados. As paredes vasculares não acusaram qualquer alteração mostrando-se incólume a barreira hemato-encefálica. Os espaços longos desvendados pela microscopia electrónica estavam preenchidos primariamente por um filtrado plasmático.

Kalsbeck e Cumings também efectuaram estudos histológicos e análises químicas acerca do edema. Chegaram à conclusão, utilizando o microscópio óptico, que o aumento de líquido é extracelular e que não está dentro das células gliais mas sim largamente incorporado nas bainhas de mielina. As análises bioquímicas mostraram que o líquido edematoso continha albumina e fosfatase alcalina proveniente do sangue, sem existir qualquer aumento dos enzimas intracelulares.

Quanto a Ashenhurst e Millar quiseram certificar-se do papel da cafeína no E. C. por eles desencadeado. Ao fim de doze dias de experiência cada cérebro de rato foi pesado e desidratado para calcular o seu teor em água. Chegaram à conclusão de que a cafeína nas doses utilizadas não diminuiu o edema e, pelo contrário, aumenta até o teor em água dos cérebros dos ratos.

Por último, Katzman, Aleu e Wilson, em 1963, realizaram quer estudos morfológicos em que empregaram o micros-

cópio electrónico, quer estudos químicos, em que usaram o sulfato-S³⁵, a albumina-I¹³¹ e o cloreto de Na²⁴. A comparação dos casos obtidos permitiu-lhes tirar a conclusão de que no E. C. não há qualquer aumento do espaço extracelular, estando o líquido disposto em vacúolos situados dentro das bainhas de mielina da substância branca.

MATERIAL E MÉTODOS:

Utilizámos no nosso estudo ratos, coelhos e cães a que injectámos T. E. H. E..

Aos ratos administrou-se, por via intraperitoneal, o T.E.H.E. numa dose diária bastante elevada — 5 mg/kg de peso.

Os coelhos foram injectados diariamente também por via intraperitoneal, na dose de 1 e 2 mg/kg de peso.

O produto foi administrado aos cães na dose de 1 mg/kg/dia, por via intramuscular, durante os 7 primeiros dias e, depois, por via intraperitoneal, na dose de 2 mg/kg/dia, durante mais 3 dias. Abandonámos a via intramuscular não só porque apareceram zonas de necrose que em seguida se transformaram em úlceras no local da injeção mas ainda porque a sintomatologia do edema tardava a manifestar-se.

Todos os animais foram sacrificados quando apresentaram sinais objectivos descritos e reconhecidos por outros AA. como correspondentes ao E. C.. Inicialmente mostraram irritabilidade, hipersensibilidade aos estímulos, agitação motora e agressividade. Posteriormente, apresentaram debilidade muscular, sobretudo localizada aos membros posteriores, seguida de paraplegia ou mesmo tetraplegia, com perda associada dos hábitos de higiene.

Uma vez que a sintomatologia, para cada espécie, se manifestou em altura diferente, procedemos ao sacrificio dos animais em dias também diferentes. Assim, enquanto os ratos e coelhos foram mortos ao 5.º dia, os cães sacrificaram-se só ao 10.º.

Antes de abater os animais procedemos à sua anestesia, utilizando um soluto de Nembutal, para os ratos, e outro de Pentothal sódico para os coelhos e cães. Seguidamente efectuámos a sangria dos referidos animais procurando, deste modo, obter condições tão semelhantes quanto possíveis para todos eles.

Os cérebros foram extraídos logo após a morte e procedeu-se à recolha de diferentes amostras que utilizámos para estudos, quer anátomo-patológicos, quer bioquímicos. Aqueles foram realizados usando a coloração pela hematoxilina-eosina, que se mostrou suficiente para evidenciar a existência de edema; o estudo bioquímico restringiu-se ao doseamento de sódio e potássio que foi efectuado, após prévia digestão da matéria orgânica pelo ácido nítrico fumante e aquecimento, por espectrofotometria de chama, num aparelho Beckman. Procurámos ainda conhecer a riqueza de água do cérebro edemaciado; para isso pesámos uma amostra de tecido cerebral imediatamente depois de colhida e voltámos a determinar o seu peso depois de a termos colocado numa estufa a 100° C durante a noite.

RESULTADOS:

O E. C. foi verificado em todos os animais aparecendo sobretudo localizado à substância branca, confrontando-se sempre a estrutura normal com a alteração patológica determinada pelo edema. (Fotos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8).

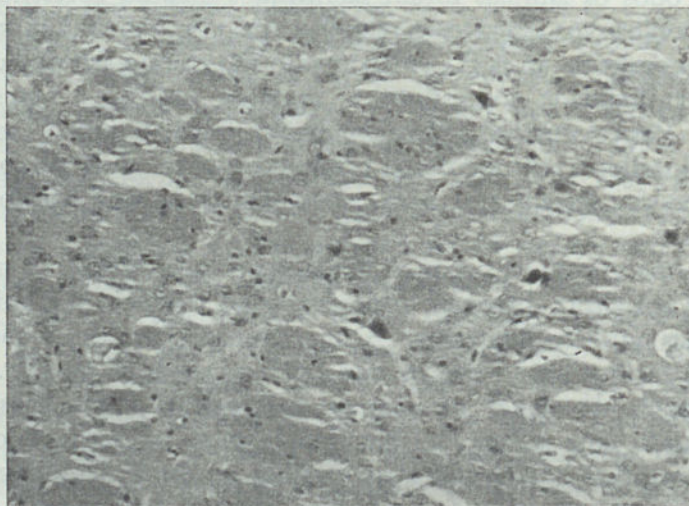


FIG. 1 — Substância branca sub-cortical de um rato normal. As estrias observadas são inerentes a defeitos de técnica.

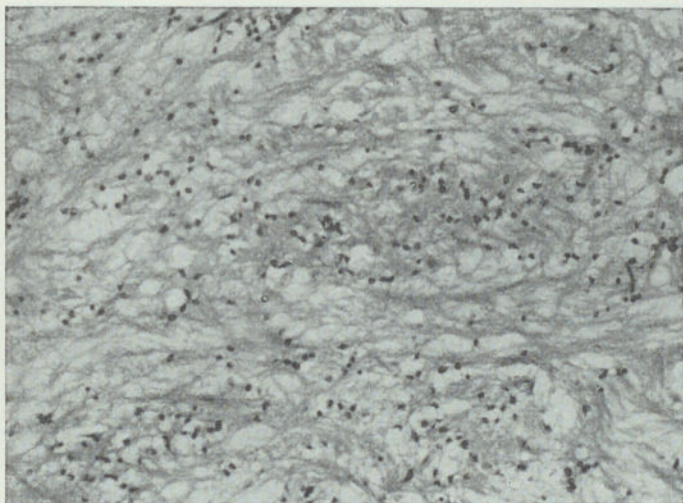


FIG. 2 — Substância branca sub-cortical de um rato com E. C.. Em contraste com a substância branca do rato normal observa-se uma dissociação muito acentuada das fibras brancas e uma discreta proliferação microglial.

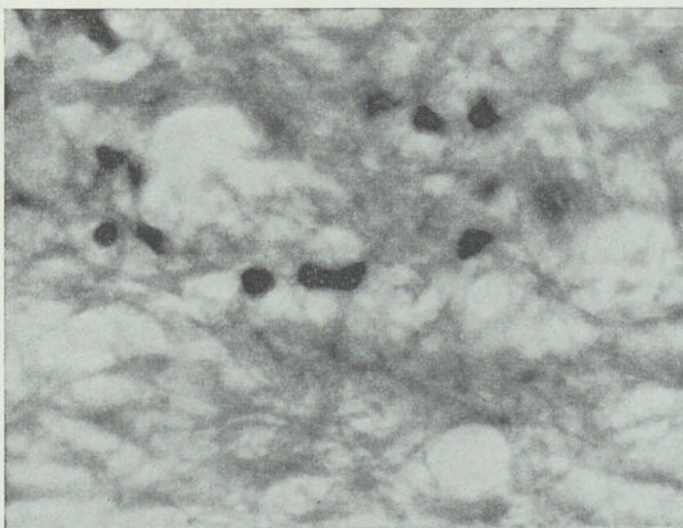


FIG. 3 — Substância branca sub-cortical de um rato com E. C. (grande ampliação). É notável a dissociação das fibras brancas por grandes espaços cheios de líquido edematoso.



FIG. 4 — Preparação correspondente a um corte vertico-frontal do cérebro de um coelho normal (parafina, hematoxilina-eosina).

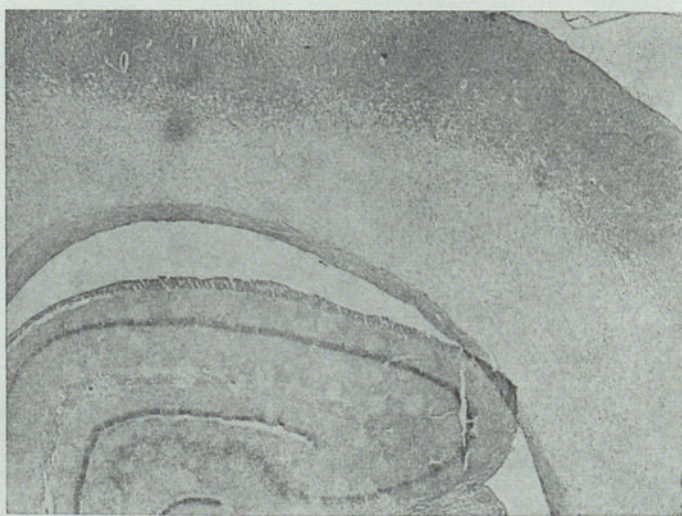


FIG. 5 — Coelho com E. C. (parafina, hematoxilina-eosina). Lupa com a mesma ampliação da figura antecedente. Note-se o extraordinário aumento da substância branca subjacente ao córtex cerebral, que apresenta um aspecto rarefeito.



FIG. 6 — Aspecto microscópico da preparação da figura antecedente. À esquerda, a substância cinzenta apresenta, na sua porção inferior, múltiplas locas edematosas; à direita, a substância branca dissociada pelo edema.

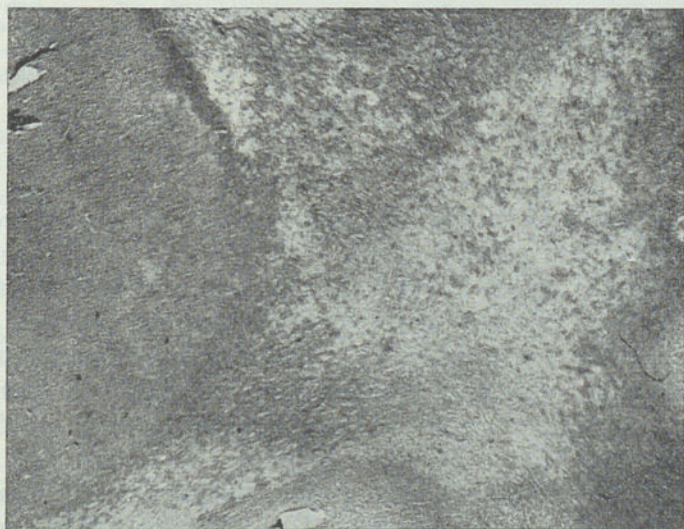


FIG. 7 — E. C. muito acentuado da substância branca de cérebro de cão; embebição e dissociação das fibras.

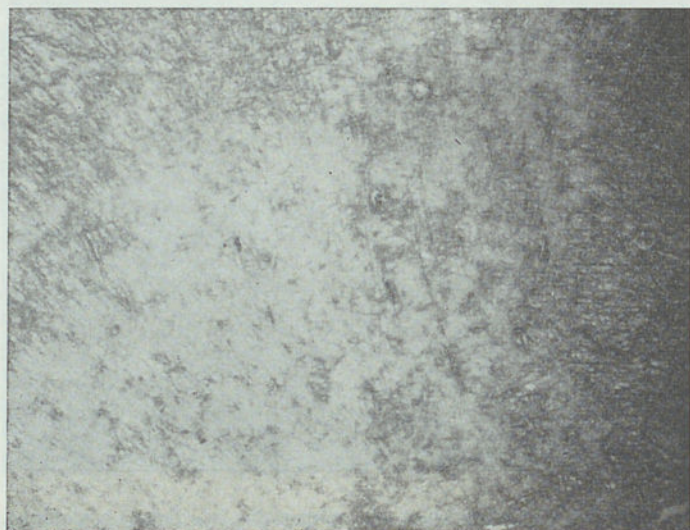


FIG. 8 — Pormenor do caso anterior com maior ampliação.
O líquido edematoso mal toma o corante.

A observação destas figuras documenta a presença de edema nos animais por nós injectados.

Nos quadros que a seguir se expõem mostram-se os valores do sódio e do potássio obtidos para as diferentes espécies. Nos ratos e coelhos, por motivos de ordem técnica, não conseguimos diferenciar os valores correspondentes à substância branca e cinzenta, enquanto nos cães esta diferenciação já se tornou possível. Os dados obtidos, a exemplo de outros A.A., são expressos em mg/gr de tecido e em miliequivalentes. Convém recordar que a pressão osmótica se relaciona com o número de moléculas ou iões existentes num determinado meio e não com o seu peso.

RATOS NORMAIS

Designação dos animais	VALORES DE SÓDIO					VALORES DE POTÁSSIO			
	Peso da amostra em gr.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.
A	0,1404	7,250	29	51,74	2,251	15	15	106,8	2,74
	0,1634	8,250	33	50,48	2,195	18	18	110,1	2,82
B	0,2022	8,500	34	38,60	1,68	18	18	89,02	2,282
	0,1988	9,750	39	49,04	2,139	21	21	105,6	2,7
C	0,2171	9,750	39	44,91	1,95	21	21	96,72	2,48
	0,1952	9,750	39	49,94	2,17	22	22	112,7	2,89
Padrão	20		80			40	40		

QUADRO I — Verifica-se o predomínio do K sobre o Na quando se exprimem os valores em mg/gr de tecido; este predomínio é porém menos notório quando os resultados se exprimem em mEq.

RATOS COM 0,5 mg T. E. H. E./100 gr./dia

N.º dos animais	VALORES DE SÓDIO					VALORES DE POTÁSSIO			
	Peso da amostra em gr.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.
Padrão		20	70			40	53		
1	0,1838	13,14	46	71,49	3,1	16,6	22	90,31	3,52
	0,1909	12,28	43	64,32	2,8	21,13	28	110,6	2,84
Padrão		20	85			40	50		
2	0,0434	10,23	43,5	235,7	10,25	10,4	13	239,6	6,14
	0,0478	10,11	43	211,5	9,17	12,8	16	267,7	6,86
3	0,11	11	44	100	4,4	15,55	21	141,3	3,68
	0,1444	9,5	38	65,78	2,86	15,55	21	107,6	2,76
4	0,0912	11,41	48,5	125	5,43	11,2	14	122,7	3,13
	0,1032	13,88	54	134,4	5,85	14,4	18	139,5	3,57
5	0,1821	18,58	79	102	4,43	19,2	24	105,4	2,69
	0,1854	18,58	79	100,2	4,4	20	25	107,8	2,77

QUADRO II — O predomínio do K sobre o Na é ainda evidente em mg/gr de tecido, embora tenha havido uma verdadeira subida de Na, como facilmente se observa ao considerar os mEq.

RATOS NORMAIS

RELAÇÃO SÓDIO / POTÁSSIO

Designação do animal	Em mg.	Em m.Eq.
A	0,485	0,82
	0,458	0,776
B	0,434	0,736
	0,465	0,79
C	0,464	0,786
	0,443	0,75

RATOS COM EDEMA

-0,5 mg./100 gr. de peso/dia

RELAÇÃO SÓDIO / POTÁSSIO

	Em mg.	Em m.Eq.
1	0,79	0,88
	0,58	0,985
2	0,98	1,67
	0,79	1,335
3	0,707	1,19
	0,608	1,38
4	1,03	1,73
	0,965	1,64
5	0,967	1,645
	0,92	1,59

QUADROS III e IV — Estes quadros sintetizam o que apresentámos nos dois anteriores e permite salientar a subida dos valores de Na em relação aos de K nos animais com edema.

PERCENTAGEM DA QUANTIDADE DE ÁGUA NO CÉREBRO

Designação e peso dos animais	Cérebro fresco (em gr)	Cérebro seco (em gr)	Diferença absoluta	Diferença percentual
Normal (72 gr)	2,6437	0,3930	2,2507	85,1
Normal (50 gr)	1,2714	0,2845	0,9869	77,6
Normal (67 gr)	1,4945	0,3256	1,1689	78,2
Normal (60 gr)	1,4015	0,3169	1,0846	77,5
Rato 1 (52 gr)	2,1321	0,2717	1,8604	87,5
Rato 3 (55 gr)	2,8352	0,3145	2,5207	89
Rato 4 (69 gr)	2,5476	0,3081	2,2395	88
Rato 5 (47 gr)	2,3891	0,3504	2,0387	85

QUADRO V — A análise deste quadro permite verificar a existência de uma maior quantidade de água no cérebro de animais com edema quando comparados com ratos normais de peso sensivelmente igual.

COELHOS NORMAIS

Designação dos animais	VALORES DE SÓDIO (amostras totais)					VALORES DE POTÁSSIO (amostras totais)			
	Peso da amostra em gr.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.
A	0,2063	10,50	42	50,89	2,21	20	20	96,94	2,48
	0,1938	10,50	42	54,17	2,36	20	20	103,19	2,64
B	0,2164	12,25	49	56,60	2,46	22	22	101,6	2,6
	0,1938	10,75	43	55,46	2,41	22	22	113,5	2,91
Padrão	20		80			40	40		

QUADRO VI—Os valores obtidos para os coelhos normais são da mesma natureza dos que encontramos nos ratos—predomínio do K, em mg/gr de tecido e relativa aproximação em mEq.

COELHOS COM EDEMA

Designação dos animais	VALORES DE SÓDIO					VALORES DE POTÁSSIO			
	Peso da amostra em gr.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg. por gr. de tecido	m.Eq.
1.º coelho	0,2468	13	41,5	65,5	2,85	15,17	22	76,5	1,98
	—	11,6	37	—	—	8,27	12	—	—
Coelho 1 (1 mg/kg/dia) T. E. H. E.	0,2756	18,2	58	66,03	2,87	20	29	72,56	1,86
Coelho 2 (1 mg/kg/dia) T. E. H. E.	0,331	16,8	53,5	50,75	2,21	19,31	31	58,33	1,49
Coelho 1 (2 mg/kg/dia) T. E. H. E.	0,2157	15,7	50	72,7	3,16	20,6	30	95,5	2,45
Coelho 2 (2 mg/kg/dia) T. E. H. E.	0,2255	15,4	49	68,2	2,97	17,24	25	76,45	1,96
Padrão	20		63,5			40	58		

QUADRO VII—Notamos agora a aproximação dos valores do Na e K expressos em mg/gr de tecido e, conseqüentemente, predomínio do primeiro cátion quando se referem os dados em mEq.

COELHOS NORMAIS

(Relação Na/K)

Designação do animal	Em mg.	Em m.Eq.
A	0,525	0,895
	0,524	0,894
B	0,557	0,992
	0,487	0,826

COELHOS COM E. C.

(Relação Na/K)

Designação dos animais	Em mg.	Em. m.Eq.
1.º coelho	0,855	1,44
Coelho 1 (1 mg/Kg/dia)	—	—
Coelho 2 (1 mg/Kg/dia)	0,907	1,54
Coelho 1 (2 mg/Kg/dia)	0,87	2,28
Coelho 2 (2 mg/Kg/dia)	0,76	1,29
Coelho 2 (2 mg/Kg/dia)	0,939	1,51

QUADROS VIII e IX — Tal como nos quadros III e IV, também as relações Na/K mostram que nos coelhos com edema existe um verdadeiro aumento dos valores de Na quando comparados com os de K.

CÃES COM EDEMA CEREBRAL PELO T. E. H. E.

RELAÇÃO SÓDIO / POTÁSSIO

Designação dos animais	Em mg.		Em m.Eq.	
	Substância branca	Substância cinzenta	Substância branca	Substância cinzenta
Normal	0,506	0,43	0,944	0,733
	0,6	0,504	0,845	0,853
71	1,04	—	1,765	—
	0,885	1,51	1,5	2,57
72	—	0,683	—	1,16
	1,58	0,988	2,68	1,68
73	1,765	0,535	3	0,91
	2	0,593	3,35	1,01

QUADRO X — Torna-se aqui bem evidente o que é discriminado no quadro seguinte.

CÃES COM EDEMA CEREBRAL PELO T. E. H. E.

	VALORES DE SÓDIO					VALORES DE POTÁSSIO				
	SUBSTÂNCIA BRANCA									
Designação dos animais	Peso da amostra em gr.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg./gr. de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg./gr. de tecido	m.Eq.	
Normal	{ 0,2302	9	36	38,7	1,68	16	24	69,5	1,78	
	{ 0,2300	11,25	45	48,9	2,13	22,6	34	98,2	2,52	
71	{ 0,3030	15,23	61	50,3	2,19	14,65	22	48,4	1,24	
	{ 0,2623	13	52	49,4	2,15	14,65	22	55,8	1,43	
72	{ 0,1558	10,78	43	69,2	3,01	—	—	—	—	
	{ 0,3642	14,75	59	40,5	1,76	9,33	14	25,6	0,656	
73	{ 0,1231	13	52	105,5	4,56	7,34	11	59,5	1,52	
	{ 0,1992	12,5	50	62,6	2,70	7,34	11	31,4	0,805	
SUBSTÂNCIA CINZENTA										
Normal	{ 0,1322	11,25	45	85	3,70	26	38	197	5,05	
	{ 0,1597	9,74	39	61	2,65	19,3	29	121	3,10	
71	{ 0,0677	2,75	11	40,5	1,76	—	—	—	—	
	{ 0,1515	10	40	66	2,87	6,65	10	43,8	1,12	
72	{ 0,1234	5	20	40,5	1,76	7,33	11	59,4	1,52	
	{ 0,0774	7,25	29	93,6	4,07	7,33	11	94,7	2,42	
73	{ 0,1199	5	20	41,8	1,82	9,34	14	78	2	
	{ 0,1491	7,5	30	50,3	2,19	12,66	19	84,8	2,17	
Padrão.....		20	80			40	60			

QUADRO XI — Nos cães diferenciámos a substância branca da cinzenta, como já referimos. Na substância branca dos cães normais o K predomina ligeiramente sobre o Na quando consideramos os valores em mg/gr de tecido; há, contudo, uma aproximação, quando os resultados são expressos em mEq. Na substância cinzenta existem valores mais elevados para o K, mesmo quando se exprimem em mEq. Nos cães com E. C. notamos aumentos do Na existente na substância branca, traduzindo-se essa subida pelo predomínio deste catião independentemente de se exprimir em mg/gr de tecido ou em mEq. Na substância cinzenta também notamos alguma modificação traduzida essencialmente pela baixa dos valores de K.

DISCUSSÃO:

De entre os trabalhos consultados apenas verificámos que Aleu e cols., em 1963, estudaram a distribuição do Na e K nas substâncias branca e cinzenta de coelhos com E. C., provocado por um composto organo-metálico de estanho, estabelecendo comparação com coelhos normais. Os resultados permitiram verificar aumento do Na na substância branca e cinzenta dos animais com edema. A subida deste catião foi mais notável naquela substância (87%) que nesta (15%).

Analisando os resultados por nós obtidos verificamos que há predominio de K sobre o Na no cérebro de ratos normais, enquanto nos animais com edema há nítida subida de Na. Esta ascensão é quase sempre suficiente para levar ao predominio do Na sobre o K, expressos em mEq.

Os resultados obtidos nos coelhos com E. C. permitem-nos verificar que houve, do mesmo modo, subida de Na mas que esta ascensão foi menos pronunciada que nos animais anteriores. Por outro lado, deparamos com uma diminuição de K nos animais injectados com T. E. H. E. Este conjunto de dados é responsável pela subida tão evidente da relação Na/K.

Devemos salientar que não nos foi possível separar a substância branca da cinzenta nestas duas espécies de animais.

Nos cães normais verificamos que a substância cinzenta em relação à branca é mais rica, quer em Na quer em K. Verificamos ainda que este catião predomina sobre o primeiro. Nos cães com edema há uma subida de Na evidenciada apenas na substância branca. O K nestes animais apresenta valores menores que no cão normal, sendo esta diferença ligeiramente mais acentuada na substância cinzenta. O que acabámos de referir torna-se mais evidente quando os resultados são expressos em mEq.

Já atrás apresentámos os valores da água no cérebro de ratos, com e sem edema. Por eles verificámos que, no cérebro dos animais com edema havia maior quantidade de água, mas não muito notável.

Nos quadros atrás apresentados mostramos os resultados obtidos apenas em alguns dos nossos animais, em muitos outros obtivemos valores sobreponíveis.

CONCLUSÕES

1) — Os AA. desencadearam Edema Cerebral (E. C.) em ratos, coelhos e cães usando um composto organo-metálico de estanho — o Trietilhidróxido de estanho (T. E. H. E.).

2) — O edema foi comprovado anátomo-patològicamente através das características macro e microscópicas que clàssicamente lhe são atribuídas; localizava-se sobretudo à substância branca.

3) — Este edema foi também evidenciado pela retenção de água no cérebro dos animais.

4) — O doseamento de Na e K permitiu afirmar que há uma perturbação no seu comportamento.

5) — Nos ratos com edema há uma subida do Na e K, mais notável para o primeiro catião. Nos coelhos também houve aumento do Na enquanto diminuiu o K. Nos cães, ao diferenciar-se a substância branca da cinzenta, notou-se que o Na se eleva sòmente naquela. O K está diminuído em ambas as substâncias embora um pouco mais acentuadamente na substância cinzenta.

R É S U M É

1 — Les auteurs ont déchainé l'Oedème Cérébral (O. C.) sur les rats, les lapins et les chiens, employant un composé organo-métallique d'étain — le triéthylhydroxide d'étain (T.E.H.E.)

2 — L'Oedème a été reconnue anatomo-pathologiquement au moyen des caractéristiques macro et microscopiques qui lui sont attribuées habituellement; il se plaçait surtout sur la substance blanche.

3 — Cet oedème a été aussi mis en evidence par la retenue de l'eau dans le cerveau des animaux.

4 — Chez les rats avec l'oedème il y avait un accroissement du Na et du K, plus remarquable pour le premier cation. Sur les lapins il y avait aussi un accroissement du Na tandis que le K diminuait. Chez les chiens, en différenciant la substance blanche de la grise, on remarqua que le Na n'accroît que dans celle-là. Le K est diminué en toutes les deux substances mais un peu plus vivement sur la substance grise.

SUMMARY

1 — Cerebral oedema was produced in rats, rabbits and dogs by T. E. H. E. administration.

2. — This result was hysto-pathologically proved and the oedema was chiefly localized to the white substance.

3 — This oedema was also obtained by noticing aqueous retention in the brain of the oedematous animals.

4 — Sodium and potassium determinations showed some alterations.

5 — In rats, there was an increase of both elements, greater in the case of sodium. In rabbits, then varied differently, rise of the sodium and fall of the potassium. Finally, in dogs, the results showed an exclusive increase of the sodium in the white substance and a decrease of the potassium in both parts of the brain, although more pronounced in the grey substance.

Os AA. agradecem aos Ex.^{mos} Senhores Drs. Alfredo Gouveia e J. J. Pedroso de Lima a valiosa colaboração que lhes prestaram, particularmente na síntese do Trietilhidróxido de estanho.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALEU, F. P., EDELMAN, F. L., KATZMAN, R. e SCHEINBERG, L. C. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 23 (2), 253-263, 1964.
- 2 — ALEU, F. P., KATZMAN, R. e TERRY, R. D. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 23 (3), 403-413, 1963.
- 3 — ASHENHURST, E. M. e MILLAR, J. H. D. — World Neurol., 1 (6) 545-551, 1960
- 4 — KALSBECK, J. E. e CUMINGS, J. N. — J. Neuropath. Exp. Neurol., 22 (2), 237-247, 1963
- 5 — KATZMAN, R., ALEU, F. P. e WILSON, C. — Arch. of Neurol., 9 (2), 178-187, 1963
- 6 — LOPEZ, R. V. — «El problema del edema cerebral», Madrid, 1962
- 7 — MAGEE, STONES e BARNES — Citados por Torack, Terry e Zimmerman
- 8 — SERRA, A. S. VAZ — Tese de licenciatura, Coimbra, Julho de 1964
- 9 — TORAK, R. M., TERRY, R. D. e Zimmerman, H. D. — The Am. J. of Path., 36 (3), 273-287, 1960.
- 10 — ZÜLCH, K. J. — Hirnoedem und Hirnschwellung als raumfordernde Grossen, 217-233; Handbuch der Neurochirurgie, Erster band Erster teil, Springer-Verlag, 1959

EDEMA CEREBRAL EXPERIMENTAL

II. DADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS E ESTUDO DO COMPORTAMENTO DA ALBUMINA I¹³¹, DO SÓDIO E DO POTÁSSIO NO EDEMA DESENCADEADO POR IMPLANTAÇÃO DE SEMENTES

POR

J. RODRIGUES BRANCO, ADRIANO VAZ SERRA
e A. NUNES VICENTE

INTRODUÇÃO:

Na literatura médica mundial encontramos diversos AA. que têm utilizado as sementes de «*Plantago psyllium*, Lion» para produzir Edema Cerebral (E. C.). Destacamos, dentre estes, Sperl, Svien, Goldstein, Kernhoan e Grindlay, em 1957, Lippert, Svien, Grindlay, Goldstein e Gastineau, em 1959 e, em 1963, Hauser, Svien, Mc Kenzie, Mc Guckin e Goldstein.

Em qualquer dos trabalhos citados as experiências foram realizadas em cães nos quais introduziram subcorticalmente, no lobo occipital direito, 0,3 ml destas sementes. O sacrifício dos animais foi efectuado, pelos primeiros dos AA. citados, entre o 7.º e o 14.º dia pós-operatório, enquanto os últimos destes investigadores preferiram fazê-lo entre as 121 e as 124 horas a seguir à intervenção.

Em 1959, Lippert, Svien, Grindlay, Goldstein e Gastineau, realizaram o seu trabalho com a finalidade de verificarem o possível efeito benéfico da cortisona no E. C. experimental. Esta substância foi administrada por via intramuscular e chegaram à conclusão de que a sua influência se tornava proveitosa na mortalidade, na morbilidade e até no grau de edema.

Hauser, Svien, Mc Kenzie, Mc Guckin e Goldstein, em 1963, estudaram as alterações do comportamento da albumina no

E. C. e concluíram de uma forma semelhante à de Kaps quando, em 1954, havia referido um aumento relativo da concentração de albumina no cérebro edemaciado.

MATERIAL E MÉTODOS:

No estudo que realizámos interviemos nalgumas dezenas de cães, nos primeiros dos quais implantámos 0,3 ml de sementes de «*Plantago psyllium*, L.» e, nos últimos, 0,2 ml das mesmas sementes, sempre depois de terem sofrido a acção dos R. U. V.

A intervenção cirúrgica foi realizada sob anestesia geral pelo tiobarbiturato de sódio (Trapanal), com respiração controlada, consistindo na craniectomia parietal esquerda e imediata introdução subcortical das sementes já referidas.

Deste modo procurámos aproximarmo-nos, em certa medida, do edema provocado pela irritação mecânica devida a um hematoma, a um tumor ou a um abscesso.

Cinco dias após a intervenção procedemos ao sacrifício dos animais, seguindo a técnica já por nós descrita em artigo anterior. O edema foi sistematicamente comprovado por estudos anátomo-patológicos de amostras de cérebro, coradas pela hematoxilina-eosina, depois de fixadas em formol e incluídas em parafina.

Para estudar o comportamento da albumina, utilizámos albumina de cão por nós marcada segundo a técnica de Coursaget e cols. Procedemos, em cada caso, à injeção i. v. de cerca de 100 microcuries de albumina marcada em tempos diferentes após a intervenção, como será referido mais adiante. O comportamento da substância marcada foi observado pela realização de cintigramas cranianos seriados e pela contagem das radiações em diversas amostras de material colhido após a morte do animal. As contagens foram realizadas em cintilador de poço, após digestão prévia do tecido cerebral.

O estudo do sódio e potássio foi realizado em amostras de cérebro colhido imediatamente depois da morte do animal. Estas amostras comportaram, nalguns casos, substância branca e cinzenta de uma forma indistinta, havendo apenas o cuidado em diferenciar qual o hemisfério em que a colheita foi efectuada, com ou sem edema; noutras situações diferenciaram-se as duas substâncias.

RESULTADOS:

Anatomia Patológica — Do exemplar, cão 3, mostramos diversos cortes em que se vê o aspecto macroscópico comprovando a existência de edema (Fig. 1). Nos 3 primeiros cortes observa-se um aumento apreciável do hemisfério esquerdo,

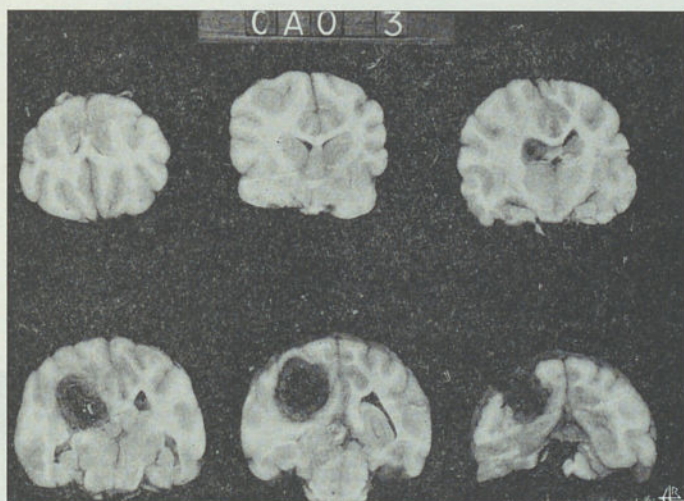


FIG. 1

sobretudo à custa da substância branca. As circunvoluções encontram-se achatadas e as estruturas medianas apresentam-se desviadas para a direita. Não se observa qualquer hemorragia ventricular e o hemisfério esquerdo acusava menor consistência. O 4.º corte (o primeiro da esquerda do plano inferior) passa pela extremidade posterior do tálamo óptico e atinge a zona operatória. Nele podemos notar que o ventrículo lateral se encontra colapsado e empurrado para baixo e para a direita. Os últimos dois cortes continuam a mostrar o que acabámos de referir quanto ao predomínio de edema na substância branca e ao desvio para a direita das estruturas medianas. Convém contudo referir que no 5.º corte a ponta posterior do ventrículo lateral esquerdo está de tal maneira colapsada e empurrada

para baixo que as estruturas cerebrais circundantes provocam uma verdadeira hérnia têmporo-occipital, causando grave deformação do tronco cerebral.

Na fotografia microscópica seguinte, (Fig. 2) de edema cerebral no cão, vê-se um desenvolvimento edematoso mais acentuado na substância branca, com dissociação da sua estrutura.

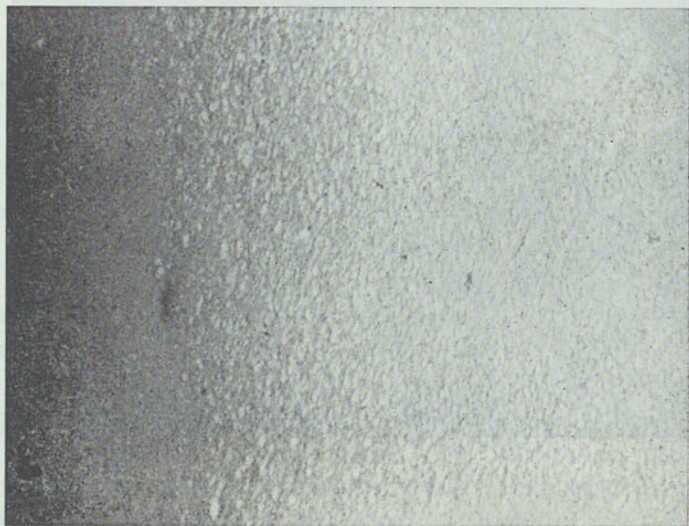


FIG. 2

Albumina — A distribuição da albumina- I^{131} foi estudada por cintigramas cranianos seriados. Foram efectuados a tempos diferentes depois da intervenção, tempos que oscilaram entre as 12 horas e os 5 dias.

A administração da substância radioactiva variou, tendo-se procedido à injeccção de alguns dos animais, entre um dia antes da intervenção e o dia em que se procedeu à sua morte.

Os resultados estão patentes nas figuras seguintes (3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9).

CXO 57 (29/8/964):

ALBUMINA I¹³¹ - 1 dia antes da intervenção

CINTIGRAMA - 1 dia após a intervenção

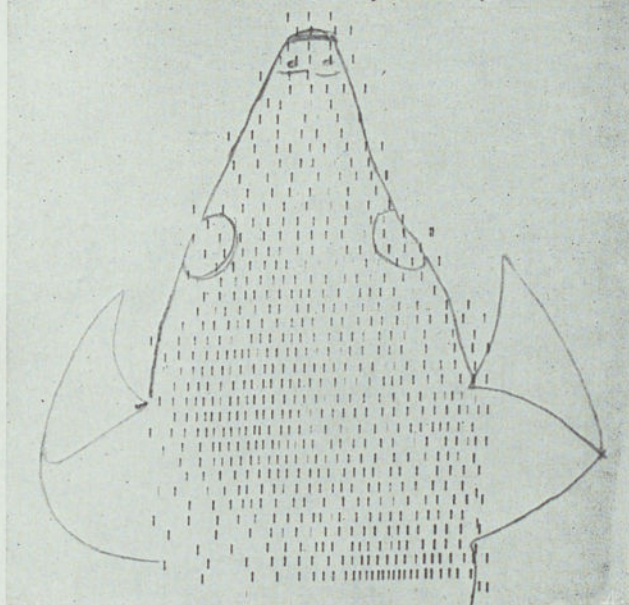


FIG. 3

CXO 57 (31/8/964):

ALBUMINA I¹³¹ - 1 dia antes da intervenção

CINTIGRAMA - 3 dias após a intervenção

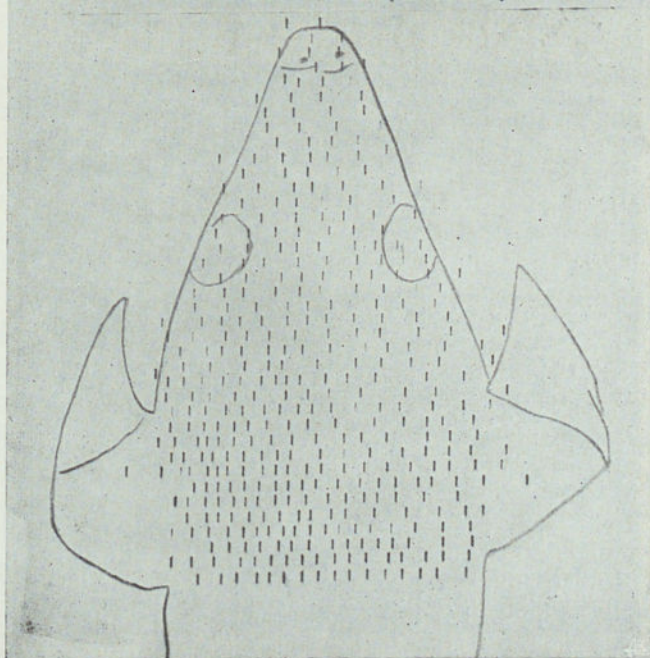


FIG. 4

CXO 59 (29/8/964):

ALBUMINA I¹³¹ - No dia da intervenção
CINTIGRAMA - 1 dia após a intervenção

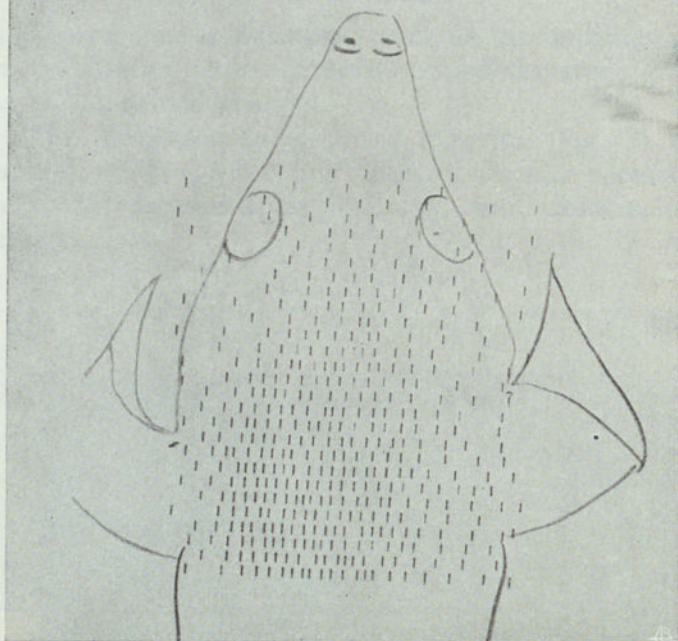


FIG. 5

CXO 59 (31/8/964):

ALBUMINA I¹³¹ - No dia da intervenção
CINTIGRAMA - 3 dias após a intervenção

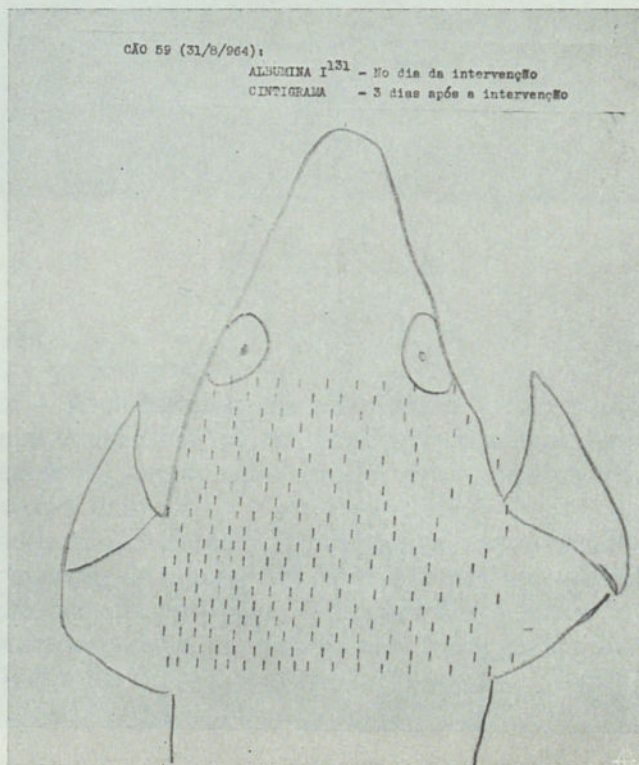


FIG. 6

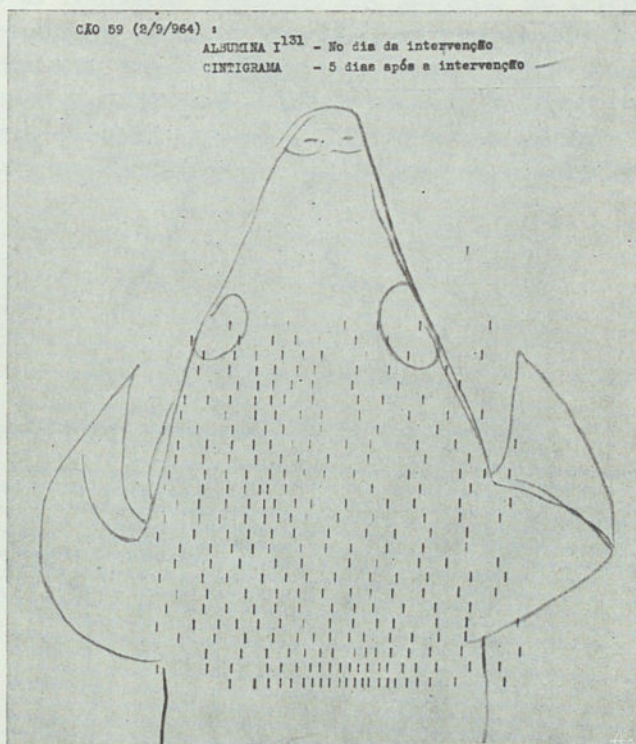


FIG. 7

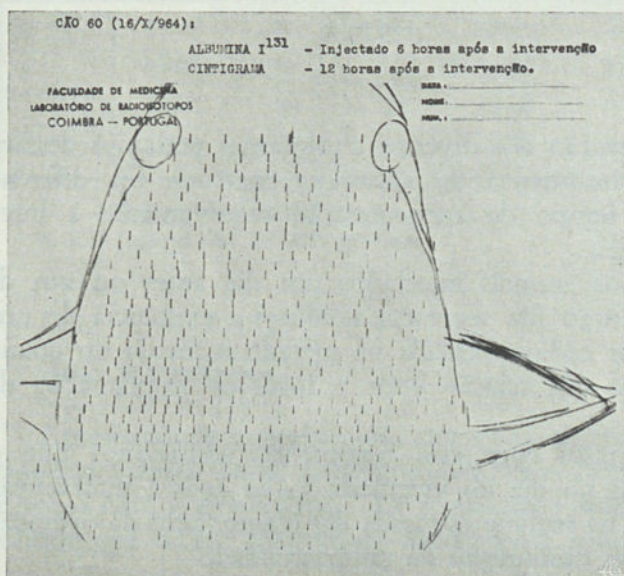


FIG. 8

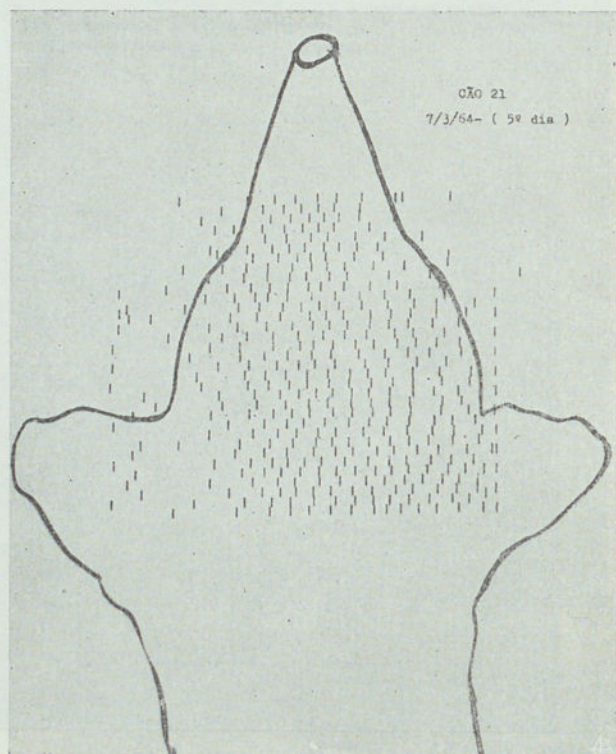


FIG. 9

Da observação dos diversos cintigramas podemos destacar que o comportamento da albumina marcada foi diferente consoante o tempo de administração relativamente à intervenção cirúrgica.

Assim, nos animais injectados um dia antes ou um dia após a introdução das sementes, notámos a existência de uma zona de maior radioactividade na metade esquerda do crânio, provavelmente em relação com o local de implantação das sementes.

Em contraste com este fenómeno, verificámos que os cães injectados no dia do sacrifício, 5 dias após a intervenção, apresentavam na metade esquerda do crânio (lado da operação) uma zona com diminuição da radioactividade.

Quanto às contagens realizadas em amostras de cérebro (Quadro I) podemos observar que são pequenas as diferenças existentes, expressas em contagens por minuto e por grama de tecido, entre as substâncias branca e cinzenta de zonas com e sem edema. Nota-se, contudo, um ligeiro predomínio da actividade nas zonas edemaciadas e, particularmente, na substância cinzenta.

QUADRO I

CÃES COM EDEMA CEREBRAL

(Distribuição da albumina- I^{131} em amostras de cérebro)

SUBSTÂNCIA CINZENTA				SUBSTÂNCIA BRANCA			
Designação dos animais		Peso da amostra	Contagens por minuto	Contagens por minuto/ gr de tecido	Peso da amostra	Contagens por minuto	Contagens por minuto/ gr de tecido
56	C. E.	0,1473	29	197	0,1581	27	171
		0,0769	19	247	0,1566	28	179
57	C. E.	0,1588	26	164	0,1064	24	226
		0,1043	27	259	0,1751	25	143
56	S. E.	0,1149	20	174	0,1218	16	132
		0,1133	19	168	0,1450	20	138
57	S. E.	0,1668	18	108	0,1620	17	105
		0,1024	21	215	0,1404	26	185

C. E. — Colheita no local de edema.

S. E. — Colheita fora do local de edema.

SÓDIO E POTÁSSIO:

Apresentamos seguidamente um quadro (Quadro II) referente aos valores destes catiões na substância branca e cinzenta de zonas com e sem edema. Ao analisarmos estes valores verificamos que o K^+ predomina nitidamente sobre o Na^+ , na

QUADRO II
CÃES COM EDEMA CEREBRAL
(Colheitas dentro e fora do edema)

Designação dos animais		VALORES DE SÓDIO					VALORES DE POTÁSSIO			
		SUBSTÂNCIA BRANCA								
		Peso da amostra	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg/gr de tecido	m.Eq.	mg. da amostra	Leitura do Beckman	mg/gr de tecido	m.Eq.
56	C. E.	0,1206	12,25	47	101,5	4,55	18	18	149,5	3,83
		0,1876	12,75	51	68	2,96	18	18	96	2,46
57	C. E.	0,1385	13	52	94	4,08	14,65	22	106	2,72
		0,1331	8,74	35	65,5	2,85	16	24	120	3,08
56	S. E.	0,1292	7,5	30	58	2,52	11	11	85	2,18
		0,1132	7,5	30	66,2	2,88	11	11	97	2,48
57	S. E.	0,1431	8,25	33	57,6	2,5	13,3	20	92,8	2,38
		0,1283	4,75	19	37	1,61	7,34	11	57,2	1,47
SUBSTÂNCIA CINZENTA										
56	C. E.	0,1483	7,5	30	50,5	2,2	11	11	74	1,90
		0,1472	10	40	67,8	2,94	11	11	74,5	1,91
57	C. E.	0,1557	6,25	25	40,2	1,75	10	10	64,2	1,65
		0,2855	7,75	31	27,2	1,18	15	15	52,5	1,35
56	S. E.	0,1393	9,75	39	70	3,04	15	15	108	2,78
		0,1149	8,5	34	74	3,22	13	13	113	2,9
57	S. E.	0,1096	6,75	27	61,6	2,68	10	10	91,4	2,34
		0,1821	19,7	79	108	4,7	23	23	128	3,28
Padrão		20	80				40	40		

C. E. — Colheita no local de edema.

S. E. — Colheita fora do local de edema.

substância branca sem edema, enquanto que, na mesma substância, com edema, nem sempre assim sucede, havendo mesmo casos em que o predomínio se inverte—valores mais elevados do Na^+ . Na mesma substância há predomínio do K^+ sobre o Na^+ quando os valores são expressos em mg/gr de tecido, independentemente de se tratar de zona com ou sem edema; não sucede o

mesmo, porém, quando os resultados são expressos em mEq, pois verificamos, neste caso, quase constante predomínio de Na, predomínio este que é mais notório nas zonas edemaciadas. Na substância cinzenta os valores de K^+ são também mais elevados que os de Na^+ , quando se referem a mg, não sucedendo o mesmo, contudo, quando os resultados vêm expressos em mEq, caso em que passa a verificar-se preponderância do Na^+ sobre o K^+ . Se analisarmos porém os valores de Na^+ dentro desta substância em zonas com e sem edema verificamos que é nesta que existe maior abundância deste catião, sucedendo coisa semelhante com o K^+ . Quando comparamos, contudo, os valores de Na^+ da substância branca com os valores do mesmo catião na substância cinzenta, em zonas com e sem edema, observamos valores mais elevados para o Na^+ da substância branca edemaciada em relação ao K^+ da mesma zona. Em locais em que o E. C. não se observava, pudemos verificar que o Na^+ era mais abundante na substância cinzenta. O que acabámos de referir para o Na^+ é em certa medida válido também para o K^+ .

DISCUSSÃO:

Albumina — Katzman e cols., em 1963, verificaram que a penetração da albumina- I^{131} não se apresentava aumentada no E. C. provocado pelo Trietilhidróxino de estanho. Kalsbeck e Cumings, em 1963, notaram que o aumento de líquido no edema cerebral é extracelular e contém albumina e fosfatase alcalina do sangue. Robert Cutler e cols., em 1964, notaram que havia exsudação de albumina I^{125} para a zona edematosa de cérebros de gatos nos quais se havia produzido edema pela introdução de um balão colocado no polo frontal esquerdo. Repararam ainda que esta exsudação era mais importante na substância branca. Quando compararam o comportamento da albumina em relação ao tempo de edema, encontraram menor permeabilidade desta às 48 horas que às 6 horas.

Observando os cintigramas que atrás apresentamos podemos notar a existência, na metade esquerda do crânio, de uma zona de maior radioactividade nos animais injectados entre as 24 horas antes e as 24 horas depois da intervenção cirúrgica. Os cães injectados no dia do sacrificio (5 dias após a intervenção) mostraram diminuição da radioactividade na metade esquerda

do crânio, a região que nos outros animais se havia apresentado mais activa. Este conjunto de factos leva-nos a pensar que o comportamento da albumina- I^{131} é diferente consoante o período em que é administrada, se pudermos admitir que o isótopo radioactivo evidenciado no local referido se mantém ligado a ela. Assim, admitiremos um período inicial com aumento do fluxo de albumina à região lesada, seguido de um outro em que a chegada da substância radioactiva é menos intensa. Este facto deve-se, provavelmente, à existência de uma lesão organizada «que ocupa espaço» e não permite o acesso da albumina- I^{131} . Poderemos portanto pensar que na fase inicial deste edema houve um extravasamento da substância marcada que volta com dificuldade para a corrente sanguínea; na fase avançada do E. C. a albumina não parece atingir o centro da lesão. Sabemos, contudo, que as sementes introduzidas aumentam por embebição cerca de 12,5 vezes, quando mergulhadas durante 5 dias em soro sanguíneo do cão.

Os nossos resultados, obtidos segundo uma técnica diferente da de Cutler e cols. (que procederam a autorradiografia e electroforese) não se afastam, contudo, dos referidos por estes A.A.. Daqui se infere a dificuldade que pode ter o diagnóstico de edema cerebral, pelo recurso à albumina- I^{131} , uma vez que o seu comportamento diverge durante a evolução do processo.

Sódio e potássio — não nos surpreende que haja uma certa preponderância de Na na substância branca edemaciada uma vez que já o estudo anátomo-patológico tinha revelado ser nesta substância que o edema se fazia sentir mais.

Já salientámos a diferença de comportamento que tem o referido catião quando se considera a substância branca em relação com a cinzenta. Enquanto nesta o edema parece fazer diminuir a quantidade de sódio, naquela sucede o contrário, o que em certa medida concorda com a presença de lesões evidenciadas na substância branca.

Ao compararmos os resultados obtidos nestes animais com os verificados nos cães com E. C. provocado pelo T. E. H. E. notamos que, do mesmo modo, há um aumento de Na^+ na substância branca edemaciada mas que este aumento é acompanhado pelo K^+ , contrariamente ao que sucedia nos animais injectados pelo referido composto.

SUMÁRIO E CONCLUSÕES

1) — O E. C. foi provocado em cães pela implantação no lobo parietal esquerdo de sementes de «*Plantago psyllium*, L.».

2) — O edema atingiu, fundamentalmente, a substância branca.

3) — Cintigramas seriados da cabeça permitiram verificar que a albumina- I^{131} , injectada por via i. v., tinha um comportamento diferente consoante o momento em que se procedeu à sua administração. Quando se injectou um dia antes ou um dia depois da intervenção, produziu-se uma zona de maior radioactividade; quando a administração se efectuou pouco antes do sacrificio dos animais notou-se, no cintigrama, uma zona de menor actividade.

4) — O estudo do comportamento do sódio e do potássio acusou algumas alterações, evidenciadas no aumento de ambos os catiões na substância branca edemaciada, contrariamente ao que sucedia na substância cinzenta.

RÉSUMÉ

1 — L'oedème cérébral a été provoqué dans des chiens par l'implantation d'une petite quantité de semences de «*Plantago psyllium*, L.» dans le lobe pariétal gauche.

2 — L'oedème a atteint, fondamentalement la substance blanche.

3 — Les scintigrammes en séries de la tête ont permis vérifier que l'albumine- I^{131} , injectée par voie I. V. se comportait différemment selon le moment où l'on procédait à son administration. Quand on injectait un jour avant et un jour après l'intervention, il se produisait une zone plus grande d'activité; quand l'administration s'effectuait peu avant le sacrifice des animaux on remarqua, dans le scintigrama une zone plus petite d'activité.

4 — L'étude de la conduite du sodium et du potassium révélait quelques altérations mises en relief par l'acroissement de tous les deux cations, dans la substance blanche oedémateuse, contrairement à ce qui arrivait avec la substance grise.

SUMMARY

1 — Cerebral oedema was produced in dogs by «Plantago psyllium, L» seeds implantation in the left parietal lobe.

2 — The oedema was mainly located to the white substance.

3 — Serial scintiscanning of the skull produced evidence that the results varied with the time of I^{131} albumine administration. When given one day before or after the implantation the detected area of action was greater than in the case of injection made a short time before the killing of the animals.

4 — The study of sodium and potassium contents of the brain showed an increase of both elements in the white substance and a fall in the grey substance concentration, in the oedematous animal.

Os A.A. agradecem ao Ex.^{mo} Senhor Dr. Carrilho de Vilhena a colaboração prestada nas intervenções cirúrgicas a que foram submetidos os animais.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CUTLER, R. W. P., WATTERS, G. V. e BARLOW, C. F. — Arch. of Neurol., 11 (3), 225-238, 1964
- 2 — HAUSER, H. M., SVIEN, H. J., MCKENZIE, B. F., MCGUCKIN, W. F. e GOLDSTEIN, N. P. — Neurology, 13 (11), 945-952, 1963
- 3 — KALSBECK, J. E. e CUMINGS, J. N. — J. of Neuropath. and Exp. Neurology, 22 (2), 237-247, 1963
- 4 — KAPS — citado por Hauser e cols., 1963
- 5 — KATZMAN, R., ALEU, F. P. e WILSON, C. — Arch. of Neurol., 9 (2), 178-187, 1963
- 6 — LIPPERT, R. G., SVIEN, H. J., GRINDLAY, J. H., GOLDSTEIN, N. P. e GASTINEAU, C. F. — J. of Neurosurgery, 17 (4), 583-589, 1960
- 7 — LOPEZ, R. V. — «El problema del edema cerebral», Madrid, 1962
- 8 — SERRA, A. S. VAZ — Tese de licenciatura, Coimbra, Julho de 1964
- 9 — SPERL, SVIEN, GOLDSTEIN, KERNHOAN e GRINDLAY, 1957 — citados por Lippert e cols. em 1960
- 10 — ZÜLCK, K. J. — Hirnoedem und Hirschwellung als raumfordernde Grossen, 217-233, Handbuch der Neurochirurgie, Erster band Erster teil, Springer-Verlag, 1959

EDEMA CEREBRAL EXPERIMENTAL

III. COMPORTAMENTO DA ALBUMINA, DO RUBÍDIO E DO SÓDIO RADIOACTIVOS NO EDEMA PELO TRIETILHIDRÓXIDO DE ESTANHO

POR

ADRIANO VAZ SERRA, A. NUNES VICENTE
e J. RODRIGUES BRANCO

INTRODUÇÃO:

Os isótopos radioactivos vieram facilitar o estudo da distribuição de diversas substâncias no organismo. A possibilidade de seguir e de dosear os elementos marcados veio trazer um progresso considerável no conhecimento do metabolismo de elementos fundamentais à vida animal.

Nesta ordem de ideias procurámos seguir a distribuição tomada pela albumina- I^{131} no cérebro de cães injectados com Trietilhidróxido de estanho (T.E.H.E.). Tentámos ainda conhecer o comportamento do Na^{22} e do Rb^{86} em ratos injectados com estes radioelementos durante vários dias. Com injeções repetidas procurámos obter um relativo equilíbrio dos isótopos considerados nos diversos compartimentos onde se distribuem.

Seguindo o Na^{22} (período físico de 2-6 anos) deduzimos como se comporta o Na^{23} (sódio estável) no organismo. Não esqueçamos que neste se podem considerar pelo menos dois compartimentos num dos quais o Na se distribui mais rapidamente, constituindo o sódio trocável. Considera-se que ao fim de 24 horas cerca de 20% do sódio do organismo não sofreu troca com o seu isótopo radioactivo.

O Rb^{86} foi por nós utilizado a fim de conhecermos indirectamente a distribuição do potássio do organismo, uma vez que é relativamente idêntico o comportamento de um e outro catião (Quimby e outros, pág. 380, 1960). Não empregámos o K^{42} porque este radioelemento possui um «período» excessivamente curto (12,44 horas).

Admite-se que às 24 horas somente 5% do potássio do organismo não está em equilíbrio com o potássio radioactivo injectado.

Embora saibamos desde já que o comportamento destes dois cátions é diferente, mesmo no organismo normal, tentamos conhecer a sua distribuição no cérebro de animais com edema cerebral.

MATERIAL E MÉTODOS:

A distribuição da albumina- I^{131} foi estudada em cérebros de cães injectados com a substância radioactiva por nós marcada, com a técnica já referida em artigo anterior.

A injeção foi realizada por via i. v. cerca de 48 horas antes do sacrifício dos animais, mortos segundo o modo já apontado em outro trabalho. As colheitas das amostras de cérebro foram realizadas separadamente na substância branca e cinzenta e as contagens da radioactividade das respectivas amostras efectuaram-se em cintilador de poço, tendo acoplado um analisador monocanal. O tempo de realização das referidas contagens foi bastante para permitir obter resultados com a segurança suficiente.

As determinações da radioactividade do Na^{22} ou do Rb^{86} foram realizadas, quer em ratos que sofreram edema cerebral tóxico pelo T. E. H. E. (5 mg por kg de peso/dia), quer em outros submetidos a uma dieta especial que adiante se referirá. Num e noutro caso procedemos à injeção intraperitoneal destes isótopos radioactivos durante vários dias, tendo-se duplicado a dose administrada ao fim de uns dias da experiência. Os animais foram agrupados por séries, uma vez que a alimentação diferiu para cada caso. A radioactividade foi avaliada diariamente no animal inteiro antes de cada nova injeção do produto radioactivo. Para isso colocámo-los, em gaiola própria, de contenção, a distância conveniente do cintilador.

Na Série I dispusemos de 5 ratos que receberam uma dieta constituída por banha de porco, farinha de trigo integral e água desionizada com a intenção de diminuir, tanto quanto possível, a ingestão de sódio. Passado algum tempo procedemos à administração intraperitoneal de 1 microcurie de Na^{22} nos primeiros 5 dias, dose que foi duplicada no tempo restante.

Na Série II, composta também por 5 animais, submetidos a um regime semelhante ao anteriormente descrito, os animais

receberam, além de Na^{22} , injeções intraperitoneais de T. E. H. E. na dose indicada. Esta substância só passou a utilizar-se depois que as contagens de radioactividade efectuadas no animal inteiro não apresentaram grande oscilação.

De posse destas duas séries pudemos comparar os resultados obtidos em animais com e sem edema.

Na Série III, o Na^{22} foi substituído por Rb^{86} , administrado precisamente nas mesmas condições que atrás referimos para aquele catião. Tratava-se de uma série em que a dieta era essencialmente constituída por banha de porco, açúcar e água desionizada, a fim de diminuir substancialmente a ingestão de potássio. Esta série era destinada a estabelecer comparação com a seguinte.

A Série IV comportou 5 animais e diferiu da anterior somente pela administração de T. E. H. E. a partir da existência de um certo equilíbrio de radioactividade. A substância tóxica foi injectada habitualmente durante 5 dias consecutivos.

Tal como já foi referido em artigo anterior também aqui procedemos sempre à verificação anátomo-patológica da existência de E. C.

RESULTADOS

Albumina — Observando o quadro em que se apresentam os valores de albumina- I^{131} (quadro I) podemos verificar que enquanto no cão normal o valor de radioactividade é mais

QUADRO I

CÃES COM E. C. PELO T. E. H. E.

Distribuição da albumina I^{131} em amostras de cérebro

Designação dos animais	SUBSTÂNCIA CINZENTA			SUBSTÂNCIA BRANCA		
	Peso da amostra	Cont/m	Cont/m/gr	Peso da amostra	Cont/m	Cont/m/g
Normal	0,1536	118	768	0,2555	74	290
71	0,0956	59	618	0,1058	70	510
	0,1111	54	486	0,1199	54	585
72	0,1138	70	3 050	0,2330	291	1 250
	0,0622	347	1 125	0,1801	260	1 440
73	0,0678	45	664	0,0893	219	2 450
	0,0749	77	1 030	0,0736	104	1 410

elevado na substância cinzenta, nos animais com edema esse máximo de radioactividade encontra-se habitualmente na substância branca.

Na^{22} e Rb^{86} — Nos ratos que estudámos com Na^{22} deveremos considerar, separadamente, os valores das contagens no animal inteiro e nas amostras de cérebro colhidas *post-mortem*. É fácil verificar nos quadros referentes aos valores obtidos com o animal íntegro a existência de pequenas variações da radioactividade entre o 4.º e o 6.º dia; depois deste último dia houve uma nítida subida da radioactividade, subida essa que se relaciona com o aumento da dose e que nalguns casos se fez sentir até ao dia da última injeção. Ao olharmos para o quadro II

QUADRO II

Série I — Ratos normais injectados com Na^{22} (contagens com o animal inteiro)

N.º dos animais	30/4/64	31/4/64	2/5/64	3/5/64	4/5/64	5/5/64	6/5/64	7/5/64	8/5/64	9/5/64	10/5/64	11/5/64	26/6/64
1	28 400	44 200	56 330	65 850	67 950	81 580	86 800	—	—	—	—	—	—
2	27 940	38 235	51 300	56 030	58 620	78 340	84 950	96 500	104 620	119 964	138 600	142 403	126 420
3	31 420	40 435	56 300	56 600	59 740	85 519	91 000	94 800	104 100	119 647	137 609	145 600	119 961
4	25 623	34 405	44 942	51 457	—	—	40 900	54 800	59 620	69 610	94 607	101 500	—
5	28 798	38 600	53 200	59 221	61 620	76 251	83 000	88 200	94 670	116 500	129 000	132 710	121 905

(referente aos ratos sem edema — Série I) verificamos não haver leituras entre os dias 11/5 e 26/6 e notamos ainda uma baixa de radioactividade na determinação deste último dia. Como a administração do Na^{22} foi suspensa no dia 12/5, estes dados traduzem a fixação de uma dose apreciável do sódio no organismo.

A observação dos valores obtidos com os animais da Série II (quadro III) permite-nos afirmar que a subida da radioactividade teve um comportamento semelhante ao da série anterior.

QUADRO III

Série II — Ratos injectados com Na^{22} e T. E. H. E. (contagens com o animal inteiro)

N.º dos animais	30/4/64	31/4/64	2/5/64	3/5/64	4/5/64	5/5/64	6/5/64	7/6/64	8/5/64	9/5/64	10/5/64	11/5/64
1	28 178	36 100	50 500	55 200	54 520	73 470	77 248	83 213	87 350	95 700	126 470	136 700
2	32 700	39 300	54 500	—	53 320	71 000	76 040	85 900	90 700	100 210	117 370	121 210
3	26 898	35 170	50 500	59 270	53 335	77 335	74 300	87 030	91 950	101 370	115 200	124 400
4	31 197	41 000	50 002	56 720	54 720	—	—	—	88 100	96 730	120 703	125 600
5	35 882	46 300	54 200	51 770	56 375	85 000	—	—	102 200	113 200	134 200	134 221

Alguns dos ratos das duas séries que acabámos de considerar (3 da primeira e 4 da segunda) serviram-nos ainda para medir a actividade existente numa amostra de cérebro depois de extraído. Os valores obtidos são apresentados nos quadros seguintes (IV e V) e é fácil salientar a diferença existente entre uma e outra série. A radioactividade por grama de tecido cerebral é apreciavelmente mais elevada nos animais injectados com T. E. H. E.

QUADRO IV

Série I — Ratos normais - Na²²

(Valores obtidos para o cérebro
depois de se retirar)

N.º dos animais	Contagens por minuto	Peso em gramas	Cont. por gr de tecido
1	—	—	—
2	224 200	1,3433	166 902
3	200 004	1,2677	157 769
4	—	—	—
5	231 720	1,3421	172 655

QUADRO V

Série II — Ratos com E.C. - Na²² + T.E.H.E.

(Valores obtidos para o cérebro
depois de se retirar)

N.º dos animais	Contagens por minuto	Peso em gramas	Cont. por gr de tecido
1	297 555	0,5168	575 764
2	209 743	0,6211	337 696
3	152 303	0,5786	263 226
4	—	—	—
5	385 183	0,4322	891 215

Quanto ao Rb⁸⁶ sòmente podemos apresentar os valores obtidos para os animais inteiros. Estes valores, expostos nos quadros seguintes (VI e VII) mostram uma ascensão lenta e

QUADRO VI

Série III — Ratos normais injectados com Rb⁸⁶ (contagens com o animal inteiro)

N.º dos animais	30/4/64	31/4/64	2/5/64	3/5/64	4/5/64	5/5/64	6/5/64	7/5/64	8/5/64	9/5/64	10/5/64	11/5/64	26/6/64
1	966	1 237	1 600	1 914	1 995	2 114	2 320	2 820	2 875	2 790	3 229	3 347	—
2	912	1 090	1 410	1 518	1 610	1 980	2 045	2 570	2 644	2 944	3 226	3 228	—
3	903	1 222	1 902	2 064	2 062	2 080	—	2 632	2 780	2 960	3 243	4 577	—
4	1 028	1 309	1 678	1 874	1 885	2 262	—	2 750	2 802	2 990	3 364	3 498	—
5	817	973	1 202	1 902	1 960	1 615	—	2 160	2 244	2 580	3 065	2 907	1 212

continua da radioactividade. As contagens evidenciadas em cada animal são relativamente baixas. Estes dois dados permitem-nos afirmar que a fixação do Rb⁸⁶, 24 horas após a injeccção, era pouco importante e que em cada dia mais algum rubídio

era trocado. A observação dos quadros não nos permite saber, ao contrário do Na²², qual o dia em que duplicámos a dose do produto radioactivo. Só um animal da Série III foi utilizado para verificar o comportamento do Rb, alguns dias após se ter suspenso a administração do isótopo radioactivo e por ele pudemos verificar que havia uma baixa de radioactividade superior a 50 %. No último quadro (VII) mostram-se os

QUADRO VII

Série IV — Ratos injectados com Rb⁸⁶ + T.E.H.E. (contagens com o animal inteiro)

N.º dos animais	30/4/64	31/4/64	2/5/64	3/5/64	4/3/64	5/5/64	6/5/64	7/5/64	8/5/64	9/5/64	10/5/64	11/5/64
1	714	860	1 260	1 559	1 610	1 647	1 681	2 160	2 242	2 460	2 720	2 981
2	684	1 090	1 242	1 574	1 604	1 816	—	2 366	2 486	2 604	2 896	2 837
3	804	1 000	1 506	1 655	1 703	2 056	—	2 353	2 590	2 634	2 948	2 962
4	876	1 079	1 589	1 696	1 750	1 990	—	2 247	2 548	2 700	2 976	3 024
5	809	1 119	1 525	1 666	1 720	1 858	—	—	—	2 682	2 614	3 043

valores da radioactividade dos ratos que foram injectados com Rb⁸⁶ e T. E. H. E. O comportamento dos animais desta Série foi relativamente semelhante ao dos ratos da Série anterior, havendo unicamente a assinalar que a média da sua actividade foi um pouco superior.

DISCUSSÃO

A injeção de albumina-I¹³¹ evidenciou-nos que a sua distribuição era anormal nos cães injectados com T. E. H. E. predominando na substância branca. Já tínhamos verificado (e isso referimos em trabalho anterior) que esta substância era a mais atingida no E. C.

Quanto aos resultados obtidos com a albumina constituinte do tecido cerebral, já Hauser e cols., em 1963, tinham referido a existência de alterações no cérebro de cães com E. C. provocado pela implantação de sementes de «*Plantago psyllium*». Estas alterações foram mais acentuadas na substância cinzenta à volta do saco das sementes. Este facto é de certa maneira paradoxal porquanto os próprios A.A. referem que o E. C. se mostrava mais aparente na substância branca.

Segundo Kalsbeck e Cumings (1963), a albumina encontrada no líquido de edema provocado pelo T. E. H. E. é fundamentalmente extracelular e provém do sangue.

Também Cutler, em 1964, utilizou a albumina marcada com I^{125} (radioisótopo que liberta radiações γ e X) realizando em seguida autoradiografias, procurando deste modo averiguar a repartição da substância radioactiva no tecido cerebral. Parece-nos oportuno salientar, como já referimos em outro artigo, que a permeabilidade da substância branca edematosa é menor às 48 horas que às 6 horas depois do início do edema.

Os nossos resultados são discordantes dos obtidos por Hauser e cols. uma vez que a substância branca se revelou possuidora de maior radioactividade. Não deixemos de notar que o processo utilizado para a obtenção de edema foi diferente dos primeiros AA. citados.

O Na^{22} quando avaliado por contagens externas do animal, não apresentou variações dignas de nota. O mesmo não podemos dizer quando procedemos à determinação da radioactividade em amostras de cérebro.

Neste caso os doentes de E. C. acusaram um número bastante mais elevado de contagens.

Este facto podia levar-nos a dizer à primeira vista que a fixação do Na^{22} era muito mais elevada no cérebro dos ratos intoxicados pelo T. E. H. E. Não aceitamos esta conclusão sem notarmos que houve uma variação no modo de proceder em cada série de animais.

As leituras das amostras de cérebro dos ratos com E. C. foram realizadas pouco depois do seu sacrifício, efectuado no dia seguinte à última injeção.

A actividade da amostra de cérebro dos ratos, sem edema, foi determinada 45 dias depois da última injeção do sódio radioactivo. Esta circunstância talvez possa modificar a actividade existente dentro do animal. Verificámos, contudo, por contagens externas, que a baixa de radioactividade sofrida nestes ratos sem edema 45 dias após a última injeção de Na^{22} foi pequena e nunca poderia por si só explicar a extraordinária diferença encontrada quando se procedeu à contagem directa das amostras de cérebro. Isto leva-nos, pois, a considerar que, ou o sódio do cérebro se troca rapidamente e a pequena baixa de actividade verificada nas contagens externas dos animais

da Série II se deve, fundamentalmente, ao sódio saído do cérebro (pouco provável) ou há, na verdade, uma maior fixação deste radioelemento no tecido cerebral dos animais com edema.

Também as contagens externas dos ratos que foram injectados com Rb^{86} não evidenciaram apreciável diferença entre os animais com e sem edema cerebral. A troca deste radioelemento estabelece-se rapidamente como é revelado pela baixa de actividade causada pelo único animal cuja actividade contámos 45 dias após a última injeção.

RESUMO E CONCLUSÕES

1) — Os AA. utilizaram alguns cães para o estudo da distribuição da radioactividade da albumina- I^{131} e verificaram que, na substância branca dos animais com Edema Cerebral provocado pelo Trietilhidróxido de estanho, se encontrou maior actividade, contrariamente ao que sucedia no cão normal.

2) — As amostras de cérebro colhidas de animais que receberam Na^{22} e Trietilhidróxido de estanho mostraram-se mais activas que as de outros injectados apenas com o elemento radioactivo. Os AA. fazem algumas considerações aos valores obtidos, uma vez que as leituras da radioactividade foram realizadas a tempos diversos.

3) — As contagens de Rb^{86} foram realizadas apenas externamente e os valores obtidos não foram suficientes para definir a existência de qualquer alteração.

RÉSUMÉ

1 — Les auteurs se sont servi des chiens pour l'étude de la distribution de la radioactivité de l'albumine I^{131} et ont vérifié que dans les animaux avec l'oedème cérébral provoqué par le triéthylhydroxide d'étain on a trouvé une activité plus riche dans la substance blanche, contrairement à ce qu'on trouvait sur l'animal sain.

2 — Les échantillons cérébraux cueillis des chiens qu'ont reçu le Na^{22} et le triéthylhydroxide d'étain étaient plus actifs

que ceux d'autres chiens n'injectés qu'avec le sodium. Les auteurs ont fait quelques remarques sur les valeurs obtenues un fois que les comptages de la radioactivité ont été faits dans des temps différents.

3—Les comptages du Rb^{86} n'ont été faits qu'extérieurement et les valeurs obtenues n'ont pas été suffisants pour préciser l'existence d'une altération quelconque.

SUMMARY

1 — The study of the distribution of I^{131} labelled Albumine in dogs on which cerebral oedema was produced by triethyltin hydroxide showed a higher concentration of radioactivity in the white substance of the brain in opposition with the findings in the normal animal.

2 — In the same animal, the activity of Na^{22} , previously injected, was, in samples of brain tissue, greater in those on which the triethyltin hydroxide had been given. As the countings were made at different times the authors make several comments.

3 — By external counting, no significative difference were noticed, when compairing the Rb^{86} concentration in rats with and without triethyltin hydroxide administration.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — CUTLER, R. W. P., WATTERS, G. V. e BARLOW, C. F. — Arch. of Neurol., 11 (3), 225-238, 1964
- 2 — HAUSER, H. M., SVIEN, H. J., MCKENZIE, B. F., MCGUCKIN, W. F. e GOLDSTEIN, N. P. — Neurology, 13 (11) 945-952, 1963
- 3 — KALSBECK, J. E. e CUMINGS, J. N. — J. of Neuropath. and Exp. Neurol., 22 (2), 237-247, 1963
- 4 — LOPEZ, R. V. — «El problema del Edema Cerebral», Madrid, 1962
- 5 — QUIMBY, E. H., FEITELBERG, S. e SILVER, S. — Radioactive isotopes in clinical practice, pág. 380 — Lea e Febiger, 1960
- 6 — SERRA, A. S. VAZ — Tese de licenciatura, Coimbra, 1964
- 7 — ZÜLCH, K. J. — Hirnoedem und Hirnschwellung als raumfordernde Grossen, 217-233, Handbuch der Neurochirurgie, Erster band Erster teil, Springer-Verlag, 1959

REVISTA DAS REVISTAS

TRATAMENTO DO COLAPSO CÁRDIO-VASCULAR — M. Y. Sudre —

«Journal de Médecine de Bordeaux», 12, 1923, 1964.

O colapso cárdio-vascular caracteriza-se por uma diminuição brutal e persistente da tensão arterial. O conceito de urgência é aqui dominado pela tendência para a irreversibilidade, na ausência de tratamento precoce e enérgico. Assim, é preciso reconhecer imediatamente o estado de colapso e precisar-lhe o grau e evolução; despistar a causa; aplicar urgentemente a terapêutica sintomática para manter uma tensão arterial suficiente e aplicar o tratamento etiológico.

O diagnóstico de colapso é feito rapidamente perante um doente pálido, coberto de suores, agitado, de extremidades frias e cianosadas. O pulso radial pode estar ausente ou filiforme; o pulso femoral é mais perceptível. A tensão arterial é indeterminável ou então encontramos uma máxima inferior a 8. O interrogatório e o exame completo permitem, em geral, precisar a origem cardíaca, vascular ou hipovolémica do colapso, e orientarão os exames complementares: electrocardiograma, radiografia do tórax tirada no leito, estudo da fórmula sanguínea, do hematócrito e da proteinémia para despistar uma hemoc concentração que pode mascarar uma anemia, doseamento da urémia e glicémia, equilíbrio hidro-electrolítico (Na^+ , K^+) e o equilíbrio ácido-básico (RA, pH).

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

O tratamento sintomático procura elevar, o mais rapidamente possível, os valores da tensão readaptando o continente e o conteúdo, quer pelo restabelecimento da massa sanguínea, quer pela redução do volume do leito vascular, pelos vasopressores.

a) **Reconstituição da massa sanguínea:** O melhor método é a transfusão de sangue fresco isogrupal. O plasma ou as soluções de

macromoléculas só serão utilizados na ausência daquele. As soluções salinas estão indicadas em casos de desidratação aguda.

b) **Os analépticos:** Os analépticos menores (cânfora, coramina) são, de um modo geral, ineficazes. É preciso recorrer conjuntamente a um dos seguintes vasopressores:

- **feniléfrina** (neosinefrina) — apresenta-se em ampolas de 5 mg, injectável por via intramuscular ou endovenosa;
- **noradrenalina** (Levophed) que é actualmente a droga de maior potência. É apresentada em ampolas de 4 mg aplicáveis unicamente em perfusão endovenosa de soro glicosado isotónico. Havendo o perigo de necrose local no ponto da injeção há por vezes necessidade de fazer rapidamente uma desnudação venosa para introduzir o cateter numa veia grossa. As doses são em função dos valores tensionais. Começa-se, em geral, por duas ampolas em 500 c.c. de soro glicosado isotónico e se a tensão não subir dentro de alguns minutos acelera-se a velocidade de administração da perfusão e aumenta-se a concentração do produto (4, 6, 8 ampolas, se necessário), sabendo contudo que as possibilidades de sucesso diminuem. Quando os valores da tensão oscilam por 10 ou 12 é preciso diminuir o débito, a pouco e pouco, de modo a manter a tensão arterial com o mínimo de produto. Muitas vezes a tensão recai sucessivamente e então pode ser necessário continuar com a perfusão durante alguns dias. Os inconvenientes da noradrenalina são os perigos de necrose local (necessitando da infiltração de regitina) e os perigos de edema pulmonar;
- **metaraminol** (Aramine) tem um poder de acção intermédio entre a fenilefrina e a noradrenalina. É apresentada em ampolas de 10 mg injectáveis por via sub-cutânea, intramuscular, endovenosa, ou em perfusão (1 a 4 ampolas por 500 c.c.). A vantagem do metaraminol, além da sua rapidez de acção, é a ausência de efeito fibrilatório sobre o miocárdio e uma baixa menos acentuada do débito renal que a que se verifica com as aminas precedentes;
- **hipertensina** (Angiotensina II), sintetizada recentemente, tem um poder de acção comparável ao da noradrenalina, mas a sua acção coronario-constritiva restringe as indicações. Em princípio, está contra-indicada no colapso do enfarte do miocárdio.

INDICAÇÕES

1.º — **Colapso de origem cardíaca** — O tipo, é o colapso do enfarte do miocárdio recente. A simples injeção intramuscular ou endovenosa de metaraminol, ou, na sua falta, de Neosinefrina, é o suficiente para elevar a tensão arterial. Continua-se então com injeções repetidas de 3 ou de 6 em 6 horas ou numa perfusão lenta. Se a injeção inicial foi inoperante, ou se a tensão arterial tornou a baixar apesar de doses reforçadas, é preciso recorrer urgentemente à noradrenalina. Se a dor persiste deve-se prescrever rapidamente oxigenoterapia, opiáceos (morfina sub-cutânea) e heparina. As outras causas de colapso cardíaco (taquicardia paroxística, bradicardia por bloqueio, assistolia, embolia pulmonar, derrame pericárdico) requerem terapêuticas apropriadas.

2.º — **Colapso por déficit do conteúdo vascular (colapso hipovolêmico)** — O colapso hemorrágico requer transfusões sanguíneas abundantes (1 a 3 litros) e rápidas (o primeiro litro pode ser administrado em meia hora). Por vezes são necessárias várias vias de acesso, sendo a via intra-arterial uma via de exceção. O colapso por desidratação extracelular necessita de uma larga rehidratação com soro cloretado isotônico a 9‰ (1 a 3 litros) com eventual administração de potássio. Se se tratar de uma insuficiência suprarrenal aguda administra-se soro cloretado e hidrocortisona em altas doses (150 a 200 mg) por via endovenosa.

3.º — **Colapsos vasculares** — O choque anafilático requer a administração urgente de corticosteróides por via endovenosa, cuja ação é espectacular. Os analépticos pressores e a rehidratação só se usam em casos extremos.

O choque endotoxémico das septicémias necessita de aminas pressivas se o colapso é total e, conforme os casos, da corticoterapia, antibioticoterapia apropriada e a manutenção do equilíbrio hidro-electrolítico.

No caso de fracassarem as terapêuticas precedentes discute-se a indicação da neuroplegia.

VIGILÂNCIA DO DOENTE

Qualquer que seja a etiologia do colapso no início, o doente deve ser seguido de modo constante e depois com intervalos mais ou menos aproximados. Além dos valores tensionais, é preciso vigiar

regularmente: o coração, para despistar os transtornos do ritmo, a controlar pelo E.C.G.; os pulmões (edema pulmonar); a diurese, controlada pela sonda vesical. A persistência da oligúria, apesar de um aumento das tensões, é de mau prognóstico (insuficiência renal aguda geradora de perturbações electrolíticas e da acidose metabólica); estado de hidratação do doente; o membro, sede da perfusão.

O prognóstico depende da causa (gravidade dos colapsos cardíacos) mas também da precocidade do tratamento. Todo o colapso que evoluiu durante algumas horas sem tratamento, determina obrigatoriamente lesões viscerais isquémicas, particularmente renais, mais tardiamente coronárias e cerebrais, e desordens metabólicas (acidose) que diminuem a eficácia dos vaso-pressores. Assim, o prognóstico de um colapso tardio ou de um colapso que não reage num curto espaço de tempo ao tratamento instituído, é bastante reservado.

M. MARGARIDA SOVERAL

A ajmalina injectável nas taquicardias paroxísticas e o síndrome de W. P. W. (comparação com a procainamida) — P. Puech, H. Latour e outros — «Arch. Mal. du Coeur et des Vaisseaux», 57, 8, Agosto 1964.

A ajmalina injectável é um anti-arritmico poderoso capaz de restaurar o ritmo sinusal nas taquicardias paroxísticas supraventriculares (11 reduções em 17 casos) e sobretudo nas taquicardias ventriculares que são as mais apropriadas.

Não se observou nenhuma restauração do ritmo sinusal nas tentativas de redução da fibrilhação auricular paroxística. Sobreveio uma paragem cardíaca durante o tratamento de uma taquicardia nodal no decorrer de um cateterismo devido a uma super-dosagem e a uma potencialização pelo anestésico.

A ajmalina acarreta habitualmente (6 vezes em 8) a regressão ou a diminuição da pré-excitação ventricular quer no decurso da taquicardia paroxística de aspecto ventricular do síndrome W. P. W., quer no ritmo sinusal.

A acção no W. P. W. é usada para diagnosticar anomalias eléctricas camufladas pela pré-excitação, bloqueio de ramo e isquemia miocárdica, por exemplo.

O efeito anti-arritmico da ajmalina é sobreponível e muitas vezes superior ao da procainamida.

M. MARGARIDA SOVERAL

Esta revisão substitui a publicada no vol. XI, 1063, 1964, onde por lapso se escreveu ismelina (medicamento hipotensor) em vez de ajmalina (poderoso medicamento regularizador do ritmo cardíaco).

Sinais endócrinos e o regurgitamento das glândulas parótidas: sinais clínicos da alteração funcional hepática nas doenças do fígado

— V. Perisic, L. Glidzic e outros — «Rev. Int. d'Hépatologie», XIV, 6, 1964.

Os AA. estudaram 12 doentes atingidos de doenças do fígado (63 hepatites agudas, 25 hepatites crónicas e 34 cirroses) e notaram um engurgitamento das glândulas parótidas, indolor e apirético em 33 % dos casos; em 17,3 % dos casos de hepatite aguda, em 32 % de hepatite crónica e em 64,7 % dos casos de cirrose hepática.

Este aumento de volume das parótidas foi estudado paralelamente a outros sinais clínicos da insuficiência funcional hepática, sobretudo da insuficiência endócrina, e comparada com a sua frequência, do mesmo modo que com o estado de nutrição dos doentes atingidos de doenças hepáticas e de doentes do grupo de controle (1.279 indivíduos). Os AA. dizem não terem encontrado relação entre o aparecimento do engurgitamento das parótidas e o estado de desnutrição dos doentes. Parece-lhes que o engurgitamento das parótidas em 8 doentes tratados pela cortisona é dos aspectos mais interessantes do trabalho.

Ainda que não considerem o problema definitivamente resolvido, concluem ser necessário procurar o factor etiológico do engurgitamento das parótidas em doenças do fígado em outras doenças não infecciosas, na insuficiência funcional do fígado, quer dizer, em todas as alterações funcionais da célula hepática.

M. MARGARIDA SOVERAL

As icterícias do recém-nascido além da incompatibilieadd feto-materna

— D. Alagille e L. Kremp (Paris) — «Rev. Int. d'Hépatologie», XIV, 6, 1964.

Os AA. apresentam dados estatísticos tirados do estudo de 30 icterícias hemolíticas neonatais independentes da incompatibilidade materno-fetal, e de 200 icterícias neonatais não hemolíticas. Entre estas últimas, os dois grupos mais importantes são as icterícias por malformações (69 casos) e por hepatites neonatais (109 casos). Há, porém, dificuldades para se conseguir um diagnóstico de certeza não só pela anamnese dos primeiros dias de vida que é muitas vezes confusa (coloração do mecónio, aparecimento da icterícia, aparecimento da descoloração das fezes) quer também pelos sinais biológicos de sofrimento celular (que faltam sempre, visto observarmos a criança já tardiamente). Quanto aos sinais histológicos, são habitualmente de difícil interpretação.

M. MARGARIDA SOVERAL

Dados clínicos e epidemiológicos na passagem à cronicidade da hepatite epidémica aguda — O. Fodor, L. Stanesco e outros — «Revue Int. d'Hépatologie», XIV, 6, 1964.

Os AA. fazem o estudo epidemiológico de 2.150 doentes que tiveram uma hepatite epidémica, encontrando uma evolução para a hepatite crónica em 5,5 a 7,5 %. Esta proporção é maior para as hepatites por inoculação.

Há ainda factores que favorecem a passagem à cronicidade:

- duração da hepatite inicial
- idade (máxima de 30 a 50 anos)
- pelo contrário, a coexistência de outras afecções na fase aguda não é um elemento favorecedor.

M. MARGARIDA SOVERAL

A hepatite lúpica e as lesões hepáticas no curso das doenças do colagénio — Gr. Gherman e V. V. Papiliau (Cluj) — «Rev. Int. d'Hépatologie», XIV, 6, 1964.

Os AA. apresentam uma observação de hepatite lúpica e estudam as lesões hepáticas em 44 casos de diversas doenças do colagénio. Estas lesões hepáticas têm um quadro clínico e uma evolução diferentes da hepatite lúpica, devendo por isso ser considerada esta última uma entidade diferente.

A hepatite lúpica é uma afecção hepática progressiva, associada a sintomas sistémicos que estão num segundo plano. É uma doença de causas múltiplas (hepatite epidémica, reacções de hipersensibilidade a medicamentos, tóxicos, alcoolismo, e ainda outras causas desconhecidas) e de patogénese imunológica.

M. MARGARIDA SOVERAL

Hepatite colostática devida à fenil-indane-diona (Pindione) — Pierre Berthelot, Paul Ondéa e outros — «Rev. Int. d'Hépatologie», XIV, 6, 1964.

Os AA. apresentam uma observação de icterícia colostática devida à pindiona. As lesões das microvilosidades eram discretas à microscopia electrónica; a readministração do produto foi seguida de prurido, aumento da fosfatase alcalina e eosinofilia sanguínea. Analisaram-se os casos idênticos da literatura, e discutem o mecanismo destas icterícias, parecendo mais provável a hipótese de existir uma hipersen-

sibilidade. Os AA. relatam ainda uma forma anictérica de intolerância ao citado medicamento, que se traduziu essencialmente por uma nefrite intersticial em cuja autópsia foi encontrado rebete hepático puramente histológico.

M. MARGARIDA SOVERAL

Tratamento dos tumores endotorácicos por injeções endovenosas de Endoxan em doses maciças e espaçadas — Mannés P., Derrikes R., Delporte J. e Everarts J. — «J. Fr. Med. Cir. Tor.», XVIII, 7, 1964.

Com o emprego do Endoxan, os casos de cancro pulmonar com invasão dos órgãos da vizinhança, para os quais a terapêutica cirúrgica e tratamento com cobalto já não era possível, apresentaram uma melhoria subjectiva e objectiva bastante rápida e intensa.

Os AA. injectam 25 mg/kg peso corporal todos os 15 dias, ou se a tolerância da medula óssea é boa, 32 mg/kg peso corporal todos os 21 dias ou mesmo 38 mg/kg peso corporal de 28 em 28 dias. As injeções continuam durante bastante tempo até que o doente as suporte. É conveniente realizar um controle sanguíneo de 6 em 6 dias.

Dos 10 doentes tratados obtiveram melhoria subjectiva 7 vezes e em 5 vezes melhoria objectiva.

A associação Endoxan e tratamento hormonal foi útil em dois casos de metástases brônquicas de um cancro do seio.

Em caso de generalização total a administração do Endoxan em doses maciças não atrasou de modo algum a evolução.

Tentam ainda os AA. a associação do Endoxan à cirurgia, pela sua rápida acção, pelo que administram uma ou mais doses elevadas do produto no pré-operatório.

TICE ANASTÁCIO

Enfartes pulmonares de forma pseudo-tumoral. Estudo anátomo-patológico — Roujeau J. e Brux J. — «J. Fr. Med. Cir. Torac.», XVIII, 7, Nov.-Dez. 1964.

Apresentaram os AA. quatro observações de enfarte pulmonar cuja sintomatologia evocava um processo tumoral, que conduziu à exérese. No aspecto radiológico a imagem correspondeu em 3 dos casos a massas densas, homogêneas ou perfuradas por pequenas cavidades e 1 só caso a uma opacidade retraída.

Histologicamente, dois destes enfartes correspondiam ao estado escleroso e cicatricial duma pneumonia e os outros dois apresentavam as características típicas de um enfarte «branco» com aspectos que sugeriam a existência prévia de uma pneumopatia aguda.

TICE ANASTÁCIO

Os tumores conjuntivos primitivos do diafragma — Santy P., Galy P. e Chassard A. — «J. Fran. Med. Cir. Thor.», XVIII, 7, Nov.-Dez. 1964.

A propósito da observação, numa mulher jovem, de um fibroma do diafragma, fazem os AA. uma revisão da literatura sobre o assunto, encontrando apenas 67 casos descritos que compreendiam 31 tumores benignos e 36 malignos.

O diagnóstico clínico nem sempre é fácil, já que numerosas afecções torácicas, subfrénicas ou diafragmáticas realizam o mesmo quadro. A possibilidade de um diagnóstico assenta na apreciação conjunta de duas provas, a radiografia gastroduodenal com opacificação e após pneumoperitoneu. A terapêutica indicada é a exérese cirúrgica.

TICE ANASTÁCIO

Contribuição para o estudo da asbestose pulmonar — Porin J., Rousset J., Leménager J., Pellet M. e Arandel E. — «J. Franc. Med. Cir. Toraciques», XVIII, 6, 1964.

A asbestose, afecção bastante interessante sob vários aspectos, é uma pneumoconiose diferente da silicose, que se encontra com relativa frequência.

Clinicamente trata-se de uma fibrose pulmonar, cujo diagnóstico é feito pelo achado de corpos asbestóticos na expectoração. Caracteriza-se pela localização predominante nas bases e pelo toque pleural. A evolução é lenta, tende a aumentar cada vez mais a fibrose e persistindo os corpos asbestóticos mesmo muitos anos após ter terminado contacto com as poeiras de amianto.

Tratando-se de uma doença de trabalho, importa que médicos de fábricas e pneumotisiologistas adoptem um método de estudo organizado que lhes permita um melhor conhecimento da doença.

TICE ANASTÁCIO

Estado actual dos métodos cirúrgicos de descompressão no tratamento da hipertensão portal — Voorthees — «J. Chir.», 88, 5, 407, 1964.

É a anastomose porto-cava a mais indicada no tratamento da hipertensão portal complicada de varizes esofágicas; no entanto, surgem, com uma elevada proporção, casos de encefalopatia porto-sistémica, embora as recidivas hemorrágicas apareçam

raramente. As hemorragias recidivantes após anastomose espleno-renal são mais frequentes do que após a anastomose porto-cava, seja termino-lateral, seja latero-lateral.

A terapêutica de escolha ultimamente usada parece ser a realização do shunt mesentérico-cava.

FRANCISCO SEVERO

Um caso de esclerodermia mortal com lesões do esôfago, do pulmão e do coração — Thiers e outros — «Jour. Méd.», 1067, 2157, 1964.

Os AA. apresentam um caso de esclerodermia que terminou com a morte; feito o exame necrópsico verificaram a existência de lesões no esôfago — esclerose da musculosa e espessamento com fibrose da sub-mucosa — e no coração foi observada uma endocardite tricúspida e mitral com discreta esclerose miocárdica. Pulmonarmente foi posta em evidência uma fibrose intersticial difusa.

FRANCISCO SEVERO

Doença de Hodgkin com manifestações gástricas e pulmonares — Ravault e outros — «Jour. de Méd.», 1066, 2057, 1964.

Os AA. apresentam um caso de doença de Hodgkin com manifestações gástricas e pulmonares. Estas últimas são relativamente frequentes, o mesmo não acontecendo com as primeiras que são bastante raras. Estas manifestações gástricas podem resultar da propagação do processo granulomatoso de um gânglio da vizinhança ou de uma invasão verdadeira da parede gástrica pelos elementos granulomatosos.

Os AA. fizeram um estudo completo do caso, com controle anatômico, linfografia e radiocinematografia.

FRANCISCO SEVERO

Porfíria e pleurisia sero-hemorrágica — R. Tessier e col. — «J. de Medicine de Bordeaux et du Sud-Ouest», 12, 1885, 1964.

Uma situação em que coexistia derrame pleural hemorrágico e porfíria, com história de dores, várias emissões de urina escura, fígado grande, hipertrofia ventricular esquerda e porfirinas I e III nas urinas — levou os AA. a discutirem a origem do derrame pleural, sem sinais de tuberculose ou cancro. No caso apresentado não pareceu dever considerar-se a existência de pancreatite associada, ficando sem esclarecer a causa responsável pelo derrame encontrado.

RODRIGUES BRANCO

Relação do cigarro com doença cardíaca — J. T. Doyde, T. R. Danober, W. B. Kanuel, S. H. Knich e H. A. Kahn — «J.A.M.A.», 190, 10, 886, 1964.

Os AA. estudaram a frequência de afecções cardíacas em 4.120 homens de meia idade durante um período de 8 anos e verificaram que o risco de enfarte do miocárdio era cerca de 3 vezes maior quando o indivíduo fumava 20 ou mais cigarros por dia.

Não houve relação entre a angina de peito e o hábito de fumar. Não foram encontradas as causas explicativas desta relação, mas verificaram que a suspensão do fumo se fez acompanhar por uma baixa da frequência do enfarte.

RODRIGUES BRANCO

Reservas de ferro de adultos normais e sua substituição por terapêutica marcial «per os» — Jack A. Prithchard e Ruble A. Mason — «J.A.M.A.», 190, 10, 897, 1964.

Flebotomias repetidas serviram para conhecer a reserva marcial de 13 indivíduos normais, chegando-se à conclusão que no homem essas reservas eram de 819 mg e na mulher de 254 mg.

A terapêutica oral de ferro provou-se eficiente, sendo necessário, contudo, prolongá-la durante vários meses depois da concentração de hemoglobina ter atingido a normalidade.

RODRIGUES BRANCO

Estudos no choque clínico e hipotensão. O valor das observações hemodinâmica realizadas à cabeceira — Jay N. Cohn e Myson H. Luria — «J.A.M.A.», 190, 10, 891, 1964.

Os AA. aproveitaram 50 casos com hipotensão ou choque clínico para estudar algumas das alterações hemodinâmicas, para o que utilizaram o azul de Evans — a fim de medir o volume sanguíneo — e o verde de indocianina ou substância radioactiva — para conhecer o débito cardíaco. Comparam-se ainda com as medidas da pressão da artéria femoral.

Salientam que é fundamental o conhecimento do estado circulatório do doente para que se possa empregar o conveniente medicamento vasopressor.

RODRIGUES BRANCO

O tratamento das varizes — Daniel Colomb — «*Jour. Méd.*», 1067, 2185, 1964.

O A., depois de algumas considerações de ordem etiopatogénica e semiológica, aborda os diferentes tratamentos, tendo antes feito breves referências à orientação a seguir no exame de um varicoso.

Considera o tratamento médico e os tratamentos radicais; nestes últimos fala sobre as injeções esclerosantes e a cirurgia.

Finalmente faz algumas referências ao tratamento das varizes não complicadas e às suas complicações.

RODRIGUES BRANCO

O perigo da administração de alcalóides no decurso dos vômitos acetónicos — A. Fontain e col. — «*J. Med. Bordeaux et de Sud-Ouest*», 12, 1903, 1964.

Os AA. apresentam um caso de vômitos acetónicos e fazem algumas considerações sobre o perigo que pode constituir a terapêutica baseada na administração de águas bicarbonatadas e do bicarbonato de sódio. Trata-se de uma criança de 3 anos com perturbações respiratórias aparecidas no decurso de um acesso de cetose, paralisia com hipocaliémia de 70 mg e alcalose metabólica. Estas perturbações, que podem sobrevir espontaneamente na cetose com vômitos abundantes, foram precipitadas pela administração de bicarbonato de sódio.

RODRIGUES BRANCO

Modificações histológicas depois de congelação gástrica. Estudo experimental — Holdemalker e col. — «*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nutrition*», 53, 11, 1185-1196, 1964.

O valor do uso da congelação gástrica como método de tratamento da úlcera duodenal é controvertido. Os AA. procuraram experimentalmente, no animal, esclarecer o problema, apreciando o estado da mucosa gástrica após congelação pelo exame histológico de amostras colhidas a intervalos diferentes depois da aplicação do frio. Após uma congelação única, a deterioração das células secretoras da mucosa é irregular em extensão e intensidade, sobretudo a nível da parede anterior do corpo do estômago, podendo originar necrose parietal local com risco de hemorragia e perfuração. Em conclusão os AA. não recomendam este tratamento para ulcerados duodenais.

J. MIGUEL GOULÃO

Evolução a longo prazo das úlceras gastro-duodenais perfuradas tratadas por sutura — Levrat e outros — «Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nutrition», 53, 11, 1197-1240, 1964.

Os AA. estudaram por períodos que vão do mínimo de 8 anos ao máximo de 19, 94 casos de úlceras gastro-duodenais perfuradas tratadas por sutura. As recidivas observadas em 51,8 % dos exemplares sobrevêm em regra durante os 2 primeiros anos que se seguem à sutura. Metade dos doentes não revela portanto novas manifestações de úlcera. É de registar que em 22,8 % das perfurações, nem antes nem depois do acidente agudo existiam queixas dolorosas do tipo ulceroso.

Em conclusão, os AA. são de opinião que nem sempre o futuro do ulcerado suturado é tenebroso e que na maioria dos casos de perfuração não se impõe, de princípio, a gastrectomia.

J. MIGUEL GOULÃO

As hemorragias digestivas das macroglobulinémias — Aron e colab. — Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut., 53, 11, 1205-1212, 1964.

Nas 2 observações de macroglobulinemia apresentadas as manifestações clínicas essenciais foram para uma, hemorragias intestinais com melena e para a outra hematemeses.

A talhe de foice chama-se a atenção para a necessidade de pesquisa de macroglobulinemia em face de doentes portadores de hemorragias digestivas criptogénicas. Por vezes a macroglobulinemia manifesta-se pelos sinais e sintomas próprios da doença de Waldenström, mas noutros casos só o proteinograma as revela. Os AA. aconselham a fazer-se a ficha retículo-endotelial de Sandor-Vargues e electroforese nos casos de hemorragias digestivas que não atestam a respectiva etiologia.

J. MIGUEL GOULÃO

A propósito duma observação de tuberculose hipertrófica da sigmóide — Poirier e outros — «Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nutrition», 53, 11, 1251-1255, 1964.

O caso descrito (tuberculose esclero-hipertrófica) só foi reconhecido como tal no acto operatório. Estava associado a diverticulose assaz importante. Revêem-se a propósito 44 observações publicadas, insistindo-se na variedade e importância das associações mórbidas — diverticulose, cancro, fístula, outras localizações bacilares, particularmente intestinais.

J. MIGUEL GOULÃO

Quistos epidermóides intrarraquídeos pós-meningeos da criança (colesteatomas). A propósito de 4 observações — Canlorbe e outros — «Arch. Franç. de Pédiatrie», 10, XXI, 1153, 1964.

A propósito de 4 observações de quistos epidermóides intrarraquídeos registadas na sequência de meningites tuberculosas ou purulentas, passam-se em revista e esclarecem-se as circunstâncias de aparecimento, etiologia e sinais clínicos desta complicação. Os AA. insistem principalmente na rigidez difusa e dolorosa do raquis que é, aliás muitas vezes, sinal revelador, e na necessidade de empregar para punções lombares material de 1.ª qualidade.

As características histológicas aconselham a que se registe a designação de colesteatoma, preferindo-lhe a de quisto epidermóide.

J. MIGUEL GOULÃO

Protoporfiria eritropoiética. Nova doença metabólica — Canet e colab. — «Arch. Franç. de Pédiatrie», 10, XXI, 1179, 1964.

Trata-se da 1.ª observação francesa duma porfíria eritropoiética aparecida num rapaz de 3 anos e meio. As manifestações são: urticária solar localizada nas partes expostas e sem as mínimas manifestações bolhosas.

As características biológicas são completas: elevação da taxa fecal e principalmente eritrocitária de protoporfirina com subida da protoporfirina livre do plasma. Em contrapartida regista-se perfeita normalidade nos níveis de excreção urinária de porfirinas e percussores.

Os efeitos terapêuticos da inosina frenando a acumulação de protoporfirina são interessantes e bem patentes no caso descrito. Embora seja cedo para juízos definitivos, o caminho seguido é encorajador.

J. MIGUEL GOULÃO

Epidemia de bronquiolite aguda do lactente. Isolamento dum vírus respiratório sincicial — Fandre e colab. — «Arch. Franç. de Pédiatrie», 10, XXI, 1189, 1964.

Dá-se conta duma epidemia de 59 casos de bronquiolite aguda do lactente. O quadro clínico inicial muitas vezes alarmante — dificuldade respiratória, enfisema, repercussão cardio-circulatória — contrasta com a evolução subsequente favorável e rápida em 92 % dos casos. O facto de se ter isolado numa doente uma estirpe viral respiratória sinucial e da serologia ser positiva em metade dos 10 casos em que ela foi executada tornam aceitável a hipótese da etiologia viral para a epidemia descrita, embora sem que tal se possa garantir.

J. MIGUEL GOULÃO

Jejunite segmentar. Presença de ilhotas de mucosa gástrica — Lamy e colab. — «Arch. Franç. de Pédiatrie», 10, XXI, 1205, 1964.

As ectopias da mucosa gástrica não são raras e situam-se, com frequência variável, a diferentes níveis do tubo digestivo. Contudo aparecem preferentemente nas áreas dismórficas, especialmente no intestino delgado. Nas zonas congênitamente anómalas do intestino, é verosímil que se trate de ectopias; nas áreas de intestino doente, a hipótese de metaplasia é a mais viável.

J. MIGUEL GOULÃO

Meningite tuberculosa por bacilos de Koch resistentes; cura pela associação cicloserina-pirazinamida — Fouquet e Cornu — «Arch. Franç. de Pédiatrie», 10, XXI, 1217, 1964.

No caso descrito, o B. de Koch responsável pela meningite era resistente à isoniazida, estreptomicina, etionamida e kanamicina. Obteve-se a cura com a associação cicloserina-pirazinamida. Os AA. despertam a atenção para a frequência das resistências primárias, sua gravidade nas meningites tuberculosas e para o interesse da terapêutica proposta em que a «pyrazinamide» parece ser o elemento preponderante.

J. MIGUEL GOULÃO

Conduta a seguir no decurso do trabalho de parto nas situações transversas (apresentação de espádua) — A. Caballero e J. Fernandez-Bolanos — «Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.», 12, 785, 1964.

Em 16.090 partos, os AA. encontraram 95 casos (0,59 %) de situações transversas (apresentação de espádua). A propósito, eles estudam os problemas de frequência, etiopatogenia, evolução, morbi-mortalidade fetal e materna, assim como a profilaxia e o tratamento e comparam os seus resultados com os da literatura.

No que diz respeito à conduta a ter no decurso do trabalho de parto, os AA. criticam o emprego da versão por manobras internas (V.M.I.) sem as condições óptimas seguintes: dilatação completa, saco das águas intacto e possibilidade franca de parto por via vaginal. Os AA. pensam que a V.M.I. é a causa da alta morbi-mortalidade materna e sobretudo fetal que é o apanágio ds situações transversais. É preciso ter estritamente as 3 condições enunciadas e quando elas não existam, a cesariana parece ser a única conduta razoável possível, salvo nos casos dum feto morto onde, a não ser excepcionalmente, não se fará a cesariana.

As estatísticas publicadas mostram que o prognóstico materno e sobretudo fetal se torna notavelmente melhor à medida que as indicações da cesariana são mais numerosas.

POLÍBIO SERRA E SILVA

A corticoterapia diferenciada nas ameaças de abortamento. O valor do esfregaço vaginal para indicação e controle do tratamento —
L. Badaran e outros — «Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.», 12, 745, 1964.

A ideia duma unidade etio-patogénica entre a artrite reumatóide e o abortamento espontâneo, preconizada por certas concepções actuais, sendo consideradas as duas afecções como doenças de adaptação do grupo das collagenoses, constituiu para os AA. do presente artigo a justificação duma corticoterapia diferenciada do abortamento espontâneo.

A existência dum fundo lesional orgânico placentar que precede o fenómeno abortivo por uma evolução lenta até um momento irremediável, demonstra a importância duma terapia profiláctica. Lutando contra os factores determinantes do processo de collagenose placentar, resultante do desequilíbrio dos corticóides suprarrenais (que pode ser por vezes no sentido mineralocorticóide e por vezes no sentido glucocorticóide) poder-se-ia interceptar ou reduzir a extensão das lesões da placenta para além dos limites das reservas funcionais.

A diferenciação do tratamento hormonal pela cortisona ou pela desoxicorticosterona, segundo o caso, foi feito em função do tipo do esfregaço vaginal.

Os AA. apresentam os resultados da corticoterapia diferenciada aplicada em 76 casos de ameaça de abortamento e chegam à conclusão que a interferência dos corticóides suprarrenais na relação que existe entre as hormonas das gónadas explicaria a incidência considerável do esfregaço citolítico e inflamatório na gravidez em geral e, especialmente, na doença abortiva (esfregaço citolítico 68,2 %, esfregaço inflamatório 38,1 %), e confirmaria o significado cito-hormonal (sustentado pelos AA.) dos dois tipos de esfregaços «não-interpretáveis» e «não hormonais».

POLÍBIO SERRA E SILVA

As adenóides dos adolescentes e dos adultos — E. Cassab — «Am. Oto-Laryng.» (Paris), 81, 671, 1964.

As vegetações adenóides, nos adultos, longe de representarem casos isolados são, pelo contrário, em número muito mais elevado do que é geralmente admitido. O inquérito dos AA., incidindo sobre 1 742 casos de adenóides, revelou a sua presença em 600 casos, isto é, em 34,5 % dos casos em doentes cuja idade estava compreendida entre 15 e 40 anos, dos quais $\frac{2}{3}$ diziam respeito a adultos (os AA. observaram um caso de 49 anos, um de 50 e 2 de 60 anos, todos sendo unicamente mulheres).

POLÍBIO SERRA E SILVA

O efeito da exposição ocupacional às radiações na mortalidade dos médicos — Raymond Seltser e Philip E. Sartwell — «J.A.M.A.», 190, 12, 1046, 1964.

O estudo, feito com a intenção de averiguar se efectivamente as profissões em que há exposição às radiações têm efeito sobre a taxa de mortalidade, incidiu sobre 3 sociedades norte-americanas (Radiological Society of North America, The American College of Physicians e The American Academy of Ophthalmology and Otolaringology).

Da análise efectuada, num período que vai de 1935 a 1958, tiram os AA. a conclusão de que realmente se nota uma diminuição da duração de vida nos radiologistas e outros médicos que trabalham com radiações ionizantes.

ROCHA ALVES

Deposição de tetraciclinas em cálculos urinários — William P. Melvanez, Carl W. Meck e Mapid A. Gureschi — «J.A.M.A.», 190, 12, 1074, 1964.

A distribuição das tetraciclinas tem despertado ultimamente um certo interesse e por tal os AA. resolveram estudar o assunto examinando os cálculos urinários extraídos de 16 doentes que tinham estado submetidos a terapêutica com tetraciclina.

De facto, a fluorescência, proveniente da apatite (carbonato de cálcio-hidróxi-fosfato) com que as tetraciclinas estão usualmente associadas estruturalmente, foi observada em todos os cálculos menos num constituído inteiramente por ácido úrico e em quantidade discretamente relacionada com a quantidade de apatite presente.

Todavia não encontraram evidência de que a oxitetraciclina estimule a formação de cálculos.

ROCHA ALVES

Hipertermia durante a anestesia — Lawrence J. Saidman, Everestte S. Havard e Edmond I. Eger — «J.A.M.A.», 190, 12, 1029, 1964.

Trata-se duma situação não muito comum mas de gravidade quando ocorre. Como em variados sectores da medicina, o interesse no reconhecimento precoce deste estado reside na facilidade com que a recuperação do doente pode ser conseguida.

Os AA. apresentam em pormenor a história clínica de dois casos, um dos quais de decurso fatal.

Após discussão da fisiologia — fisiopatologia da regulação do calor, no organismo humano — os AA. terminam por descrever quer o tratamento focando não só a redução da temperatura como dos outros transtornos que ocorrem (acidose, hipóxia, pressão intracraniana aumentada e hipovolémia) como ainda algumas normas com o intuito de prevenir tais ocorrências. Referem como principal, o estado de atenção do anestesista.

ROCHA ALVES

Anemia após exsanguíneo-transfusão numa doença hemolítica por factor Rh — Fraser, I. D., Oppé, T. E., Tovey, G. H. e Webb, D. A. — «The Lancet», 7373, 1309-1311, 1964.

O comportamento hematológico foi seguido em 47 crianças afectadas por doença hemolítica por factor Rh durante os 3 primeiros meses de vida.

Apesar do tratamento adequado ter sido feito, várias das crianças têm tendência a tornarem-se anémicas durante as 6 primeiras semanas de vida. As causas desta anemia são discutidas pelos autores.

A. S. VAZ SERRA

Protecção fisiológica, no rato, contra a úlcera gástrica durante a gravidez e a lactação — Kahlson, G., Lilja, B. e Svensson, S. E. — «The Lancet», 7372, 1269-1271, 1964.

Uma injeção de um libertador de histamina, a polimixina B, produziu em ratas não grávidas erosões hemorrágicas e necrose da mucosa glandular do estômago. Em tempos diferentes de gravidez, a injeção de polimixina B não produziu lesões gástricas ou apenas o fez de forma muito atenuada. A protecção da mãe está associada com a presença do feto, pois a remoção cirúrgica deste restaura a susceptibilidade de indução de lesões gástricas. O agente protector está no sangue circulante, facto evidenciado pela falamiose experimental. Além disso, há a certeza de um mecanismo protector engendrado pelo acto da sucção.

A. S. VAZ SERRA

Envenenamento pelo malation — Goldin, Rubenstein, etc. — «The New Eng. J. of Med.», 271, 1289, 1964.

O malation é um fosfato orgânico de grande voga que veio substituir o paration porque é 40 vezes menos tóxico. É hoje largamente usado como insecticida, sobretudo no tratamento das árvores de fruto, estando ao alcance de toda a gente. GOLDIN e col. referem um caso de intoxicação pelo malation numa mulher de 42 anos que numa crise depressiva ingeriu 120 c.c. de soluto de malation a 50 %.

Verificou-se que o malation é um forte inibidor de colinesterase, levando a um estado de choque, com tremor, confusão, cianose, arreflexia e miose. As taxas de actividade de colinesterase estavam fortemente diminuídas.

A doente curou sob a medicação própria do colapso e doses repetidas de atropina. Prêviamente fora submetida a traqueostomia e colocada sob respiração artificial.

A. S. VAZ SERRA

Os soros como via de infecção estafilocócica — Alder, V. G. e Gillespie, W. A. — «The Lancet», 7374, 1356-1358, 1964.

Numa análise de certa quantidade de soros os AA. verificaram que em 28 % existiam colónias de estafilococos coagulase-positivos, muitos dos quais resistentes a vários antibióticos. Os estafilococos persistiram nestes soros mesmo durante a fervura. Este facto obriga a usar sempre do maior cuidado e a pensar no soro que se dá ao doente como possível via de infecção.

A. S. VAZ SERRA

O tratamento endobrônquico do aspergiloma pulmonar — José Ramirez — «The New Eng. J. of Med.», 271, 1281, 1964.

3 casos de aspergiloma com sintomatologia clínica foram tratados com instilações endobrônquicas de ampicilina β e iodeto de sódio.

A ampicilina não deu sintomas de intoxicação, mas não se evidenciou no soro dos doentes.

Os sintomas de bronquite melhoraram notavelmente com este medicamento. No primeiro caso, ao fim de 2 meses ainda se viam as lesões; ao fim de 10 meses tudo desaparecera.

Nos outros dois houve melhoria mais discreta. Foi então necessário recorrer a instilações e. b. de soluto e a 1 a 2 % de iodeto de sódio. 4 meses depois da interrupção do tratamento a expectoração não tinha fungos.

Estas observações realçam o valor da via endobrônquica como via de administração de medicamentos e digna portanto de ser frequentemente usada.

A. S. VAZ SERRA

Etiologia e mortalidade da meningite purulenta — Wilson e Lerner — «The New Eng. J. of Med.», 271, 1235, 1964.

No Detroit Receiving Hospital foram revistas as observações de meningite purulenta. O pneumo e o meningococo foram os germes encontrados. Últimamente não houve aumento desta doença.

No adulto, a mortalidade da meningite de pneumococo foi e é altamente alarmante. Quando os doentes têm mais de 60 anos, o coma e a pneumonia complicam frequentemente a evolução.

Em casos adiantados há que considerar o exsudato inflamatório que pode levar à morte pelo mecanismo da hidrocefalia.

A. S. VAZ SERRA

O tratamento com o diurético triamterene da ascite dos cirróticos
— Ginsberg, Saad e Galrezda — «The New Eng. J. of Med.», 271, 1229, 1964.

Em doentes cirróticos, o Triamterene (2, 4, 7, triamino-6-fenilpterina) é um natriurético e diurético eficaz.

Um aumento de excreção do sódio é em regra acompanhado de uma diminuição de excreção do potássio ou não actua sobre a excreção deste catião. Provocou quase sempre aumento de excreção do ião hidrogénio e verificou-se que pode agir quando se faz uma sobrecarga de valências ácidas.

Associada à clorotiazida mantém o valor como natriurético e reduz a excreção do potássio.

Evita assim a hipokaliémia.

Sob o ponto de vista metabólico actua como antagonista da aldosterona, mas não interfere com a acção dos mineralocorticóides.

A. S. VAZ SERRA

Doença de Hodgkin intratorácica — Meese, Doohen, Elliot e Timmes
— «Dis. of the Chest», 46, 699, 1964.

Os AA. apresentam quatro casos raros de Hodgkin intratorácico que histologicamente eram idênticos, sugerindo a ideia de que o timo fora o primeiro órgão tocado, tratando-se portanto de uma neoplasia primária do timo.

Com estas observações pretende-se chamar a atenção para este órgão, em regra ignorado, admitindo-se que nestas circunstâncias o tratamento deve consistir na excisão total do tumor seguida da radioterápia. No entanto não se oculta o mérito relativo de tal tratamento.

A. S. VAZ SERRA

Um derivado de Hematoporfirina como meio de revelar a doença maligna por endoscopia — Lipson, Baldes-Olsen — «Dis. of the Chest», 46, 676, 1964.

Usando o derivado de hidrócloro de hematoporfirina — ácido acético-ácido sulfúrico por via intravenosa, esta substância é susceptível de tornar fluorescente as zonas onde um cancro está implantado. Foram estudados 50 doentes e os resultados obtidos foram muito encorajadores. No entanto não se recomenda o emprego desta técnica em todos os processos endoscópicos pelo risco de fotosensibilização. No entanto quando se pretende saber se dada lesão tem grande capacidade evolutiva e assim deve ser extirpada, o método tem valor.

A. S. VAZ SERRA

Estudos sobre o esprú — W. C. Mac Donald — «Gastro-Enterology», 47, 573, 1964.

Ao longo de vários estudos sobre o esprú, Mac Donald traz agora o resultado de biópsias duodeno-jejunais em série em 23 doentes antes e durante o tratamento com dieta sem gluten. Em 12, a mucosa intestinal, ao fim de 3 a 30 meses, transformou-se de muito anormal para quase normal. Em 8, ao fim de 8 a 39 meses, a mucosa ainda era anormal. Em 3 não houve alteração, apesar da excelente resposta clínica. Noutros não houve modificações, nem histológicas, nem clínicas, dignas de relevo.

Em 4 doentes não tratados viu-se no intestino mais lesões proximais que distais. Em 2 doentes com anormal resposta a vit. B₁₂, as biópsias distais ileais tinham ligeiras anormalidades. A dieta livre de gluten melhorou as lesões.

Noutros casos igualmente se observou que as lesões são mais frequentes na zona proximal. Quanto mais extensas as lesões tanto mais difícil a cura.

A. S. VAZ SERRA

Conceito actual do teste tuberculínico — Katherine H. K. HSU, Carreon e Jenkins — «Dis. of the Chest», 46, 648, 1964.

O teste tuberculínico é o meio mais eficaz para evidenciar a tuberculose infantil. É essencial para o diagnóstico e para evitar as graves complicações desta doença.

Estudos recentes da infecção micobacteriana forneceram melhor compreensão. Quando se usa uma dose padrão de 0,0001 mg de PPD, o tamanho da reacção tem grande significado. Se uma grande reacção indica a tuberculose, uma reacção pequena pode nada significar.

A reacção tuberculínica específica é usualmente fortemente positiva. A tuberculina-padrão é preferível a antígenos de outra qualidade.

Uma reacção francamente positiva com qualquer antígeno vale pouco.

Quando se usa apenas a tuberculina-padrão (standard) nem sempre é possível distinguir entre a reacção específica e a reacção cruzada, só pelo tamanho. No entanto quanto mais forte a reacção tanto maiores as probabilidades de doença tuberculosa.

Os testes de picadas múltiplas são úteis como rotina. No entanto, como não permitem dosagens, valem pouco para uso diagnóstico.

O adesivo é muito inferior ao Mantoux porque dá tantas falsas negativas como falsas positivas. O adesivo só se admite como meio preliminar de diagnóstico.

A. S. VAZ SERRA

O E.C.G. na miocardite diftérica — Marion K. Ledbetter, Benson Canno e Fonseca Costa — «American Heart Journal», 5, 599, Novembro 1964.

Os estudos são feitos com base em 229 crianças, internadas no Charity Hospital of Louisiana, New Orleans, com o diagnóstico de difteria. As suas idades iam dos 8 meses aos 12 anos.

Naquelas 229 crianças, 47 foram afectadas de miocardite (20 %). A estas 47 crianças foram feitos 437 ECG. Os casos foram agrupados em atenção às suas mais severas alterações electrocardiográficas. No **grupo A** só constava alargamento do intervalo P-R. No **grupo B** a onda T estava alterada, causando alargamento do ângulo QRS-T. No **grupo C** havia bloqueio interventricular. Um **grupo D** com grande bloqueio de condução do estímulo.

Nalguns dos casos estudados (8) foi feita autópsia, que confirmou o que já o ECG havia indicado.

A. SEGURA MOREIRA

O tratamento duma deficiência de vit. B₁₂ com um complexo de vitamina B₁₂ — Taniao J. Gouch, M. C. Israelis e A. C. Bottoneley — «The Lancet», 7373, II, 1311, 1964.

Um novo produto com vit. B₁₂, foi usado para tratar 11 doentes com deficiência de vit. B₁₂, embora nenhum deles tivesse um típico quadro de anemia perniciosa.

Os resultados foram encorajadores, após a aplicação do referido produto, que consiste num complexo de vitamina B₁₂ e Tanino. Uma simples dose de 1.000 µg de vit. B₁₂ foi suficiente para produzir uma rápida remissão em 7 doentes; os outros doentes necessitaram duma segunda dose.

Para manutenção, uma dose de 1.000 µg de vit. B₁₂ cada 2 meses é adequada para muitos doentes, embora alguns possam necessitar de mais.

A. SEGURA MOREIRA

Dados recentes sobre o papel do timo em Hematologia — P. Lortholarez e A. Manus — «La Revue du Praticien», IV, n.º especial (bis), 33, 1964.

Começam os AA. por referir um resumo do estudo histológico do timo, fazendo referência ao reticulum, timócitos, os corpos de Hassal. Seguidamente indicam o papel do timo na linfopoiese e na imunidade linfopoésia congénita. Finalmente indicam o papel do timo em certas doenças hematológicas adquiridas, valorizando o papel deste órgão no caso das leucemias.

A. SEGURA MOREIRA

Hipokaliémia e Electrocardiograma — J. O. Swales — «The Lancet», 7374, 1365, II, 1964.

O A. estuda anormalidades electrocardiográficas num caso de hipokaliémia num diabético em pré-coma. Enquanto as alterações nas ondas Te U reflectem uma depleção intracelular do potássio, a maior parte das anormalidades cardiográficas (distorsão segmentar PR e depressão de ST) podem ser relatados como causa do reduzido nível de potássio que irriga o sangue. Esta distinção é relevante para a instituição dum parenteral de potássio em casos de alterações electrocardiográficas. O E.C.G. certamente providencia uma inadequada salva-guarda em casos de rápida infusão.

A. SEGURA MOREIRA

Função do fígado na hipertensão portal extra-hepática — Eileen Thompson, Roger Williams e Sheila Sherlock — «The Lancet», 7374, 1365, II, 1964.

A função hepática foi seguida durante o tempo de diagnóstico e algum tempo depois e 46 pacientes não cirróticos com trombose da veia porta. Ascite encontrou-se em 20 pacientes (26 %) e encefalopatia portal sistémica em 7 (15 %).

Estas alterações foram só encontradas em doentes com mais de 50 anos e os testes da função hepática, incluindo os de hormosulfaleína, mostraram progressiva deterioração com a idade.

Deficiente excreção da bromosulfaleína foi devida a uma redução na capacidade de armazenamento da célula hepática, tendo o transporte permanecido normal. Uma similar baixa na capacidade de armazenamento foi encontrada em indivíduos mais velhos e isto sugere que a deterioração da função hepática observada em pacientes com trombose da veia venosa é uma acentuação dum efeito normal da idade.

A. SEGURA MOREIRA

Depressão puerperal — E. D. M. Tod — «The Lancet», 7372, II, 1264, 1964.

Um estudo cuidadoso foi realizado no decorrer duma depressão puerperal em 700 mulheres que haviam estado grávidas. Vinte graus de depressão foram encontrados. Cada uma das desordens puerpéricas foi precedida por sintomas de ansiedade no decorrer da gravidez. Factores predisponentes para a depressão, incluindo uma inadequada personalidade anormal, história médica ou obstétrica, predisposições familiares, circunstâncias sociais, e finalmente experiência de parto anormal ou anormalidade congénita.

Tratamento das mães ansiosas com inibidores da monoaminoxidase durante a gravidez não preveniu as perturbações do puerpério, mas reduziu a sua severidade e duração.

A. SEGURA MOREIRA

Comparação de dois métodos de determinação do iodo inorgânico plasmático — W. T. London, D. A. Koutras e R. L. Vought — «J. Clin. Endoc. and Metab.», 24/12: 1231, 1964.

Até agora não há métodos directos para determinação do iodo inorgânico circulante. Utilizam-se, fundamentalmente, três métodos indirectos: o método da diluição isotópica, o método baseado na clearance da creatinina e aquele que o determina pela diferença entre o iodo total do soro e o PBI (TI-PBI). VOUGHT e col. consideram os dois primeiros mais precisos que o último («J. Clin. End. and Met.», 23: 1218, 1963).

Neste trabalho os AA. comparam os dois primeiros métodos, em 19 indivíduos e encontram resultados idênticos. O valor da correlação é de $r = 905$.

No método de diluição isotópica os AA. administram per os 20 μC de I^{127} (sob a forma de sal de amónio). Recolhem as urinas entre a primeira e a terceira horas após a administração do iodo e uma amostra de sangue à segunda hora. A determinação do iodo estável (I^{127}) na urina fez-se por uma modificação do método de ZAK (BENOTTI, J. and N. BENOTTI — «Clin. Chem.», 9: 408, 1963).

O valor do iodo inorgânico do plasma (PII) é obtido pela seguinte fórmula:

$$\text{PII } (\mu\text{g}/100 \text{ ml}) = \frac{{}^{127} \text{ I urina } (\mu\text{g}/100 \text{ ml})}{{}^{132} \text{ I (contagens/ml/minuto)}} \times {}^{132} \text{ I plasma (cont./ml/minuto)}$$

ALMEIDA RUAS

Excreção urinária dos esteróides no hirsutismo. I - Uso dos testes de supressão do córtex suprarrenal e do ovário no estudo do hirsutismo — V. B. Mahesh, R. B. Greenblatt e col. — «J. Clin. Endoc. and. Met.», 24/12: 1283, 1964.

O estudo do fraccionamento dos esteróides urinários foi realizado em 15 mulheres com ovulação normal, 5 com amenorreia secundária sem hirsutismo e 48 mulheres com hirsutismo.

Seis mulheres com hirsutismo tinham níveis elevados dos 17-CS oxigenados em C_{11} e dos 11-desoxi-17-CS, enquanto que 7 outras só tinham elevação dos 11-oxi-17-cetosteróides, principalmente a 11-hidroxiandrosterona. A presença de valores elevados dos 11-oxi-17-CS e a sua supressão pela desametasona sugere uma origem adrenal. Vinte e uma mulheres hirsutas tinham elevação dos 11-desoxi-17-cetosteróides. Cinco delas apresentavam supressão com a dexametasona sugerindo, também, as suprarrenais, enquanto que em 10 a supressão era fraca e uma origem ovárica pôde ser suspeitada. Evidência para uma origem ovária foi apoiada por supressão com o stilbestrol. Uma queda significativa destes esteróides foi também verificada após ressecção cuneiforme.

Encontraram-se grandes dificuldades para classificar 6 das 21 doentes com elevação dos 11-desoxi-17-cetosteróides. Onze mulheres com hirsutismo tinham uma

eliminação normal de esteróides e a resposta à frenação pela dexametasona, era, também, normal.

Também se referem as eliminações esteróidicas e os resultados da prova da frenação em 3 casos de tumor corticossuprarrenal virilizante.

ALMEIDA RUAS

Aspectos clínicos e hormonais do bloqueio enzimático da hidroxilase C_{21} supra-renal — Ignácio de Salcedo e col. — «Jornal do Médico», LV (1138): 499-506, 1964.

O A. estuda 6 casos de síndrome adrenogenital da mulher adulta, um síndrome de macropenisomia precoce num rapaz de 6 anos e dois casos da alopecia **universalis** em duas mulheres de 33 e 27 anos. Estes casos de síndrome adrenogenital são os primeiros a serem publicados na literatura médica portuguesa.

As idades dos casos de síndrome adrenogenital (AGS) estão compreendidas entre 18 e 39 anos. O sintoma chave está constituído por hirsutismo de grau variável mas evidente, desde a virilização acentuada até à forma comum e banal.

Em nenhum caso se pôde assinalar uma verdadeira e autêntica hipertrofia do clítoris. O restante aspecto clínico é o comumente encontrado na AGS da mulher adulta. Todas as mulheres eram menstruadas, uma de uma maneira irregular — por vezes períodos amenorreicos. A sintomatologia iniciara-se na adolescência ou imediatamente nos anos pós-puberais.

Sob o aspecto hormonal, verificou-se em todos os casos a existência de um pregnantriol alto. Num caso em que o valor base era de $2,66 \mu\text{g}/24$ horas subiu para 39 após ACTH.

Os valores médios do pregnantriol após estimulação são exagerados, a atestar uma acumulação excessiva de 17α -hidroxiprogesterona, resultante do bloqueio parcial da 21-hidroxilase.

De modo idêntico se comportam os 17-cetosteróides urinários.

O comportamento dos 17-OHCS após estimulação está de acordo com o bloqueio parcial da 21-hidroxilação.

Com as provas de frenação obtém-se a supressão dos valores dos esteróides urinários, nomeadamente do pregnantriol.

Nos casos de alopecia **universalis** os AA. encontraram valores altos de pregnantriol na urina. Dinamicamente estes casos comportaram-se como os casos de A.G.S.

A terapêutica instituída a todos os casos foi a frenação continuada por dexametasona, de tal forma que a excreção dos 17-CS e dos 17-OHCS se situe no médio normal.

Uma das doentes com alopecia **universalis** está a ser tratada com dexametasona «tendo-se verificado o lento mas inegável crescimento de pêlos e de cabelo».

O estudo hormonal de todos os doentes é particularmente completo.

ALMEIDA RUAS

DISCURSO DO MINISTRO DA SAÚDE E ASSISTÊNCIA, NOS HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA, EM 13 DE JANEIRO DE 1965

No passado dia 13 de Janeiro, o Ministro da Saúde e Assistência, Dr. Neto de Carvalho, proferiu no Salão Nobre dos Hospitais da Universidade de Coimbra, um discurso que, pela seriedade e ponderação com que são tratados os problemas actuais de assistência hospitalar, merece ser lido por todos os médicos portugueses.

Nesta ordem de ideias é publicado na íntegra neste número da nossa Revista certos de que assim pela sua leitura damos aos nossos leitores vários temas dignos de meditação.

N. R.

Há muitos meses planeada, foi-me finalmente possível realizar esta visita a Coimbra, para estabelecer contacto mais estreito com as pessoas que neste distrito trabalham nos sectores da saúde e da assistência e tomar conhecimento directo com os estabelecimentos onde as respectivas actividades se exercem.

Escuso de dizer quanto me é grata esta visita, dado que por tantos laços me encontro ligado a Coimbra e à sua região. A única mágua que me poderá ficar será a de, em muitos casos, não conseguir, apesar da boa vontade, dar satisfação a todas as legítimas pretensões.

A minha permanência no distrito não vai além de quatro dias, o que é muito para quem se ausenta dos problemas quotidianos de um Ministério absorvente, mas bem pouco para permitir ver tudo quanto se desejaria. Em consequência, apenas poderei atender, desta vez, ao principal, e mesmo assim, em ritmo acelerado.

Visita de trabalho e de contacto, não se estranhará que não existam grandes cerimónias. Também, desejo esclarecer que me debruçarei principalmente sobre os problemas gerais, de preferência aos aspectos de pormenor, pois em tão curto prazo não posso pensar em me ocupar de tudo. Isto não signi-

fica, todavia, que os problemas de execução estejam fora das minhas preocupações; quero apenas dizer que deverão, de preferências, ser postos por intermédio dos serviços centrais e por estes previamente estudados antes de sobre eles me poder pronunciar. Nada impedirá, porém, que, em visitas mais curtas, venha a ter oportunidade de apreciar aspectos ou estabelecimentos que agora não puderam ser vistos.

Posto isto, aproveitarei a ocasião para dar a VV. Ex.^{as} indicações do modo como se estão a processar os trabalhos do Ministério da Saúde e Assistência no sector hospitalar, pois talvez esta seja a melhor forma de fazer o adequado enquadramento dos problemas locais.

O ano de 1964, que há pouco viu o seu termo, foi um período marcado de fortes contrastes no domínio em apreço.

Por um lado, a situação financeira dos hospitais centrais, de muitos dos regionais e até de alguns subregionais atravessou momentos de inegável gravidade. As gerências decorreram, por esse motivo inseguras e cheias de preocupações que o Gabinete e os serviços acompanharam de perto.

Creio poder dizer-se que o pior está passado, uma vez que o Decreto-Lei n.º 46 069 veio colocar à nossa disposição o importância de 80 000 contos, cuja distribuição parcelar se está a processar, devendo fazer-se a entrega das verbas que agora ficarem cativas logo que se conheçam os resultados das gerências de 1964.

Por outro lado, para além da abertura de certos serviços, parece não ter havido mudanças significativas na assistência hospitalar efectivamente prestada, que permitissem, pensar em melhores dias.

Em contrapartida, porém, a Saúde foi incluída pela primeira vez num Plano de Fomento. E embora as importâncias que lhe foram afectadas sejam relativamente modestas, esta orientação tem um relevo que não pode ser minimizado.

Como sua consequência, já a última lei de meios veio acrescentar, aos sectores prioritários, a assistência materno-infantil e o reapretechamento dos hospitais, e no orçamento para 1965 foi concedido ao Ministério da Saúde um aumento de 63 000 contos. Ainda, no orçamento do Ministério das Obras Públicas encontramos, além das verbas normalmente concedidas, 5 000 contos para estabelecimentos psiquiátricos e 38 500 contos para início

do programa dos hospitais regionais, havendo também que contar com outras disponibilidades que não têm de figurar, desde já, no orçamento geral do Estado.

Estes factos, são, em si mesmos, suficientemente significativos e deixam entrever novas possibilidades de actuação, cujo desenvolvimento não é, aliás, apenas uma questão de verbas, mas envolve a nossa capacidade de realização, pondo em causa todas as nossas faculdades de método e de trabalho.

Porque assim é, importa reapetrechar o Ministério para as tarefas que lhe são confiadas e preparar os planos necessários à conveniente utilização destes dinheiros e a um aumento indispensável de eficiência.

Por isso, no decurso do ano de 1964, foram-se elaborando os trabalhos que se apresentavam como mais urgentes e indispensáveis às profundas remodelações que importa introduzir na orgânica hospitalar portuguesa, se quisermos acabar, ou pelo menos atenuar consideravelmente as queixas que de muitos lados se levantam.

À medida que se adiantam os estudos, vão surgindo, porém, novos aspectos que importa considerar, alguns dos quais de grande complexidade e difícil resolução. E porque todos se encadeiam, impossível se torna, por vezes, caminhar sem os ter devidamente equacionados no conjunto, de modo a permitir uma visão global que deixe estabelecer com segurança a política a seguir, não vá acontecer pretendermos assentar o telhado sem estarem erguidas as paredes.

É este, por certo, um trabalho mais lento, mas sem dúvida mais seguro e mais sério. Aliás também é esse, me parece, o método preconizado no «Relatório sobre as carreiras médicas», quanto nele se diz que não basta modificar a situação dos médicos para se iniciar o movimento, sendo indispensável que todos os outros elementos passem a um novo regime, pois doutro modo o sistema abrirá falência logo de começo, ou melhor, não chegará a funcionar. E acrescenta-se: «Pensar que o problema da assistência se resolve abrindo as carreiras médicas, é uma ilusão. As carreiras constituem uma estrutura fundamental do Serviço de Saúde; sem elas não haverá assistência de boa qualidade; só com elas a situação presente não melhorará».

Pois bem. Dentro deste enquadramento, o problema, número um a resolver tinha de ser o do financiamento, pois sem

receitas asseguradas não é possível elaborar programas com um mínimo de consistência.

Encontrada a possibilidade de satisfazer, em larga medida, os débitos atrasados, através da publicação do diploma que indiquei, há que normalizar a situação futura, como noutras ocasiões tive ocasião de afirmar.

Mas normalizá-la, como? Neste aspecto, o Ministério da Saúde nada mais tem a fazer do que circunscrever-se aos preceitos recentemente firmados pela Assembleia Nacional através da Lei n.º 2 120, de 19 de Julho de 1963.

Aí se diz, efectivamente, na Base xxvii, que os encargos de instalação e funcionamento dos estabelecimentos e instituições de saúde e assistência serão suportados:

- a) Pela receita de quotização, rendimentos de bens próprios e pagamento de serviços prestados, segundo tabelas aprovadas;
- b) Pelo produto de heranças, legados, doações ou donativos de qualquer natureza ou proveniência;
- c) Pelas dotações inscritas no Orçamento Geral do Estado e por subsídios concedidos pelo Governo ou pelas autarquias locais;
- d) Por quaisquer outras receitas que venham a ser legalmente admitidas.

No desenvolvimento deste preceito, dispõe a Base xxix que a responsabilidade pelo pagamento de serviços de saúde e assistência cabe aos assistidos, às suas famílias e aos concelhos, podendo ainda ser exigida directamente às pessoas ou entidades que, segundo os princípios gerais, sejam responsáveis pelas consequências do facto determinante da assistência.

Nos termos da mesma base, as instituições de previdência deverão responder pelos encargos da assistência prestada aos beneficiários, nos termos dos acordos a cederlebra.

Acrescenta, por seu lado, a Base xxxiii que constitui despesa obrigatória dos concelhos, a satisfazer pelas suas Câmaras Municipais, o pagamento da quota-parte que, de harmonia com a legislação especial, lhes for atribuída, pela assistência prestada aos pobres e indigentes que neles tenham o domicílio de socorro.

Segundo a mesma Base, os encargos municipais terão contrapartida no produto de derramas que as câmaras serão autorizadas a lançar com o fim exclusivo de ocorrer a necessi-

dades de saúde e assistência. As derramas terão por base as contribuições directas cobradas e, quando o seu produto for transitòriamente insuficiente para o pagamento dos referidos encargos, serão estes satisfeitos por outras receitas próprias.

Finalmente, nos termos da Base xxxiv, compete ao Estado prover à manutenção dos serviços na parte não coberta, directa ou indirectamente, pelas mais receitas.

É dentro deste quadro legal que o Ministério tem de se movimentar, e constitui regulamentação destas Bases o diploma sobre financiamento hospitalar em preparação, a que já aludi em diversas oportunidades, o qual é indispensável à normalização da situação e espero possa vir a ser uma realidade.

Assim, pelo que se refere aos Municípios, haverá que assegurar o pagamento tempestivo dos encargos que a lei lhes atribui, mas tais encargos deverão ser fixados de harmonia com as reais possibilidades das Câmaras.

Convém salientar, a propósito, que o sistema previsto na Lei n.º 2 120 é substancialmente diferente do que tem vigorado até agora. De facto, pela base xxvii da Lei n.º 1 998, as Câmaras Municipais podiam ser autorizadas a lançar, *extraordinariamente*, derramas com o fim exclusivo de ocorrer às necessidades de assistência dos concelhos. Posteriormente, com os Decretos n.ºs 36 448 e 39 805, o recurso a esse meio passou a poder fazer-se com certa normalidade, embora, em princípio, o pagamento dos encargos municipais coubesse ainda às receitas ordinárias dos municípios.

Actualmente, como se viu, a situação inverte-se, uma vez que os encargos municipais neste sector deverão ter *normalmente* contrapartida no produto de derramas e, apenas quando este produto for *transitòriamente insuficiente*, serão tais encargos satisfeitos por outras receitas próprias.

O Ministério da Saúde, pelo que lhe toca, tem necessidade imperiosa de arrecadar as receitas que estão afectadas à realização das suas despesas e sem as quais não pode cumprir a sua missão em sector tão delicado como é o da doença, mas não deseja pedir mais do que for razoável nos termos cuja definição cabe ao Governo, dentro das normas gerais estatuídas pela Assembleia Nacional.

No que respeita à Previdência Social, calcula-se que possam ficar concluídas brevemente as negociações em curso, tal como

sucedeu já no sector da tuberculose e se espera venha a realizar também quanto à psiquiatria e à assistência materno-infantil. Nem se estranhará que os trabalhos demorem mais tempo do que se previu, dada a complexidade de alguns dos problemas a resolver.

Também é de crer que a Assistência na Doença aos Servidores do Estado, em organização no Ministério das Finanças, possa ter início este ano, anotando-se que, para esse efeito, foram inscritos, no presente orçamento, 80 000 contos.

Estas circunstâncias permitem-me pensar, creio que sem optimismos descabidos, que o problema do financiamento hospitalar talvez não seja hoje o de maior gravidade, podendo, a meu ver, vir a ter, em larga medida, solução dentro de um futuro próximo.

É certo, no entanto, que, se por motivos imprevistos as medidas enunciadas se não puderem concretizar, fica, por esse facto, comprometida toda a acção futura a desenvolver.

O financiamento a que acabo de me referir respeita apenas à manutenção dos serviços.

No que toca à construção de novas unidades hospitalares ou remodelação das existentes, encontra-se em curso, como é do conhecimento geral, a realização de um vasto programa relativamente aos hospitais regionais, para os quais, e quanto aos próximos três anos, já está prevista, no Plano Intercalar do Fomento, a importância de 140 000 contos que creio será continuada até que fique cumprido o programa destas unidades.

Tive já oportunidade de visitar todos os hospitais regionais do continente — com excepção do de Setúbal, que é novo e penso ver brevemente — e de tomar conhecimento com as suas muitas insuficiências. Na impossibilidade de a todos atender simultaneamente, sentimo-nos na necessidade de estabelecer uma escala de prioridades na construção, o que é bastante difícil dada a situação próxima de muitos desses hospitais, mas, como todos facilmente compreenderão, se torna indispensável. Procuraremos que o escalonamento se faça segundo critérios tanto quanto possível objectivos e creio que, dentro em breve, poderá ser anunciada essa ordem de prioridades, sobre a qual se debruça neste momento a Comissão de Construções Hospitalares, em colaboração com a Direcção-Geral dos Hospitais. Peço apenas que, abertas estas novas perspectivas, as entidades locais não se

sirvam da ocasião para, em lugar de se regosijarem, levantarem porventura dificuldades na execução do programa, na esperança de ficarem todos nos primeiros lugares, o que será manifestamente impossível.

Os hospitais regionais sempre foram considerados a pedra angular da nossa organização, uma vez que devem assegurar os cuidados clínicos fundamentais da sua Zona e, ao mesmo tempo, defenderem os hospitais centrais de uma procura excessiva que dificulta o seu eficiente funcionamento, do mesmo passo que constitui pesado encargo financeiro, visto que os seus custos são muito mais elevados do que os custos dos hospitais regionais.

Por outro lado, será principalmente através do bom e eficiente funcionamento dos hospitais regionais que se poderá pensar em fixar mais médicos e pessoal nos diversos distritos do País, objectivo este que não devemos descurar.

Chegados aqui surge-nos também o problema dos velhos hospitais centrais, ou seja, dos Hospitais Cívicos de Lisboa, do Hospital de Santo António do Porto e dos Hospitais de Coimbra.

Escuso de gastar mais palavras para dizer que a disparidade de custos de construção entre um hospital regional e um central — se se quiser que este reúna os requisitos indispensáveis a uma unidade desta categoria — dão ao problema uma coloração totalmente diferente.

Para resolução parcelar do problema de Lisboa, estão a encarar-se medidas, que embora de algum modo demoradas, talvez consigam atenuar a situação sem agravamento dos encargos do orçamento geral do Estado.

Tais medidas, no entanto, não são, pela sua natureza, susceptíveis de aplicação ao Porto e a Coimbra. Confesso que neste momento, não vejo ainda como resolver estes dois problemas. E circunscrevendo-me apenas a Coimbra, por aqui me encontrar, direi que os seus hospitais muito me preocupam, não só no que respeita à assistência hospitalar do centro do País, mas ainda tendo em consideração os meios de trabalho da Faculdade de Medicina que não podem deixar de ser substancialmente melhorados.

Seria para mim motivo de grande satisfação se de algum modo pudesse contribuir para dotar esta cidade e a sua Faculdade de estabelecimentos hospitalares modernos, mas por enquanto tenho de me limitar a expressar o meu grande interesse pelo

caso e a afirmar que conservo na primeira linha das minhas preocupações os hospitais de Coimbra.

Queira Deus que a imaginação não falhe na busca de soluções e as circunstâncias e a boa vontade dos homens permitam que cheguemos a bom termo.

Entretanto, torna-se imperioso melhorar o que existe, de modo a atenuar as dificuldades — e isso creio que poderá ser previsto desde já. A visita que iremos iniciar dentro em breve, permitir-nos-á apreciar os diversos aspectos desta possível orientação.

Ao lado das questões financeiras, surjem com acuidade os problemas de organização.

Se, quando dispunhamos de meia dúzia de unidades hospitalares de relevo, de complexidade muito mais reduzida do que as actuais, era possível fazer uma administração simples, hoje não creio que seja viável proceder da mesma forma, a menos que queiramos deixar tudo como está.

De facto, há problemas de nível nacional, exigindo recolha de elementos estatísticos, programação, regulamentação e coordenação que não podem deixar de ficar a cargo de um serviço central suficientemente apetrechado. Além disso, surgem, dia a dia, certos problemas técnicos que exigem conhecimentos particularizados para sua resolução, não sendo económico que cada unidade hospitalar disponha de pessoal próprio, suficientemente habilitado para os solver.

Daí que se tenha considerado também, como ponto de partida básico, a reorganização da Direcção-Geral dos Hospitais, não como serviço simplesmente burocrático, mas como departamento técnico, altamente categorizado, capaz de estudar as questões gerais e de dar apoio, sempre que necessário, aos estabelecimentos e com eles trabalhar em íntima ligação.

Esta reorganização tem vindo a ser vista em conjunto com a actualização dos demais serviços do Ministério da Saúde e Assistência, estando quase concluídos os projectos da Lei Orgânica e de Regulamento deste departamento.

As questões de organização não se circunscrevem, porém, apenas a este aspecto, antes envolvem uma problemática muito mais vasta.

É por isso que, embora insuficientemente dotada, a Direcção-Geral dos Hospitais tem vindo a realizar um esforço extraordi-

nário que é de justiça reconhecer publicamente, para ir preparando, além do diploma geral sobre financiamento e do projecto da sua própria reorganização, a reforma da contabilidade hospitalar, na qual se pretende obter informação segura sobre o custo dos serviços prestados; o acordo com a Previdência Social, para internamento dos beneficiários e seus familiares; o acordo a celebrar com a Assistência na Doença aos Servidores do Estado; as tabelas hospitalares, indispensáveis à celebração destes acordos; o regulamento geral do internato hospitalar; a reorganização dos cursos de enfermagem e dos de pessoal técnico; o regulamento dos hospitais regionais; a colaboração a estabelecer com o Ministério das Corporações sobre o ensaio de cobertura médica no distrito de Bragança e o equacionamento destas questões com a possibilidade da estruturação das carreiras médicas.

As linhas gerais de actuação em todos estes domínios serão definidas tendo em consideração, sempre que possível, o relatório das carreiras médicas e o relatório que há dias me foi entregue pela comissão encarregada de estudar os problemas gerais da organização hospitalar, presidida pelo ilustre Bastonário da Ordem dos Médicos, Prof. Lobato Guimarães, e de que foi relator o Prof. Cid dos Santos — à qual aproveito a oportunidade para apresentar os meus agradecimentos pelo trabalho realizado que vou estudar com toda a atenção.

Também a Ordem será ouvida sempre que as circunstâncias o justifiquem.

Temos, deste modo, reunidos muitos dos elementos fundamentais para apreciação do problema hospitalar no seu conjunto. Problema que, como todos sabem, se traduz em dotar a população dos meios de assistência indispensáveis e o pessoal de condições de trabalho razoáveis, mas que implica também, melhor organização e maior eficiência, sem o que não se progredirá satisfatoriamente, pois os meios colocados à nossa disposição podem melhorar mas — tal como sucede nos países mais ricos — serão sempre insuficientes, pelo que teremos de tirar deles o maior rendimento.

Todavia isto só poderá ser feito se dispusermos de serviços técnicos adequados: daí que a reorganização da Direcção-Geral dos Hospitais se apresente também como condição «sine qua non» de todo o trabalho futuro.

Dentro de um conceito geral de organização, cabem com primacial relevo, os problemas do pessoal, aqueles que se me afigura oferecerem maiores dificuldades e exigirem aturada ponderação.

Sobre este ponto, posso anunciar que vão ser publicadas as portarias com os quadros do pessoal dos hospitais centrais, de modo a normalizar-se, desde já, a situação de todos quantos trabalham nestes estabelecimentos com carácter de regularidade. É esta uma medida importante, pois dará a esses funcionários maior estabilidade profissional e tranquilidade no futuro.

Depois de concluída a reorganização dos serviços centrais se fará a revisão dessas portarias e os ajustamentos que as disponibilidades financeiras permitirem. Deverão, entretanto, prosseguir os estudos iniciados em cada hospital para elaboração dos quadros actualizados, pois desse modo ganha-se tempo, nomeadamente no que se refere à uniformização das categorias e condições de recrutamento e acesso.

Aproveito o ensejo para falar do problema da integração de muitos funcionários do Ministério, na Caixa Geral de Aposentações, nos termos do artigo 16.º do Decreto-Lei n.º 42 210.

Como é sabido, em princípios do ano findo, foi nomeada uma comissão, composta de representantes dos Ministérios das Finanças e da Saúde e Assistência, para estudo do problema, a qual, para realização do seu trabalho, teve de procurar avaliar os encargos possíveis, resultantes daquela integração, para o que se tornou indispensável o conhecimento prévio da situação de todos os funcionários interessados, no que respeita ao tempo de serviço, formas de abono e descontos efectuados

Para recolha destes elementos, foram elaborados e imediatamente distribuídos, através da Secretaria Geral do Ministério os impressos necessários. O preenchimento desses impressos demorou bastante, visto os interessados, na generalidade dos casos, não conhecerem com precisão os elementos pedidos. Em consequência, os serviços viram-se obrigados a fornecer os dados indispensáveis, tarefa árdua que o respectivo pessoal teve de realizar fora das horas normais do trabalho, podendo dizer-se que ainda há poucos dias se receberam alguns desses documentos. A recolha totalizou 15 414 impressos, correspondendo a igual número de funcionários.

Na posse destas informações, crê-se que o trabalho da comissão venha a ser rapidamente concluído e apreciado a nível ministerial.

Para além destes aspectos, importantes como são, duas outras questões me surgem com agudeza nos domínios do pessoal: a da formação e aperfeiçoamento das várias categorias profissionais e a que respeita às condições de trabalho.

Quanto à primeira, há muito venho pensando, com uma convicção cada vez mais arreigada, que o problema fundamental do País reside, actualmente, na preparação profissional da sua população, em todos os sectores. Para onde nos dirijamos, quer se trate do Estado quer das actividades particulares, sentimos a carência de pessoas que, colocadas diante das dificuldades, em vez de levantarem múltiplas dúvidas, resolvem pelo menos metade do problema.

São sobejamente conhecidas e têm sido numerosas vezes reafirmadas as carências de médicos — principalmente de especialistas — de enfermeiros e de pessoal auxiliar, para que valha a pena alinhar aqui números já conhecidos e ainda recentemente publicados no Plano Intercalar do Fomento.

Consciente destes factos e das suas graves implicações, está o Ministério da Saúde a prestar a maior atenção a tudo quanto com eles se relaciona.

Assim, e no que respeita à enfermagem, estuda-se a possibilidade de atribuir ao pessoal uma participação por todo e qualquer doente, dentro de limites a estabelecer. Esta medida é um acto de justiça, em face das maiores habilitações exigidas para a profissão, e espera-se que venha a dar maior estabilidade aos quadros e permita aumentar a frequência das escolas de enfermagem.

No mesmo sentido, procede-se à revisão geral dos planos dos cursos, procurando fazer com que os programas se adaptem melhor às necessidades presentes, tentando possibilitar aos professores uma maior assistência durante o ano e interessá-los, ainda, na redacção dos textos das lições, por forma a dar válido apoio ao trabalho dos alunos.

Nesta orientação, foi dirigido um inquérito a todas as escolas de enfermagem, incluindo as que não dependem deste Ministério, e elaborou-se já um plano de estudos que deve ser

apreciado por um consultor que pedimos à Organização Mundial da Saúde.

Com uma bolsa da mesma Organização, também a directora de serviço de enfermagem da Direcção-Geral dos Hospitais se deslocou ao Chile e ao Brasil a preparar-se nos processos de levantamento das necessidades nacionais em pessoal desta categoria. E conhecedores da carência extrema de pessoal de chefia de ensino, começamos a preparar, em escolas estrangeiras, algumas das futuras professoras para os cursos que hão-de substituir, muito provavelmente, o que actualmente se designa por complementar.

Espera-se que tudo possa fazer-se de maneira a que a reforma comece a ser executada no próximo ano escolar.

Ao mesmo tempo estudam-se as possibilidades de criar, desde já, novas escolas de auxiliares em alguns distritos, e de alargar a capacidade das escolas de enfermagem existentes, procurando, também, suscitar um renovado interesse pela profissão, principalmente através da melhoria das condições de trabalho.

Pelo que toca ao pessoal auxiliar dos serviços clínicos, só há pouco tempo existem diplomas profissionais com validade legal em todo o País.

As portarias n.º 18 523, de 12 de Junho de 1961 e 19 397, de 20 de Setembro de 1962, não obstante as dificuldades levantadas à sua execução, permitiram já realizar alguns cursos e colher a experiência suficiente para a sua melhor adequação às necessidades, o que ficou facilitado com a publicação do Decreto-Lei n.º 45 759, de 12 de Junho do ano findo.

Interessará saber que só nos primeiros exames, efectuados em 1963, para atribuição de diplomas nacionais, foram titulados 119 profissionais, o que parece corresponder à quase totalidade dos funcionários desta categoria que se encontravam anteriormente ao serviço. Neste ano escolar, estão em funcionamento nos hospitais centrais de Lisboa, Porto e Coimbra, quatro centros de preparação, abrangendo os cursos de técnicos e auxiliares de radiologia, análises, agentes físicos e dietética, com uma frequência, no total, de 201 alunos.

Estudam-se, entretanto, os planos que permitam tornar mais atractivos estes cursos, mediante a concessão de bolsas e outras facilidades.

Quanto ao pessoal administrativo, verifica-se que muitos países, considerando as elevadas vantagens de boas e eficientes administrações, fornecem cursos de nível universitário para sua preparação. Entre nós, forçoso é reconhecer, pouco se realizou. Tirando uma tentativa de um curso de seis dias para chefes de serviços dos hospitais regionais, realizado em 1961, nada mais se fez, embora existam no Ministério alguns esquemas de trabalho neste domínio.

Espera-se, porém, que seja possível criar em breve a Escola Nacional de Saúde Pública e Medicina Tropical, na qual se poderá situar o curso de Administração Hospitalar. Para o pessoal de categoria inferior, ver-se-á em que medida poderemos dispor, por outras vias, de cursos apropriados.

Resta falar do pessoal médico, cujos cursos de base se situam na Faculdade de Medicina e os de aperfeiçoamento e especialização nos serviços hospitalares, cabendo a concessão dos títulos à Ordem dos Médicos.

A competência nesta matéria reparte-se, pois, por vários departamentos, mas é o Ministério da Saúde o que, em maior escala, utiliza os serviços destes licenciados, e de qualquer modo, tem de responder pela política geral da cobertura médica do País.

Daí as nossas preocupações quanto ao número de médicos disponíveis, particularmente de médicos especializados, preocupações que vão aumentando à medida que se antevêm possibilidades de alargamento da assistência a prestar e se desenham os programas de novas construções hospitalares cuja eficiência ficará consideravelmente diminuída se não conseguirmos aumentar a frequência dos cursos.

Por este motivo, o Plano Intercalar do Fomento aborda directamente o problema nos seguintes termos:

«Vê-se que o número de médicos se aproximaria da suficiência, se aceitássemos como satisfatório o índice de um médico para 1 000 habitantes, mas temos de reconhecer que esse índice se encontra já ultrapassado em grande número de países da Europa.

Por outro lado, há que ter em conta a desigual distribuição geográfica dos médicos no nosso País e a carência de especialistas, cada vez mais acentuada, o que, em muitas regiões, compromete decisivamente todos os planos que se elaborem para assistência às populações respectivas.

As características da medicina moderna, — trabalho em equipa e especialização — conjugadas com a procura de serviços médicos, que se avoluma paralelamente ao desenvolvimento económico e cultural das populações, obrigam-nos a olhar com apreensão para a evolução dos números que representam as licenciaturas em medicina nos últimos cinco anos:

1959.....	296
1960.....	322
1961.....	292
1962.....	254
1963.....	300

Sabendo-se que tudo quanto se faça no campo da educação só tem efeitos a longo prazo, importaria iniciar, quanto antes, a revisão dos planos dos estudos médicos, sem prejuízo de outras medidas que porventura tenham de ser tomadas no campo do recrutamento e de regime legal de exercício da profissão médica.

«Considera-se, por isso, fundamental que, sem ser afectado o nível da preparação científica, esta possa realizara-se em mais íntima cooperação com todos os serviços de saúde e encurtada até onde for possível, contando com as vantagens daquela cooperação».

Passando à formação post-escolar, penso que deverão ser dadas aos hospitais maiores oportunidades de nela intervirem a título normal. Deste modo, está em estudo o alargamento do internato a todos os licenciados que o desejem, medida que se afigura de pôr em prática logo que as condições financeiras o permitam.

Por outro lado, importaria estabelecer cursos regulares de aperfeiçoamento nos hospitais centrais, com facilidades que seriam dadas a médicos da província que os quisessem frequentar.

Abordados, assim, alguns dos aspectos fundamentais da formação do pessoal hospitalar, ficam ainda por referir as linhas de revisão das condições do exercício da actividade profissional, as quais também apresentam reflexos importantes no imprescindível aumento da frequência dos cursos de Medicina.

Devo confessar, no entanto, que os estudos nesta matéria ainda não estão suficientemente amadurecidos. Em vista disso, e porque qualquer que seja a orientação a seguir ela terá impli-

cações com outros Ministérios, que têm de ser previamente acertadas, difícil se torna tratar do problema neste momento, embora sabendo que ele é dos que mais vivamente interessa à classe médica.

Repetindo um pensamento de há pouco, direi que estamos tentando erguer as estruturas nas quais devem assentar as carreiras médicas. Estas, presentes a todo o momento nos estudos em curso, terão de encontrar o clima propício para se desenvolver, sem perigo de ficarem atrofiadas logo de começo, ou de perecerem inglòriamente pouco depois.

Têm VV. Ex.^{as} aqui, em mais tempo do que eu desejava ter ocupado, o panorama geral do que se fez no último ano, no campo hospitalar, e da orientação que se espera prosseguir no futuro.

Pelo meu lado, posso afirmar, que, se se verificarem os dois pressupostos que apontei — regularização da situação financeira e reorganização da Direcção-Geral dos Hospitais — e penso se realizarão, não encontro motivos para descrever das possibilidades da adequada estruturação do nosso sistema hospitalar, embora conheça as dificuldades presentes — algumas altamente preocupantes — e os obstáculos de toda a ordem que teremos de vencer no decurso dos próximos anos, pois, como é óbvio, a programação enunciada não se concretizará de um momento para o outro, antes demorará o seu tempo a frutificar.

Duma coisa, no entanto, teremos de ter plena consciência: de que à medida que se forem satisfazendo necessidades, outras surgirão, sem que jamais seja possível chegar ao termo no caminho do aperfeiçoamento em que a humanidade se encontra empenhada.

É, também, dentro do clima geral do País, que as questões devem ser sempre situadas e será ao ritmo do nosso desenvolvimento económico que os problemas da saúde se irão resolvendo. Apesar disso, se as boas vontades se reunirem no sentido de facilitar a dinamização da acção indispensável, não vejo, repito, razões para descrever, mas antes motivos justificados para redobramos de esforços.

INFORMAÇÕES

DOUTORAMENTO

Nos dias 11 e 12 de Janeiro, na Sala dos Actos Grandes, realizaram-se as provas de doutoramento na Faculdade de Medicina, do licenciado António Henrique Elias Nunes Vicente e às quais presidiu o Prof. Dr. Álvaro da Costa Pimpão, em representação do Reitor, ausente, em serviço, em Lisboa.

Do júri faziam parte os Professores Dr. Pedro Manuel de Almeida Lima, de Lisboa, e Dr. Ferraz Júnior, do Porto.

As provas decorreram com grande assistência, vendo-se nos cadeirais, os Professores jubilados Dr. Elísio de Moura, Dr. João Porto, Dr. Luís Raposo e Dr. Maximino Correia.

A primeira prova constou da defesa da dissertação intitulada «Enfarte medular — Contribuição experimental e anatomo-patológica», com argumentação dos Professores Dr. Almeida Lima e Dr. Correia de Oliveira.

A segunda e última prova versou sobre a discussão de duas teses: «O timo intervém decisivamente na fisiopatologia dos fenómenos imunológicos» e «A chamada síndrome de Stein-Leventhal deve ser considerada uma doença congénita», em que argumentaram, respectivamente, os Professores Dr. Ferraz Júnior e Dr. Ibérico Nogueira.

O candidato foi aprovado com 19 valores.

ACTOS DE POSSE

Na Reitoria da Universidade, tomaram posse, no dia 25 de Janeiro, de Professores Extraordinários da Faculdade de Medicina, os Drs. Robalo Cordeiro e Ramos Lopes.

A posse foi-lhes conferida pelo Reitor, Prof. Dr. Jorge Andrade de Gouveia, vendo-se entre a assistência, que era numerosa, os

Professores Drs. Arnaldo Barbosa, Vice-Reitor; Vaz Serra, Director da Faculdade de Medicina, além de outros Professores.

Dirigiram-lhes saudações, o Magnífico Reitor e o Director da Faculdade de Medicina, tendo agradecido, em nome dos empossados, o Prof. Dr. Ramos Lopes.

— Também tomou posse de 2.º assistente da Faculdade de Medicina, a dr.^a Maria Margarida Soveral.

CONCURSO PARA PROFESSOR EXTRAORDINÁRIO DE CIRURGIA NA FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA

Os Profs. Álvaro Rodrigues, Fernando Magano, Sousa Pereira e Joaquim Bastos, catedráticos da Faculdade de Medicina do Porto; e os Profs. João Cid dos Santos, Virgílio de Moraes, Celestino da Costa e Bello de Moraes, da Faculdade de Medicina de Lisboa foram nomeados para fazerem parte do júri do concurso, a realizar brevemente, para provimento de um lugar de professor extraordinário do 7.º grupo (Propedêutica Cirúrgica, Medicina Operatória, Patologia Cirúrgica e Clínica Cirúrgica) da Faculdade de Medicina de Coimbra.

XI CAMPANHA NACIONAL DE PROFILAXIA DA TUBERCULOSE PULMONAR

De 18 do corrente mês de Janeiro até ao dia 6 do próximo mês de Fevereiro decorrerá no Dispensário Antituberculoso instalado na Faculdade de Medicina de Coimbra, a XI Campanha Nacional de Profilaxia da Tuberculose Pulmonar, entre os estudantes universitários, em colaboração com o Instituto de Assistência Nacional aos Tuberculosos. Em regime de obrigatoriedade, incluindo radiorrastreio e provas tuberculínicas.

SESSÕES DAS QUINTAS-FEIRAS

Sessões realizadas no Instituto de Anatomia Patológica:

3 de Dezembro — «Considerações sobre algumas autópsias de acidentes vasculares cerebrais», pelo Dr. Nunes Vicente.

10 de Dezembro — «Iconografia dos tumores», pelo Prof. Dr. Renato Trincão.

14 de Janeiro — «Paramiloidose portuguesa», pelo Prof. Dr. Renato Trincão.

21 de Janeiro — «Dermatoses para-neoplásticas», pelo Dr. Poiares Baptista.

28 de Janeiro — «Edema cerebral», pelo Dr. Adriano Supardo Vaz Serra.

IMPOSIÇÃO DE INSÍGNIAS DOUTORAIS

No dia 25 de Janeiro, na Universidade de Coimbra, realizou-se, com a imponência de que reveste sempre esta cerimónia, a imposição de insígnias doutorais em Letras, ao Dr. Salvador Dias Arnaut e padre Dr. Avelino de Jesus Costa, que tiveram como apresentantes o Prof. Mário de Sousa Brandão e o Arcebispo Primaz de Braga, respectivamente.

Fizeram o elogio dos doutorandos os Professores Drs. Arnaldo Miranda Barbosa e Américo da Costa Ramalho.

As insígnias doutorais do Dr. Salvador Dias Arnaut, que é licenciado em Medicina, foram-lhe oferecidas pelos seus antigos condiscípulos do curso de Medicina.

FALECIMENTOS

Faleceram os srs. José Mendes de Oliveira, pai do dr. José Germano Ferreira de Oliveira, e António Augusto Garcia de Andrade, sogro do dr. José de Oliveira Firmo.

— Também faleceu nesta cidade, o sr. dr. José Duarte Reis, médico, de Maiorca, para onde foi trasladado cadáver.

— No Espinhal, finou-se o sr. dr. Francisco Perestrelo de Alarcão, professor do ensino secundário, irmão do dr. João Perestrelo de Alarcão e Silva.

— Em Coimbra, faleceu a mãe dos Drs. Joaquim Rodrigues de Oliveira e Augusto Amândio de Oliveira, médicos, respectivamente, em Pedrógão Grande e Entroncamento.



...dois dias de trabalho...
...a primeira...
...a segunda...
...a terceira...
...a quarta...
...a quinta...
...a sexta...
...a sétima...
...a oitava...
...a nona...
...a décima...

IMPRESSÃO DE MACHINARIA DOUTORAL

...a primeira...
...a segunda...
...a terceira...
...a quarta...
...a quinta...
...a sexta...
...a sétima...
...a oitava...
...a nona...
...a décima...

ALVARÃO DE LAMINAR ANÁLISE DE
ECONOMIA ECOLÓGICA E
FALCIMENTOS

...a primeira...
...a segunda...
...a terceira...
...a quarta...
...a quinta...
...a sexta...
...a sétima...
...a oitava...
...a nona...
...a décima...

FIRMAS E PRODUTOS ANUNCIADOS NO PRESENTE NÚMERO DA «COIMBRA MÉDICA»

Bayer-Fárma
Bayer-Fárma
C. H. Boehringer Sohn, Ld.*

«Coimbra Médica»

Farmoquímica Baldacci

Instituto Luso-Fármaco

Instituto Luso-Fármaco

Instituto Luso-Fármaco

Laboratórios Atral

Laboratórios Azevedos

Laboratório Fidelis

Laboratório Franco

Laboratório Choay (Soc. Com. Carlos Farinha, Ld.*)

Laboratório Charles Delacre (Rodriguez Marcos & C.*, Ld.*)

Laboratórios Gimenez-Salinas & C.*

Laboratório J. Neves

Laboratório Lab

Laboratório Químico-Farmacêutico «Scientia»

Laboratórios Roussel

Laboratório Vitória

Livraria Luso-Espanhola

Neo-Farmacêutica, Ld.*

Pfizer Portuguesa

Produtos Ciba

Produtos Sandoz

Química Hoechst, Ld.*

Bayrena

Lasonil

Lista de produtos

Lições sobre parto natural

Balpiral

Clorotifina

Duvadilan

Hipopen

Hidro B₁₂

Omnacilina

Gripul

Tetralisal

Heparina Liofilizada

Alcasédine

Antibiophilus

Reptilase

Transbronquina

Bronquiasmol

Calcígenol

Vitascorbol 500

Ao serviço da Medicina

Atarax

Sigamicina

Mexafórmio

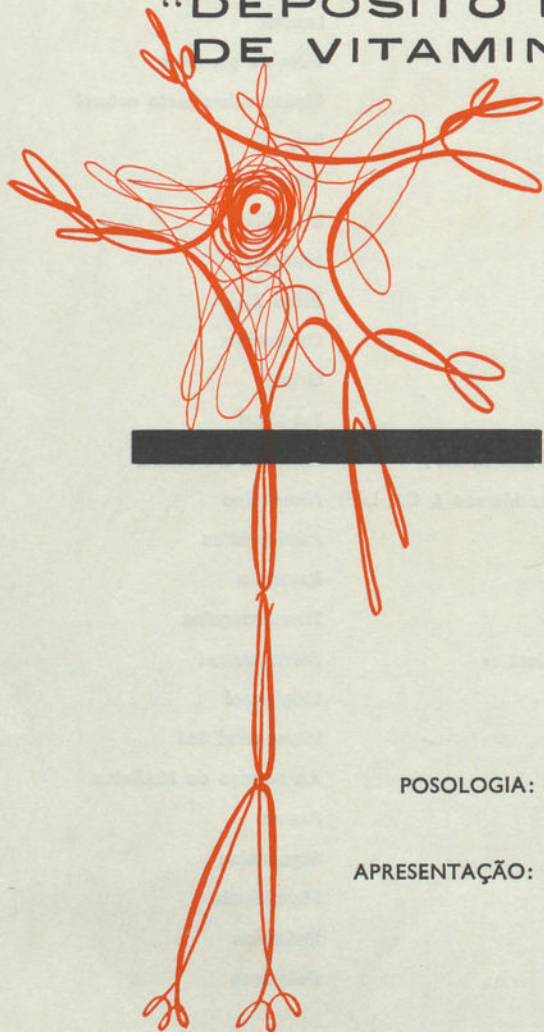
Optalidon

Delmeson

HIDRO-B₁₂

(HIDROXICOBALAMINA)

“DEPÓSITO FISIOLÓGICO
DE VITAMINA B₁₂”



NÍVEIS TERAPÊUTICOS
MAIS ELEVADOS E MAIS
DURADOIROS

ANTINEVRÁLGICO

ESPECÍFICO NA ANEMIA
PERNICIOSA E SINDROMAS
NEUROANÉMICOS

POSOLOGIA: Uma injeção de 500 mcg ou 1 000 mcg,
uma a duas vezes por semana

APRESENTAÇÃO: Embalagens com 3 ampolas de 500 mcg
e 1 000 mcg

LABORATÓRIOS

