

COIMBRA MÉDICA

ANO XI

MARÇO DE 1944

N.º 3

SUMÁRIO

	Pág.
CONDROMA QUÍSTICO INVASOR? CONDRÓ- -SARCOMA? — dr. Luís Raposo	109
UM CASO DE ENCEFALOPATIA ARSENICAL — dr. Lúcio de Almeida	136
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES	XI

MOURA MARQUES & FILHO
COIMBRA

DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha—Prof. Serras e Silva—Prof. Elísio de Moura
—Prof. Alvaro de Matos—Prof. Almeida Ribeiro—Prof. J.
Duarte de Oliveira—Prof. Rocha Brito—Prof. Feliciano Gui-
marães—Prof. Novais e Sousa—Prof. Egidio Aires—Prof. Maxi-
mino Correia—Prof. João Pôrto—Prof. Afonso Pinto—
Prof. Lúcio de Almeida—Prof. Augusto Vaz Serra—
Prof. António Meliço Silvestre

REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

António Nunes da Costa
João de Oliveira e Silva
José Bacalhau
José Correia de Oliveira

Luis Raposo
Manuel Bruno da Costa
Mário Trincão
Tristão Ilídio Ribeiro

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

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

PAGAMENTO ADIANTADO

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

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

Editor e Proprietário—Prof. JOÃO PORTO

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

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

Em resumo, das experiências feitas para avaliar o poder inhibitorio e o poder antiseptico conclue-se que o Aseptal tem um alto poder antiseptico e inhibitorio sobre as bacterias pathogenicas, o que torna valioso o seu uso na luta contra os microbios

Coimbra 14 de dezembro de 1910

Charles Lippincott



NA HIGIENE
ÍNTIMA
DA MULHER

"Aseptal.."
ANTI SEPTICO-PERFUME
PODEROSÍSSIMO E INOFENSIVO

LABORATORIOS DA FARMACIA NUNES

Alcalinésia BISMUTICA

Hiper-acidez, gastrites, digestões difíceis, etc.

"Aseptal,"

Ginecologia, Partos, Usos antisépticos em geral.

BioLactina

Auto-intoxicação por fermentações intestinais, enterites, enterocolite, etc.

Bromovaleriana

Doenças de origem nervosa, insónias, epilepsia, histeria, etc.

'Diaspirina,

Gripe, reumatismo, enxaqueca, dor de cabeça, dor de dentes, nevralgias, cólicas menstruais.

DYNAMOL

Anemias, emagrecimento, tuberculose incipiente, neurastenia, fraqueza geral, depressões nervosas, convalescências etc.

"Glucálcio,"

Descalcificação, tuberculoses, linfatismo, raquitismo, fraqueza geral, pleurisias, pneumonias, escrofulose, asma, etc.

hepatodynamol

Normalização da eritro-e da leucopoése, regularização da percentagem de hemoglobina e do valor globular.

"MARCOTYL,"

As indicações da morfina. Previne a habitação e morfínomania dentro de certos limites.

Proteion

Medicamento não específico actuando efectivamente sobre os estados infecciosos.

PULMÃO-SORO

Doenças das vias respiratórias, inflamações da laringe, da traqueia e dos brônquios, pneumonia, etc.

SUAVINA

Laxativo suave e seguro. Comprimidos ovóides de sabor agradável

Terpioquina

Medicação anti-infecciosa.

Transpneumol

Quinoterápia parentérica das afecções inflamatórias bronco-pulmonares.



CONDROMA QUIÍSTICO INVASOR? CONDRÓ-SARCOMA?

POR

LUÍS RAPOSO

M. A. de M. V., de 36 anos de idade, casada, natural do Campo de Besteiros, onde sempre tem vivido.

A. H. — Pai falecido com mal de Bright. Mãe falecida depois de uma operação por cistite calculosa (?).

A. C. — Sem interêsse clínico.

A. V. S. — Menstruada desde os 15 anos com regularidade. Teve dois abortos, correspondentes às duas primeiras gestações. Tem dois filhos saudáveis.

A. P. — Paludismo em criança.

H. P. — Em Agosto de 1942 começou a sentir algumas dores que partindo da asa do ilíaco esquerdo irradiavam para a perna correspondente. Ao mesmo tempo tinha sensação de prisão no membro respectivo. Estas dores, que supos fossem reumatismais, atenuaram-se pouco a pouco.

Em Novembro seguinte, quando se julgava melhor, deu pelo aparecimento, na fossa ilíaca esquerda, de uma massa dura com o volume de um ovo de galinha. A nível dessa massa sentia apenas ligeiras picadas. O seu tamanho foi aumentando progressivamente.

Em 1-XII-42, o exame radiográfico da região, feito pelo dr. Pais Mamede, mostra:

«Na asa ilíaca esquerda, junto ao têrço médio da crista, uma zona de maior transparência, irregularmente elíptica, de contornos infero-internos pouco nítidos, circinados e esbatidos, correspondendo topograficamente a uma tumefacção que se palpa anteriormente nessa região; a crista ilíaca encontra-se ligeiramente deformada, abaúlada, parecendo que a zona descrita é percorrida por duas ou três trabéculas ósseas. É provável tratar-se de um tumor ósseo, possivelmente de um sarcoma» (fig. 1).

Internou-se, neste dia, na Casa de Saúde «Coimbra». Até então a doente foi observada apenas pelo Prof. Vaz Serra. Daqui por diante foi por êle e por mim. O Prof. Vaz Serra cedeu-me gentilmente a observação, o que agradeço.

Nesta altura nota-se na fossa ilíaca esquerda uma massa, de consistência dura-elástica, com o volume de uma laranja, fixa aos planos profundos e não tendo qualquer relação com o útero.

Apreciaram-se várias hipóteses pelo que respeita ao diagnóstico, mas não se assentou em nenhuma.

— Operada em 10-XII-42, com incisão para-mediana. Aberto o ventre, verificou-se que se tratava de uma massa extra-peritoneal, fazendo corpo com o osso. A sua incisão revelou um tumor quístico, de parede lisa e muito tensa do lado do abdómen. Continuava-se com o osso, da parte de fora. A tentativa de ablação em bloco, a que havia procedido antes, resultara infrutífera.

O conteúdo era constituído por uma massa colóide, espessa e gelatinosa. A face interna do iliaco estava corroída, permitindo que se destacassem com facilidade pequenos fragmentos ósseos. Como se ignorava a natureza exacta do processo e se me afigurou impossível extrair toda a massa, dada a sua nenhuma mobilidade e a sua aderência aos órgãos vizinhos, limitei-me a esvaziar a bolsa quística. Sutura em três planos. Alta aparentemente curada em 30-XII.

Estudo histológico da massa colóide extraída, feito pelo Prof. Mosinger:

«Sobre as preparações estudadas, nota-se uma substância amorfa granulosa basófila, contendo células degenerativas eosinófilas. Várias células parecem providas de cápsulas (condrócitos prováveis)».

— Cerca de dois meses volvidos voltou a sentir dores na região sacro-ilíaca esquerda quando se sentava ou deitava de costas.

Em Maio de 1943 deu pelo aparecimento de nova tumefacção, um pouco para fora da zona onde tinha tido a primeira.

Pouco tempo depois apareceu-lhe uma outra na região sacro-ilíaca esquerda, mais pequena que as anteriores, mas muito mais dolorosa.

Internou-se de novo em 20-VII. A análise de urinas nesta data nada revelou. A R. W. foi negativa. O estudo hematológico também não mostra alterações de maior: hemoglobina: 80%; glób. vermelhos: 4 650.000; valor globular: 0,80; glób. brancos: 3.800, assim distribuídos: neutrófilos 54%, eosinófilos 1%, monócitos 3%, linfócitos 42%.

— Com o fim de mandar proceder a um estudo histológico mais preciso fez-se em 31-VII a extirpação de parte da massa da fossa ilíaca esquerda. Devo dizer que o aspecto macroscópico desta era absolutamente igual ao da primeira. Verifiquei que não havia comunicação com a saliência da região sacro-ilíaca, a que acima me referi.

Exame histológico feito pelo Prof. Mosinger:

«Sobre os fragmentos estudados notam-se numerosos pseudo-lóbulos de tecido cartilágneo tumoral, com condrócitos típicos e substância fundamental abundante. Ausência de células sarcoma-

285



Fig. 1



Fig. 2

4326



Fig. 3

tosas atípicas, mas o tumor apresenta poder invasor marcado com reacção inflamatória do tecido conjuntivo periférico. Possibilidade de metástases. *Diagnóstico histológico: condroma quístico invasor*».

Em face do exame histológico resolveu-se proceder à aplicação de R. X. ultra-penetrantes.

As dores do tumor da região sacro-iliaca esquerda exacerbaram-se enormemente, sendo necessário desistir da continuação da röntgenterapia e abrir o terceiro quisto, para reduzir a sua tensão interior. Fez-se isto em 15-VIII. O conteúdo era absolutamente idêntico aos mencionados.

Visto tratar-se de uma localização metastática, quis averiguar se existiria já degenerescência sarcomatosa. Mandeí, pois, proceder a novo estudo dos fragmentos colhidos, desta vez na capital, por o Prof. Mosinger se não encontrar em Coimbra. O estudo foi feito pelo Prof. Manuel Prates e o relatório respectivo refere o seguinte:

«A — *Fragmento da cápsula*: A parede da formação quística é constituída por grossos feixes de tecido fibroso hialinizado dispostos paralelamente uns aos outros. Aderentes à face interna desta parede fibrosa observam-se massas neoplásicas constituídas por cartilagem hialina com substância fundamental abundante, muito rica de cápsulas, nas quais se observam, por vezes, várias células. Disseminadas, sem qualquer regularidade, por estas massas tumorais, observam-se células muito grandes de núcleos monstruosos, muito ricos de cromatina e também contidas em cápsulas como as células cartilagineas.

B — *Conteúdo do quisto*: As massas contidas na cavidade quística têm uma constituição absolutamente idêntica às massas neoplásicas atrás descritas.

Diagnóstico: Condrosarcoma».

Depois desta intervenção as dores desapareceram. Teve alta em 9-IX-43.

— Observada, outra vez, em princípios de Novembro seguinte, verifiquei um novo esbôço de crescimento no ponto correspondente à 1.^a localização. Com certo espanto notei que na região sacro-iliaca tudo havia desaparecido. Resolveu-se voltar às aplicações de R. X. ultra-penetrantes. A doente, porém, não pode fazê-las por qualquer circunstância da sua vida.

Em meados de Janeiro voltou a internar-se por sentir dores vivas na fossa iliaca esquerda.

Verifiquei, então, que a massa justa-iliaca havia crescido bastante. Na região sacro-iliaca continua a nada se palpar. As características do tumor a que me refiro são iguais às primitivamente observadas. O conteúdo, esvaziado há cerca de um ano, estava refeito e porventura excedido.

O exame clínico não me revelou qualquer outra localização.

O exame radiológico mostra os mesmos caracteres do primeiro; todavia a lesão óssea é mais extensa (fig. 2).

Resolveu-se reinsistir nos R. X. ultra-penetrantes. Observou-se a mesma exacerbação que da outra vez.

Decidi-me a jogar o todo pelo todo. Conhecida a malignidade do processo, pareceu-me legítimo, embora talvez ousado, tentar a ablação da asa do iliaco e da massa em questão. Atendendo a que do lado do abdómen o tumor tinha uma cápsula forte admiti a possibilidade de o poder destacar das inserções do meso-colon descendente. Como sôbre a asa do iliaco, na metade externa, não há órgãos de importância decidi-me a tentar a «chance». Acresce que a doente — extremamente simpática, aliás — insistia comigo para a operar, afim de encontrar algum alívio ao seu sofrimento.

Em 6-II-44, sob anestesia pelo éter, procedi à 4.^a e, até agora, última operação.

Abri o peritoneu junto ao tumor, afim de me orientar do lado do abdómen. Entrei depois na formação quística. Com uma certa dificuldade consegui ressecar tudo o que parecia tomado pelo processo: grande parte da asa do iliaco, a maior parte do psoas, que apresentava na sua espessura várias locas quísticas independentes, mas de configuração em tudo igual à da loca principal. Quando supunha tudo limpo eis que verifico que ao longo da bainha celular dos vasos femurais, a nível do triângulo de Scarpa e parte superior do canal de Hunter, havia massas da mesma natureza, de paredes fibro-cartilagíneas e de conteúdo gelatinoso, cuja extirpação foi particularmente delicada, dada a contigüidade dos vasos femurais. Fui obrigado a sacrificar o nervo crural por estar intimamente interessado no processo. Sutura.

A operação demorou 2 1/2 horas e foi bastante chocante, apesar da perda de sangue não ser grande.

As seqüências, não obstante, foram as melhores e 15 dias volvidos levantava-se pela 1.^a vez.

Deixou de ter dores. Marcha com certa dificuldade, como é compreensível, mas este pormenor seria secundário se eu tivesse conseguido ressecar todos os tecidos affectados. Só o futuro o pode dizer, mas é muito possível que não. O exame radiográfico, feito em fins de Fevereiro passado, dá idéia, quanto ao tecido ósseo, da extensão da última operação (fig. 3).

Feito novo estudo histológico do tumor pelo Prof. Mosinger, eis o resultado:

«O tumor apresenta dois tipos de aspectos:

1.^o — Aspectos de condroma pseudo-lobulado caracterizados por nódulos arredondados ou policíclicos de tecido cartilagíneo hialino ou infiltrado por granulações calcáreas finas.

As células cartilagíneas tumorais apresentam constantemente cápsulas e formam freqüentemente grupos isogénicos. Ausência de mitoses e de células gigantes.

Ausência de metaplasia fibroblástica. Os limites dos nódulos tumorais são nítidos. Nota-se à sua volta lamelas fibroblásticas e

Medicação anti-
-convulsiva, seda-
tiva e calmante



Antisacer: difenil-hidantoinato de sódio

Tubos de 30 drageias de 0,10 g.

Fenobarbital: fenil-etil-malonilureia

Tubos de 20 comprimidos de 0,10 g.

Allobarbital: dialilmalonilureia

Tubos de 20 comprimidos de 0,10 g.

Barbital: dietilmalonilureia

Tubos de 20 comprimidos de 0,50 g.

FABRICANTES

DR. A. WANDER S. A.

Rua dos Correeiros, 41-2.º - LISBOA
BERNE - SUÍÇA

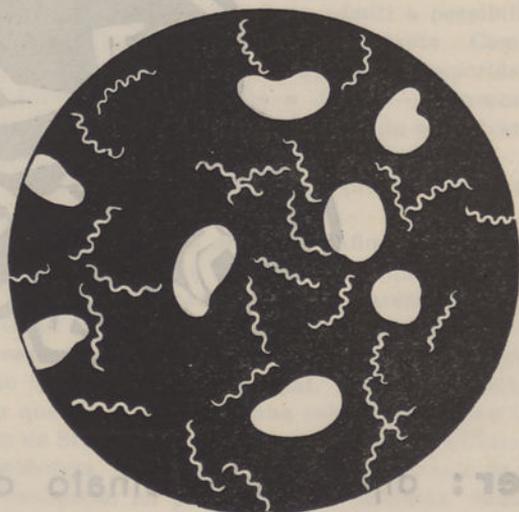
CONCESSIONÁRIOS

ALVES & C.^A (IRMÃOS)

Rua dos Correeiros, 41-2.º - LISBOA

PALLICID

WANDER



(Ácido 4-oxi-3 acetilamino-fenilarsínico)

O Pallicid Wander é uma combinação arsenical, para administração oral, que impede o desenvolvimento da sífilis experimental e tem uma acção profiláctica contra a infecção sífilítica. É um específico da sífilis adquirida, da sífilis nervosa, epidémica e congénita infantil.

Tubo de 20 comprimidos de 0,25 g. Esc. 49\$00

Amstras e literaturas à disposição dos Ex.^{mos} Médicos

FABRICANTES

DR. A. WANDER S. A.

BERNE · SUÍÇA

CONCESSIONÁRIOS

ALVES & C.^A (IRMÃOS)

Rua dos Correeiros, 41-2.º · LISBOA

colagêneas concêntricas. Os músculos não são invadidos sobre os fragmentos estudados.

A zona central dos lóbulos tumorais apresenta, freqüentemente, degenerescência celular com formação de um produto granuloso ou homogêneo, e quistização.

2.^o — Zonas trabeculares constituídas por trabéculas, mais ou menos espessas, de tecido cartilágíneo com delimitação menos nítida. Todavia, nota-se ausência de células atípicas e de mitoses.

O estroma inter-trabecular não apresenta infiltração inflamatória. Nota-se unicamente vaso-dilatação.

Em resumo: O tumor conservou em tôdas as preparações estudadas o carácter de *condroma invasor*, com tendência, porém, a actividade proliferativa maior.

Deve-se prever sarcomatização própria dita».

— Algumas figuras documentam os relatórios transcritos. A presento-as, porém, um pouco mais adiante. As legendas respectivas são do Prof. Mosinger e do Prof. Prates.

A observação clínica que deixo relatada chama a nossa atenção para uma espécie de tumor ainda insuficientemente conhecida, sobretudo no que respeita ao tipo anátomo-clínico: benigno ou maligno.

Tomando-a como ponto de partida merece que consagremos algumas palavras aos condromas em geral e em particular aos condromas da bacia, visto ser desta variedade o exemplar cuja história clínica relatei.

Durante muito tempo os condromas foram confundidos com as exostoses de crescimento. Depois admitiu-se entre uma e outra destas afecções semelhança mas não identidade. Para VIRCHOW as exostoses de crescimento e os condromas têm entre si afinidades grandes. Para GANGOLPHE, GAHOURD e VAUTRIN, trata-se de afecções que têm a mesma origem: «Ce sont des malformations congénitales et non des maladies acquises par l'individu par suite d'infections ou d'intoxications quelconques» (1). Com efeito, existem caracteres comuns em certa maneira impressionantes: 1.^o qualquer das afecções aparece, como regra, no período de desenvolvimento do individuo; 2.^o coexistem numa e noutra perturbações do crescimento, o que levou LENORMANT a dizer que se trata de duas manifestações diferentes de uma viciação da

(1) in JOSEPH DE VERBIZIER — *Contribution à l'étude des chondromes*. pág. 50, 1937.

osteogénese, especialmente a nível da cartilagem de conjugação; 3.º é notável a influência do factor hereditário em ambos os casos, se bem que menos evidente nos condromas.

LECÈNE e LENORMANT supõem, mesmo, poder apresentar provas histológicas da parentela em questão (*a* — condromas desenvolvidos sobre exostoses de crescimento preexistentes; *b* — condromas e exostoses evoluindo simultaneamente em pontos diferentes do esqueleto).

Hoje em dia a questão das relações entre estas duas variedades de lesões, se não está completamente esclarecida, está, todavia, no ponto de podermos tomar como assente que uma e outra devem considerar-se à parte.

Accepta-se que a independência é difícil de estabelecer em relação a certos condromas tidos como osteogénicos, mas, em contrapartida, é facilmente admissível no que respeita aos condromas puros. Na verdade, existe um carácter fundamental, que sem favor podemos considerar dominante: na exostose de crescimento observa-se formação de substância óssea, enquanto que nos condromas, benignos ou malignos, a proliferação celular ou o aumento de volume da condrina, tem um efeito erosivo, verdadeiramente clástico, da matéria óssea.

Podem, se quisermos, as exostoses de crescimento e os condromas ser considerados como duas fracções do mesmo grupo, mas o certo é que uma e outra têm individualidade clínica e histológica distinta.

Soma tudo, quero dizer, com isto, que o condroma constitui uma entidade mórbida individualizada, se bem que pouco conhecida e pouco clara em alguns dos seus aspectos.

— Como é sabido a sede habitual dos condromas é nas cartilagens e nos ossos cuja ossificação se completa tardiamente.

A ordem de frequência é a seguinte: *a*) cartilagens da caixa torácica, dos metacarpos, metatarsos e das falanges; *b*) metáfises férteis dos ossos longos, em especial do fémur, tibia e úmero; *c*) ossos das cinturas escapular e pélvica, costelas e vértebras.

Nos ossos longos a sua sede é sempre, ou quasi sempre, na vizinhança das cartilagens epifisárias; nos ossos curtos e chatos podem implantar-se fora das zonas cartilagineas, apesar de serem mais frequentes, como é natural, junto das próprias cartilagens.

Os condromas podem ser unos ou múltiplos. Os de sede metacarpiana ou falângica são em regra múltiplos.

A localização pélvica dos condromas, sem ser freqüente, não é de uma raridade extrema. Entre outros, os franceses DURAND, PATEL, DOLBEAU, BLANCHET, PAPIN, MARÈCHAL, os ingleses CLARKE, EVE, os alemães ENGELMAN, ZELTNER, WITZET, relataram casos dêste género.

O condroma é por excelência um tumor dos adolescentes. Aquêles que aparecem depois dos 25 anos, como o da minha doente, são quási sempre de carácter maligno e em regra do tipo condro-sarcoma. Não têm predilecção de sexo.

Etiopatogenia: — Nada se conhece de positivo sôbre a etiologia dos condromas.

Para WIRCHOW resultariam de um vício de desenvolvimento do tecido ósseo, isto é, de uma perturbação da ossificação, comparável ao raquitismo. O certo, porém, é que só por excepção se encontram sinais ou estigmas de raquitismo nos individuos portadores de condromas.

Não tem mais fundamento a hipótese que os atribui a tuberculose ou a sífilis hereditária.

O carácter hereditário e familiar, defendido por HAVAGE FRANÇOIS e, em certa maneira, por ZELTNER e WEBER, não oferece quaisquer garantias sôbre a sua verdadeira etiologia.

Tem-se invocado, também, a influência dos traumatismos. FORSTER, WEBER e VIRCHOW, admitem a possibilidade do tecido fibroso do periósteo se transformar em cartilagem mercê de irritação traumática. ZELTNER diz não compreender como um traumatismo pode originar no seio do tecido ósseo tumores de estrutura cartilágnea. Em boa verdade, nada se conhece de positivo a êste respeito.

— Sob o ponto de vista patogénico as coisas não vão melhor e pode bem dizer-se que a dificuldade sobe de ponto nos casos em que os condromas têm como base o ôsso e não a cartilagem e sobretudo o ôsso distante das cartilagens.

VIRCHOW e a sua escola, aceitam, nesta última hipótese, como ponto de partida ilhotas aberrantes da cartilagem de crescimento, com sede em qualquer ponto do ôsso. Tratar-se-ia, portanto, de uma heteroplasia.

LERICHE não abunda nestas idéias, julgando preferível considerar êstes condromas como simples metaplasias invasoras, conjuntivas puras ou pròpriamente osteoblásticas, análogas às fibrosas localizadas, mixomatosas ou não, antigamente tidas como tumores e actualmente apenas como distrofias.

Nesta distrofia cartiláginea influíriam, em seu parecer, perturbações nervosas, vasculares e endócrinas. Muito engenhoso, sem dúvida, mas pouco concreto.

Enfim, temos de concordar que pouco ou nada se sabe sôbre a etiopatogenia dos condromas. Aliás, acontece o mesmo com a dos outros tumores.

Anatomia Patológica: — Ainda hoje se admite a classificação de VIRCHOW em condromas internos, ou *encondromas*, e condromas externos, ou *pericondromas*, consoante a sua sede em relação às partes constitutivas do ôsso. Uns e outros são limitados pelo pericôndrio, também uns e outros têm acção erosiva sôbre o ôsso, ainda que mais pronunciada na primeira variedade do que na segunda.

Na forma clássica o aspecto macroscópico dos condromas não se presta a confusões: trata-se de tumores circunscritos, isolados ou conglomerados, de superfície lisa, regular ou bosselada; a sua consistência é dura e o seu aspecto, quando seccionados, é branco cartilágneo, vendo-se perfeitamente diferenciados os lóbulos que os constituem.

Se existe perdominância de tecido fibroso a separar os lóbulos cartilágneos temos a variedade de *fibro-condroma*; se, pelo contrário, a parte central está amolecida constitui-se a modalidade de *mixo-condroma*.

A forma quística a que se refere a minha observação não deve tomar-se, verdadeiramente, como mixo-condroma, mas antes como condroma quístico. A massa líquida intra-quística não corresponde, no seu aspecto, ao costume das massas mixomatosas. Por isso me pareceu mais indicada a designação de condroma quístico do que de mixo-condroma.

Histologicamente, a estrutura habitual é a da cartilagem hialina, mas é bom saber que nem todos os condromas têm a arquitectura da cartilagem típica facilmente identificável; com efeito, podemos encontrar anomalias na forma, na distribuição das células e da substância fundamental.

Pelo que respeita aos condromas da bacia, em especial, sabe-se que podem ser *intra* ou *extra-pélvicos*. Os primeiros têm como localização usual a proximidade da sínfise sacro-iliaca; quanto aos segundos o lugar de eleição é os ramos púbicos, fazendo saliência para a frente. Na minha doente não se respeita esta distribuição.

O condroma da bacia aumenta pela multiplicação dos seus próprios elementos, mas na forma pura não costuma invadir os tecidos vizinhos. Na minha doente vemos respeitada esta tendência, embora se trate de uma forma nitidamente maligna e o exame histológico a considere com características invasoras ou sarcomatosas.

Em ambas as intervenções realizadas sobre o núcleo central, que corresponde à localização interna da asa do ilíaco, pôde observar-se, do lado do abdómen, limitação perfeita por uma cápsula consistente. Já outro tanto não acontece do lado do osso; aqui a tendência é nitidamente erosiva, de tal maneira que o osso se apresenta carcomido, com fragmentos facilmente destacáveis. Neste particular, porém, é comum a tendência de todos os condromas, como já foi dito.

Os gânglios não são tocados, como regra. Quando a generalização se dá é através dos vasos, em especial das veias. A difusão por via linfática constitui excepção, mas pode observar-se em certos casos de condroma maligno (condro-mixoma de ROUSSEL).

Os condromas podem assumir desde o início a forma quística — é certamente o que se dá na minha doente — mas podem, também, assumi-la por degenerescência dos condromas sólidos. Aparentam, então, como disse, a forma mixomatosa.

Penso que no meu exemplar se trata de uma modalidade essencialmente quística, por mostrar êste tipo a variante que sobreveio ao núcleo principal.

Clínica dos condromas:—Como já referi os condromas vêm-se, sobretudo, nas idades baixas. Na idade adulta a feição clínica é um pouco diferente, como regra, dada a circunstância da sua freqüente malignidade.

O tumor aparece em regiões do esqueleto não afectadas anteriormente, ou toma lugar em produções preexistentes habi-

tualmente de volume pequeno, tidas e havidas como exostoses congénitas e cuja transformação ou evolução se faz no sentido do condroma.

São típicos os condromas das falanges: múltiplos e de volume pequeno durante muito tempo, de tal maneira mudos de sintomas dignos de registo que não é raro os doentes guardarem em silêncio durante muito tempo a sua lesão.

Certos condromas, porém, têm uma evolução menos arrasada, conquanto só por excepção seja rápida e aparatosa.

No vulgar das formas e das localizações, os condromas mantêm-se durante muito tempo sem dar lugar a dores, direi mesmo que estas não aparecem fora de compressões nervosas. Não contemos, pois, no caso geral, em despertar dores com a sua palpação.

Nas formas quísticas, de crescimento rápido, a dor pode aparecer e atingir, inclusive, o tipo lancinante. Provém da distensão brusca do pericôndrio, que é capaz de criar um estado reaccional igual ao dos processos inflamatórios, ou, então, resulta de compressões dos órgãos vizinhos.

É suficientemente elucidativa, sob êste aspecto, a minha observação. A localização interna da asa ilíaca evolucionou sem grandes dores enquanto não atingiu um volume razoável. Depois da primeira operação as dores cessaram, embora nada mais se fizesse do que esvaziar e curetar a bôlsa quística e a superfície ósea. Refeita, meses volvidos, a situação as dores reaparecem, mas não intensas, para tornar a ceder depois de novo esvaziamento. Alguns meses depois as dores voltam em correspondência com novo aumento do tumor. Onde, porém, as dores tomam uma feição paroxística é a nível do condroma externo (região sacro-ilíaca), de tal maneira que fui levado, a instâncias da doente, a minorá-las com o esvaziamento.

Pude reconhecer, quando desta pequena intervenção, que não havia pus nem outros sinais de inflamação séptica, que a dor resultava manifestamente de tensão intensa da massa quística e, em grande parte, sem dúvida, de compressões perissaculares de filetes nervosos, ou do próprio ciático, e porventura de fenómenos inflamatórias reaccionais.

A consistência é rija nas formas sólidas e dura-elástica nas formas quísticas.

A superfície ora é regular, ora bosselada, consoante a estrutura íntima do tumor. Nas formas sólidas predominam as bosseladuras; nas quísticas os contornos são quasi sempre esféricos.

Na fase pura trata-se de massas bem delimitadas; nas formas degeneradas pode observar-se invasão dos tecidos vizinhos, do que resultará difusão e, conseqüentemente, mau isolamento do processo tumoral.

A pele que cobre o condroma mantém-se sem alteração apreciável, na grande maioria dos casos. Nas formas de feição evolutiva grave pode mostrar-se adelgada e, inclusive, avermelhada, como se se tratasse de um autêntico processo inflamatório. Em qualquer dos casos não se observa aderência da pele à massa, a não ser que exista supuração ou degenerescência sarcomatosa.

A base de implantação dos condromas confunde-se com o osso em que assentam ou com o qual tomam contacto. Há modalidades pediculadas como as há sésseis.

O condroma diminui a resistência do osso em que se instala. De semelhante fragilidade resultam, segundo NASSE e WEBER, incurvações do fémur e da tibia, semelhantes às do raquitismo, quando a sede dos condromas é nos membros inferiores.

Nos condromas da adolescência e da infância observam-se perturbações do crescimento dos ossos, do que advêm encurtamentos bem assinalados, se a localização se dá nos ossos longos. No antebraço e na perna, do encurtamento de um dos ossos, com conservação do crescimento normal do seu par, resultam, naturalmente, incurvações.

Os condromas não dão febre, nem emagrecimento, nem qualquer rebate geral, durante largo tempo da sua existência. Mais tarde esta repercussão pode observar-se, visto que em muitos casos o condroma tem uma evolução francamente maligna.

O diagnóstico nem sempre é fácil, particularmente nas formas de pequeno volume.

O R. X. presta, como é natural, serviços valiosos. Nas formações ósseas a imagem radiográfica dá a conhecer a existência de trabéculas típicas e os contornos são bem limitados. No caso dos condromas a densidade da imagem é menos viva e a limitação menos vincada, notando-se ilhotas de condensação diferente e mal isoladas entre si por septos conjuntivos mais ou menos espessos. Esta imagem é peculiar dos tumores cartilagineos.

Nos condromas dos j6vens os septos conjuntivos s6o menos aparentes, aproximando-se a imagem da que nos 6 dada por uma osteite fibrosa ou um tumor de mieloplaxos.

Nos casos em que existe associa76o do condroma com uma exostose cong6nita, o diagn6stico diferencial de uma forma76o e de outra s6o pode fazer-se radiol6gicamente.

Como os condromas qu6sticos s6o sempre erosivos em rela76o ao 6sso, especialmente no per6odo avan76ado da afec76o, a imagem d6-nos conta da destrui76o 6ssea segundo as caracter6sticas observadas nos clich6s da minha doente e atr6s reproduzidos.

N6o se observa, em qualquer das modalidades, reac76o peri6stea, nem dos tecidos moles, a menos que se verifique degeneresc6ncia sarcomatosa.

— No caso especial dos condromas da bacia haver6 a considerar se se trata de tumores *extra* ou *intra-p6lvicos*.

— Os *primeiros*, na forma s6lida comum, costumam evoluir, no in6cio, de uma forma lenta e insidiosa. O doente descobre o tumor por acaso quando tem j6 um volume razo6vel. Em mat6ria de altera76es funcionais, ou n6o se notam — 6 a hip6tese de tumores pequenos, situados em zonas indiferentes — ou, a observarem-se, consistem em perturba76es da marcha, em espasmos vasculares e dores de compress6o — 6 o caso de tumores situados junto das articula76es, dos vasos e dos nervos.

Em regra 6stes tumores tornam-se aparentes a n6vel da virilha, se t6em como sede o p6bis, ou acima da articula76o da anca ou da articula76o sacro-il6aca, se t6em como ponto de partida o isquion ou a asa do il6aco.

Em certos casos invadem a cavidade cotil6ideia, do que resulta compress6o da cabe76a do f6mur, com as competentes perturba76es funcionais.

Os condromas da bacia n6o s6o em geral nitidamente arredondados, nem lisos; v6em-se pontos acuminados, constitu6dos por bosseladuras, sobretudo se o tumor tem um certo volume. Como regra s6o fixos. A pele que os recobre 6 s6, embora possivelmente distendida pela massa tumoral. Nas formas que fazem proemin6ncia a n6vel do tri6ngulo de SCARPA, observam-se, se os tumores s6o volumosos, compress6es vasculares, de que resultam formigueiros, caimbras e edemas de estase.



OS FÂRMACOS

Homburg

Continuam mantendo as qua-
lidades que os consagraram

CHEMIE WERK *Homburg* AKTIENGESELLSCHAFT
FRANCFORT S/MENO

Informações: **EMILIO PELLE**
LISBOA

Rua da Horta Sêca, 7-3.º
Tel. 26841



ADONIGEN

Extr. estand. de Adonis Vernalis

Gotas	frascos 10 e 30 cc.
Comprimidos	frascos 30 compr.

DERIFILINA

Teofilina + dietanolamina

Ampôlas	caixas 5 amp. / 5 cc.
Gotas	frascos 10 cc.
Supositórios	caixas 6 sup.

DERIFILINA-ESTROFANTINA

Derifilina + estrofantina k

Ampôlas	caixas 5 amp. / 5 cc.
Supositórios	caixas 10 sup.

DERIMINAL

Derifilina + ácido feniletilbarbitúrico

Ampôlas	caixas 6 amp. / 2 cc.
Gotas	frascos 10 cc.
Supositórios	caixas 6 sup.

FOSVITANON

Quinina-cola-piscidia-viburno-lúpulo-fosfato-cobre-ferro-manganês-magnésio-bromo

frascos 200 cc.

HOMBURG 680

Ext. estab. da raiz de beladona búlgara

Gotas	frascos 10 e 30 cc.
-------	---------------------

KAMILLORAL

Kamillosan concentrado

Gotas	frascos 10 cc.
-------	----------------

KAMILLOSAN

Extr. estand. de camomila

Líquido	frascos 30 e 100 cc.
Pomada	bisnaga 25 gr.

SEPTOQUINA

Solvoquina + p-aminofenilsulfonamida

Ampôlas	caixas 3 amp. / 2 cc.
Comprimidos	tubos 10 e 20 compr. / 0,5 gr.

SINTOBILINA

p-tolilmetilcarbinolcanfor-éster ácido-dietanolamina

Ampôlas	caixas 6 amp. / 1 cc.
Comprimidos	tubos 25 compr.

SOLVOQUINA

Soluto aquoso quinina básica a 25%

Ampôlas	caixas 3 amp. / 2 cc.
---------	-----------------------

SOLVOQUINA-CÁLCIO

Solvoquina + glutaminato de cálcio

Ampôlas	caixas 3 amp. / 2,5 e 5 cc.
---------	-----------------------------

SPIROBISMOL

Suspensão oleosa de tartarato de potássio-sódio-bismuto e iodo-bismutato de quinina

Ampôlas	caixas 6 e 12 amp. / 2 cc.
---------	----------------------------

TEMOEBILINA

Temoe Lavak, hortelã pimenta cominho e camomila

Comprimidos	tubos 10 compr.
-------------	-----------------

TRANSPULMINA

Quinina, cânfora e óleos essenciais

Ampôlas	caixas 6 e 12 amp. / 1,2 cc.
---------	------------------------------

TREUPEL

Fenacetina, narcotina, ácido acetilsalicílico, sulf. sódio e sais de Homburg

Comprimidos	tubos 10 compr. / 0,5 e 1 gr.
-------------	-------------------------------

Chemiewerk *Homburg* Aktiengesellschaft

FRANCFORT S / MENO

— Quanto aos *segundos*, isto é, os intra-pélvicos, passam quasi sempre ignorados até que dão lugar a fenómenos compressivos das vísceras, dos vasos e dos nervos. As dores que despertam resultam, é claro, de compressões ou distensões nervosas.

O usual é a dor sobrevir precocemente, em obediência à fórmula geral, a que ROUSSEL antigamente se referiu nos seguintes termos: «la compression nerveuse, origine du symptôme douleur, est de règle dans toute production néoplasique localisée à la surface interne des os du bassin» (1). Efectivamente, são frequentes as nevralgias crurais e ciáticas e não raras as dores nas fossas ilíacas, nos flancos ou na região lombar.

Podem encontrar-se, simultaneamente, perturbações tróficas dos membros em correspondência com as compressões vasculares e nervosas.

Nos condromas intra-pélvicos da pequena bacia o que domina são as perturbações vesicais e rectais, como facilmente se comprehende.

Na mulher os condromas intra-pélvicos podem, como os demais tumores, dar lugar a distócia, na hipótese de gravidez.

A sintomatologia das formas quísticas dos condromas confunde-se com a das formas sólidas. Num caso e noutro não se verificam no início perturbações gerais, mas raras vezes faltam nas fases avançadas e de tal maneira que marcam para os condromas uma posição bastante delicada e curiosa na classificação geral dos tumores (benignos ou malignos), como veremos um pouco mais adiante.

— As afecções que mais facilmente permitem confusão com os condromas são o ósteo-sarcoma, o fibroma, as exostoses de crescimento, o osteoma e excepcionalmente os quistos simples dos ossos e os quistos hidáticos.

a) Pelo que respeita ao *ósteo-sarcoma* é rarissimo que este se não acompanhe desde o início de dor viva, por vezes atroz, dor que o repouso não acalma e que tantas vezes surpreende os individuos em aparente bom estado de saúde. Na evolução do *ósteo-sarcoma* observa-se precocemente crepitação pergaminhada e uma fina circulação venosa superficial. A marcha é rápida e a pele

(1) ROUSSEL— *Un cas de myxome du bassin*. Tese de Paris, 1897-1898.

não tarda em ficar comprometida no processo. A morte sobrevém a breve trecho. O exame radiográfico mostra invasão do periosteio com reacção condensante em certos pontos.

b) Quanto ao *fibroma* há por vezes manifesta dificuldade no diagnóstico diferencial. Em relação às formas sólidas, a regularidade da superfície dos fibromas, a contrastar com as bosseladuras usuais dos condromas, e, por outro lado, a imagem radiológica a que me referi, facilitam o diagnóstico. Nos condromas quísticos a diagnose é muito mais difícil, pelo menos enquanto o tumor tem um volume pequeno. Verdade seja que os condromas quísticos «ab initio» são extremamente raros.

c) As *exostoses de crescimento* permitem por vezes confusões, tanto mais que se sabe não ser rara a coexistência das duas afecções. O pequeno desenvolvimento das exostoses, a sua multiplicidade habitual e o seu aspecto radiológico, constituem outros tantos elementos de que nos servimos para o diagnóstico. Quando as exostoses têm por sede os ossos da bacia é freqüente observarem-se simetricamente de um e de outro lado, o que não se verifica no caso dos condromas.

d) Nos *osteomas* o diagnóstico é facilitado pelo R. X., como se compreende.

e) Pelo que interessa aos *quistos simples* sabe-se que constituem, também, uma afecção freqüente do período de crescimento e que têm a sede de eleição na epífise dos ossos longos, onde, aliás, os condromas não são extremamente raros. O diagnóstico faz-se, como regra, através do exame radiográfico, que no caso dos quistos nos dá uma mancha clara mais ou menos uniforme.

f) Quanto aos *quistos hidáticos* lançaremos mão do estudo radiológico e das reacções específicas peculiares (1).

— No caso especial dos condromas intra-pélvicos, temos necessidade de encarar a hipótese das várias formações tumorais e inflamatórias crônicas correntemente observadas a êsse nível, de um modo especial na mulher. O toque rectal ou vaginal elucidar-nos-á, em certa maneira.

(1) Em *Osteopatias quísticas* (publicação da *Coimbra Médica*, Janeiro de 1944) refiro, com minúcia, as características radiológicas da maior parte das afecções que acabo de citar.

Evolução e prognóstico: — O condroma, como todo o tumor, tem tendência a crescer progressivamente. A lentidão ou rapidez do crescimento variam de caso para caso. Por vezes atinge um volume exagerado em poucos meses; em outros casos o crescimento é apenas perceptível de ano para ano.

No respeitante à malignidade o condroma constitui um tipo de tumor em certa maneira característico, visto que se em alguns casos se comporta como um tumor benigno, em outros tem de considerar-se como um verdadeiro tumor maligno e isto independentemente da sua possível degenerescência sarcomatosa. É fora de dúvida que há condromas que levam os doentes à morte sem que a estrutura histológica mostre em qualquer altura uma feição averiguadamente maligna. Êste facto é de per si extremamente impressionante e, porque não dizê-lo, altamente embaraçoso, quando pretendemos proceder à classificação desta variedade de tumores.

A verdadeira malignidade dos condromas não se reporta às complicações locais a que pode dar lugar o seu crescimento e aos fenómenos compressivos da vizinhança. Com efeito, as incurvações dos ossos, os edemas de estase, as lesões dos vasos e dos nervos e a própria infecção, se adrega de verificar-se, nada valem pelo que respeita à malignidade do tumor, visto que neste ponto as complicações dos condromas são comuns às dos restantes tumores, mesmo quando nitidamente benignos.

Também não interessa a possível degenerescência sarcomatosa, outra variedade de complicação não raras vezes referida e observada. Quando esta se dá, trata-se de enxertia na massa tumoral primitiva de um processo nitidamente maligno, segundo o comum dos fenómenos de degenerescência tantas vezes observada em outros tumores.

Ao que quero referir-me é à natureza intrínseca do condroma no que respeita à sua malignidade. Não se explica bem a desarmonia da sua estrutura morfológica com o aspecto clínico tipicamente maligno que por vezes assume e lhe é emprestado pela possibilidade de se observarem: 1.º recidivas locais, 2.º acção destrutiva e 3.º aparecimento de metástases, elementos êstes que pertencem à triade própria da malignidade dos tumores, segundo ASKANAZY e outros. E é fora de dúvida que qualquer das facetas referidas sobrecarrega sombriamente a evolução dos condromas.

— SARROSTE, GANGOLFE e tantos outros, citam casos de recidiva pouco tempo depois da operação. Acontece neste particular aos condromas o que se observa com os tumores malignos em geral: se a extirpação não é completa a evolução toma uma feição mais rápida do que tomaria se não se lhe tivesse mexido.

— Quanto a destruição, sabemos igualmente que não equivale a um mito em tantas variedades de condromas. Na minha doente era bem patente do lado do osso, como já referi. Mas, facto curioso, em relação à periferia do tumor, fora da base de inserção, tal característica não é de uso observar-se, em concordância com o que se verificou no meu exemplar.

Êste aspecto faz-nos pensar na modalidade que alguns designam como *condroma invasor*. É bom notar que todos, ou quasi todos, os condromas possuem propriedades invasoras do lado correspondente ao osso numa determinada altura da sua evolução. Não é a esta variante que me refiro.

Condroma verdadeiramente invasor só será aquêle que invade os tecidos em torno e não apenas as zonas ósseas em que assenta ou com as quais toma contacto.

A feição morfológica do meu exemplar parece quadrar bem com a modalidade invasora a que se refere o Prof. MOSINGER (figs. 4 a 11) e, vá lá, a própria feição clínica também é de molde a não infirmar a classificação, uma vez que se demonstre que não existe metamorfose sarcomatosa. Algumas linhas mais adiante apreciarei êste ponto com mais desenvolvimento.

Por outro lado, notemos que os condromas podem manter-se limitados em grande parte da periferia, sem características invasoras propriamente ditas, e, não obstante, terem uma evolução francamente maligna, levando os doentes à caquexia e à morte, sem que se observem lesões tipicamente cancerosas,

— O aspecto mais estranho dêste problema, porém, é o que diz respeito à possibilidade de metástases, que muitos autores admitem, mas que outros consideram já como atributo de degenerescência.

Casos de RAISCH, CORNIL e COUDRAY, WEBER e outros, parecem não deixar dúvidas sobre êste ponto.

Metástases por via linfática ou por via sangüinea? Tem-se citado uma e outra modalidade, sendo menos excepcional, todavia, a propagação a distância por via sangüinea.

Em relação a estas últimas formas, é licito pôr a hipótese de se tratar já, quando a metástase se observa, de um condro-sarcoma e não de um condroma simples, mas o certo é que se admite a possibilidade da metástase não oferecer histològicamente tipo diferente do condroma-mãe.

É difficil, nesta altura, afirmar se as duas localizações (região sacro-iliaca e triângulo de SCARPA), que surgiram na evolução do meu caso, correspondem a manifestações de propagação por contiguidade — isto é, por invasão — ou por metástase. A primeira fórmula é mais provável, atendendo à sede das localizações, mas com isto não podemos excluir em absoluto a segunda.

Lembro que a formação interna não tinha comunicação alguma com as externas, o que parecia tornar bem distinta a autonomia de umas e de outras. Morfològicamente, aceito que se trata de duas localizações da mesma formação, sucedendo qualquer delas à inicial (iliaca interna). De notar, também, a circunstância de só na formação primitiva se observar corrosão do ôsso.

É interessante frisar que os núcleos tumorais do triângulo de SCARPA e parte superior do canal de HUNTER, não tinham a mais pequena ligação com o ôsso, visto que se desenvolviam na espessura dos próprios tecidos moles (tecido celular e psosas). A difusão neste sentido condiz melhor com o carácter invasor da neoplasia do que pròpriamente com o tipo metastático. As metástases compreendem a idéia de uma localização a distância e não tanto na proximidade da zona atingida pelos tumores. Êste principio, porém, não é impeditivo da hipótese considerada.

Mas a dificuldade não se limita a isto, no meu exemplar, visto que há dúvidas se não se tratará já de um condro-sarcoma, em vista da feição clínica do caso e em certo modo das características histològicas.

Recordo que o Prof. M. PRATES põe a hipótese de condro-sarcoma como a mais viável (figs. 12 e 13). Ao clínico esta hipótese não desagrada. Com efeito, um tumor com características destrutivas, invasoras e metastáticas, a ponto de originar a morte, como acontece com os chamados condromas invasores, é um tumor maligno e neste caso o razoável é que se trate de condro-sarcoma. Surpreende, não obstante, a melhoria do estado geral do 3.º para o 5.º exame, nada condizente com a evolução lógica dêstes casos.



Fig. 4

Condroma quistizante; aspectos vacuolares com formação de pseudo-quistos.



Fig. 5

Lóbulos tumorais separados por uma trabécula conjuntiva.



Fig. 6

Pseudo-lóbulos tumorais separados por trabéculas conjuntivas.
Limites nítidos entre as formações tumorais e o estroma.

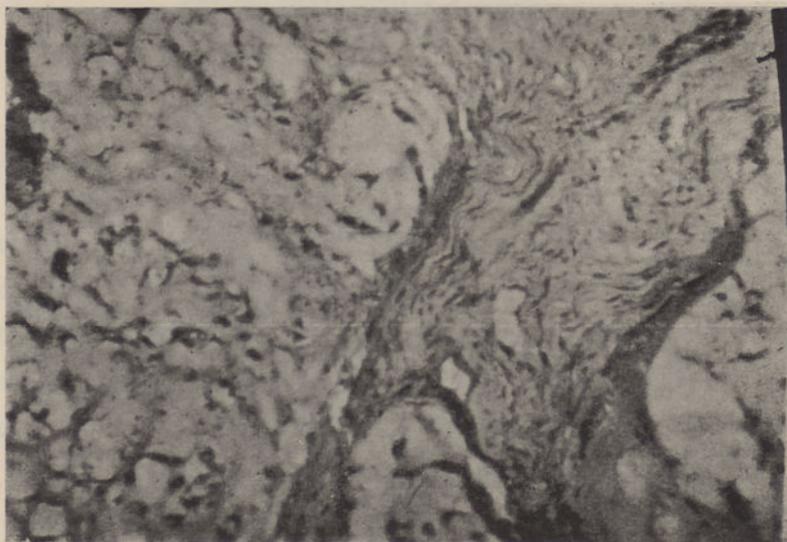


Fig. 7

Lóbulos tumorais com células em via de liquefacção.

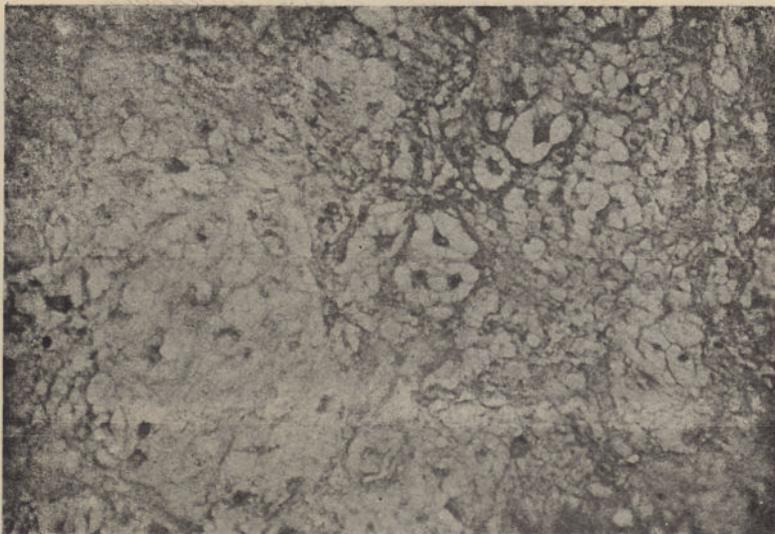


Fig. 8

Células tumorais em via de necrose.

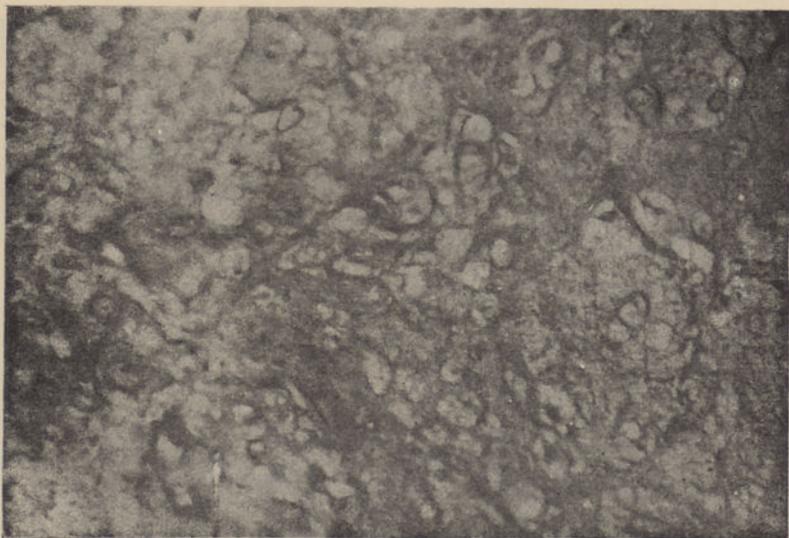


Fig. 9

Aspecto vacuolar citolítico de uma zona tumoral.



A bem da saúde

exercem os médicos e seus colaboradores um trabalho cheio de responsabilidade. Um auxiliar valioso são, neste caso, os medicamentos de alta qualidade. Há mais de 100 anos que alinham entre os melhores como preparados clinicamente ensaiados, praticamente comprovados e nos quais se pode sempre confiar, os da Fábrica de Produtos Químicos, fundada em 1827,

E. Merck

DARMSTADT

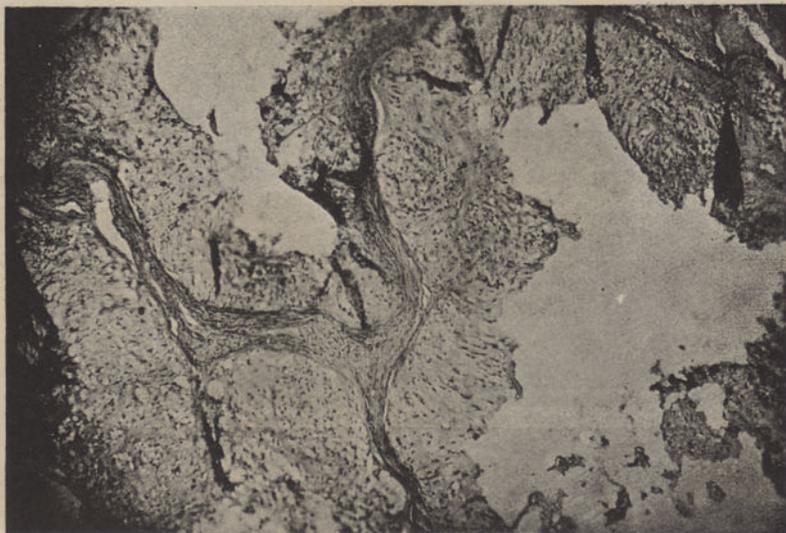


Fig. 10

Condroma quístico. Lóbulos tumorais quistizados.

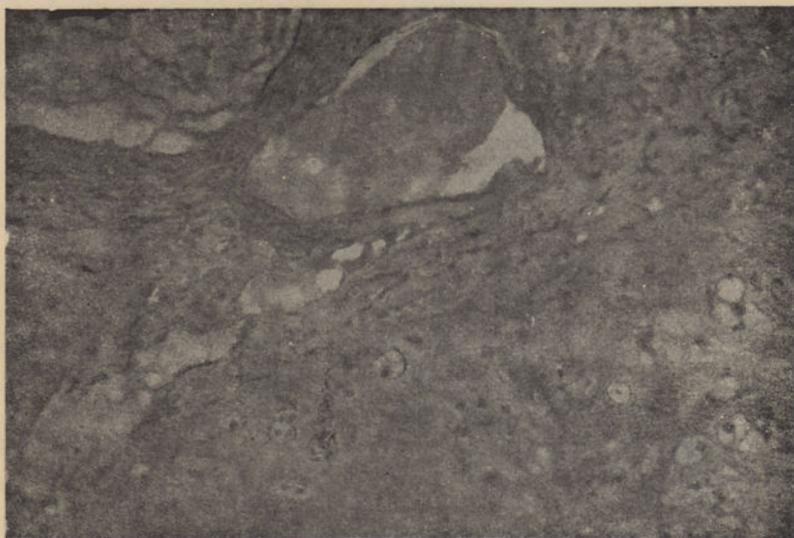


Fig. 11

Límites pouco precisos entre o estroma e os lóbulos tumorais constituídos por células cartilagueas típicas.

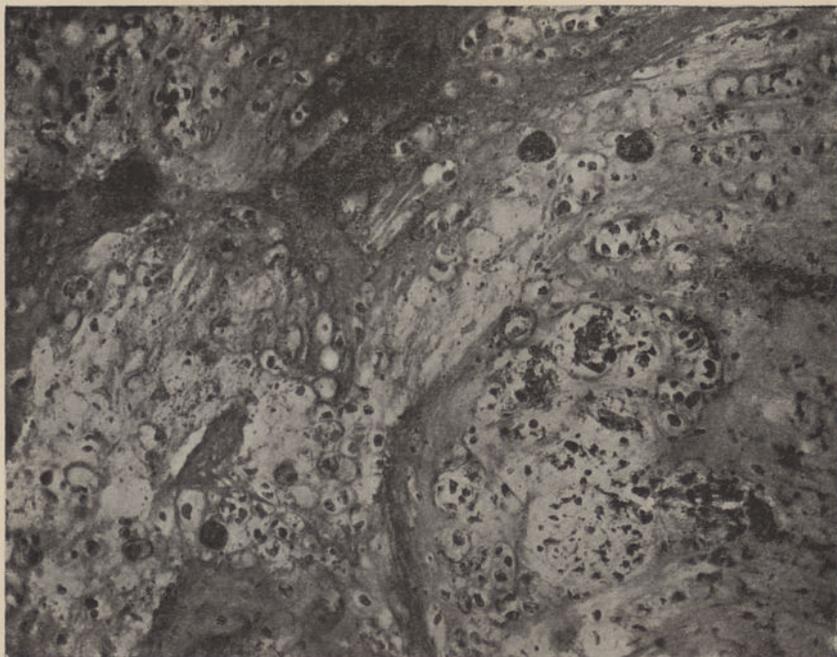


Fig. 12

Massas tumorais constituídas por cartilagem hialina.
Notar as células grandes, de núcleos monstruosos e hipereromáticos.



Fig. 13

Infiltração da parede fibrosa por massas tumorais.

— Condroma quístico invasor? Condro-sarcoma metastático? São fórmulas que os exames histológicos esboçam mas não esclarecem em absoluto. E, posso acrescentar, ainda, são fórmulas que a clínica não aceita sem discussão, no momento presente. As breves considerações que seguem põem em realce, de uma maneira geral, a dificuldade do problema.

— A questão da malignidade intrínseca dos condromas, das suas metástases e da sua degenerescência sarcomatosa, continua envolta em mistério.

À priori, concebe-se mal a possibilidade de difusão para fora da bainha de condrina que reveste o tumor. Concebe-se mal, sem dúvida, se olharmos a êste aspecto da questão, mas aceita-se, sem custo de maior, quando reparamos no que se passa na zona de inserção ou de contacto com as superfícies ósseas. Dêste lado o condroma tem uma feição nitidamente destrutiva e deve ser daqui que partem os elementos de difusão à proximidade ou a distância. Apesar de SABRAZÉS e outros, negarem a possibilidade de difusão metastática o certo é que os factos clínicos e morfológicos corroboram a hipótese.

Lembro que têm sido encontrados, em exames necrópsicos, nódulos minúsculos intra-viscerais, oriundos de um foco osteo-condromatoso afastado, de estrutura análoga e sem quaisquer características condro-sarcomatosas.

O problema torna-se mais complexo se notarmos que não existe uma maneira precisa, histológica ou biológica, de distinguir os condromas benignos dos malignos.

« Certaines cellules — diz VERBIZIER — sont en effet atypiques, binucléolées, leur centrozome est macrométrique, et tout, dans leur structure, dans la monstruosité de leurs diéreses, vient témoigner de leur malignité. Mais, à coté, on peut trouver des tumeurs cartilagineuses aussi nocives, dont les éléments, indéfiniment hyperplasiés, conservent néanmoins les caractères habituels des cellules normales. Bien plus, leurs métastases peuvent être, elles mêmes, typiques ou atypiques» (1).

Nada sabemos sôbre a verdadeira essência biológica que permite a certas células uma evolução benigna e a outras uma

(1) *Loc. cit.*, pág. 58.

evolução maligna, fora de particularidades histológicas claras, mas o certo é que em outras emergências da patologia não deixamos de encontrar a mesma perplexidade em matéria de classificação. É o caso de certos tumores da tiróide, histologicamente benignos e clinicamente malignos; é ainda o caso de certas formações fibrosas da coxa, dos tumores intra-canaliculares do seio, etc.

—Se pusermos de parte a discussão dos conceitos que pretendem explicar as aparentes anomalias a que me refiro e se nos confinarmos àquilo que de momento se tem como assente, eu entendo poder dizer:

1.º Existem condromas nitidamente benignos, a par de outros averiguadamente malignos, cuja estrutura histológica não permite, hoje em dia, a diferenciação. Êste facto continua a dar foros de actualidade à proposição de VIRCHOW de que o condroma em geral não deve ser considerado como um tumor benigno.

2.º Visto a histopatologia dos condromas não conseguir precisar as diferentes modalidades, é, ainda, à clínica que convém pedir os elementos para a sua verdadeira classificação.

As formas simples e absolutamente circunscritas, devem tomar-se, em princípio e até segunda ordem, como benignas; pelo contrário as formas difusas por invasão da proximidade, através do pericôndrio, ou por disseminação metastática a distância, devem ser sempre consideradas como malignas.

Mais, parece-me conveniente inscrever estas formas dentro do grupo dos condro-sarcomas, por imprecisos que sejam os dados histológicos em favor desta hipótese. Entre as fórmulas: condroma puro maligno e condro-sarcoma, é-se inclinado a optar pela última, por incaracterística, repito, que se mostre a sua feição histológica. Se o clínico não pode pronunciar a êste respeito a última palavra, o anátomo-patologista também não, como acabamos de vêr.

3.º A interrogação do início: *condroma quístico invasor* ou *condro-sarcoma*, não recebe, pois, uma resposta precisa, pelo que interessa à minha doente. Morfológicamente não se observam elementos que permitam eliminar em absoluto qualquer das hipóteses. Clinicamente, porém, a segunda designação não vai peor do que a primeira.

4.º A degenerescência dos condromas deve tomar-se como freqüente: daqui a ilação de que devemos pôr-nos de sobreaviso em matéria de condromas, por benignos que pareçam.

Tratamento: — O tratamento ideal dos condromas consiste na sua exérese o mais rapidamente possível.

Como se compreende só oferece garantias a extirpação total, nem sempre fácil devido às aderências que o pericôndrio pode estabelecer com órgãos cuja integridade importa respeitar, e, por outro lado, devido à dificuldade de ablação completa da parte que toma contacto com a cartilagem ou com o osso.

Não devemos hesitar em sacrificar pelo largo a parte esquelética em que o condroma assenta, se do facto não resultar uma mutilação severa demais para o tipo clínico do tumor. Nas formas malignas, de prognóstico particularmente reservado, esta conduta impõe-se, com maioria de razão.

Aconselha-se a röntgenterapia pós-operatória, nomeadamente nos casos em que a ablação total é problemática.

— Nos condromas da bacia e de um modo especial nos intra-pélvicos, a intervenção cirúrgica oferece dificuldades muitas vezes insuperáveis, como se compreende.

Sempre que a intervenção cirúrgica não é viável deve recorrer-se ao tratamento pelos R. X. Os resultados que se colhem não são extremamente lisongeiros, mas, na falta de melhor...

Nas formas quísticas muito dolorosas e não extirpáveis, pode pôr-se a indicação do esvaziamento, seguido de curetagem da superfície interna e depois de röntgenterapia. Aos perigos de uma possível generalização há a contrapor a vantagem da diminuição das dores que resulta do esvaziamento. Foi o que se fez na localização extra-pélvica da minha doente, com resultados provavelmente transitórios, mas nem por isso de molde a não serem apreciados pela doente.

* * *

Resta-me agradecer aos Ex.^{mos} Prof. MOSINGER, Prof. M. PRATES e Dr. PAIS MAMEDE, o valioso e gentil auxílio que me prestaram no estudo desta *Observação*.

UM CASO DE ENCEFALOPATIA ARSENICAL

POR

LÚCIO DE ALMEIDA

Como é de geral conhecimento, os acidentes provocados pelos arsenicais tri e pentavalentes são numerosos, multiformes e de gravidade muito variável. Ao lado, na verdade, dos vômitos e da diarreia, da astenia e da cefaleia, da hipertermia e dos eritemas, geralmente benignos, devem citar-se as hepatonefrites, as eritrodermias, a púrpura, a crise nitritoide, a agranulocitose, a anemia aplástica, as lipotimias, as síncope e as manifestações nervosas (1).

Entre estas, se algumas, como a polinevrite, são evitáveis e, quando tratadas precocemente, de prognóstico favorável, outras há, pelo contrário, cuja profilaxia é impossível e cuja evolução, na grande maioria dos casos, é gravíssima ou fatal. Referimo-nos

(1) LEREDDE, Les accidents du Néo-Salvarsan. Technique et dosage des injections, in Etudes sur le Séro-diagnostic et le traitement de la Syphilis, p. 167-211. A. MALOINE, édit. Paris, 1913. A. TZANCK, M. CACHINET J. BOYER. Les icères de la chimiothérapie. Analyse pathogénique, Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1935, p. 242; A. TZANCK. Caractères propres à l'intolérance hépatique, retro, p. 250; PAUL KURTAG. Contribution à l'Étude des Accidents Mortels de l'Arsénotherapie Anti-syphilitique, thèse de Paris, 1938; L. DEKEISER. Les accidents cutanés au cours des traitements anti-syphilitiques, RAPPORT au V^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Lyon, 1934, p. 313; J. MARGARAT, Les accidents cutanés des traitements anti-syphilitiques, retro, p. 379; A. TZANCK et S. BACHMAN, Les accidents «médiats» ou «syndrome secondaire» de la chimiothérapie, La Semaine des Hôpitaux de Paris, 1937, p. 380, etc., etc.

à encéfalo, mielo e meningopatias, associadas ou independentes, e, neste caso, com manifesto predomínio da encefalopatia, também conhecida pelas designações, pouco ou nada justificáveis (1), de *púrpura cerebral*, de *encefalite hemorrágica* e sobretudo de *apoplexia serosa* (2). A observação seguinte, a muitos títulos digna de registo, bem como as considerações de ordem etio-patogénica, sintomatológica e terapêutica que nos proporciona fazer de tais acidentes, justifica plenamente, cremos, semelhante asserção.

Trata-se de L. P. de S., acompanhando, na Enfermaria de Pediatria, uma filha (de poucos meses) nela internada.

Antecedentes hereditários e colaterais sem importância.

Como antecedentes próprios deve registrar-se febre tifoide aos 22 anos e glossite em placas desde há um ano, aproximadamente, aparecendo e desaparecendo espontaneamente por períodos de duração variável.

Em face desta sintomatologia lingual e da sua sensível palidez admitiu-se a possibilidade de uma anemia aquilica ou aclorí-

(1) As duas primeiras são impróprias porque, como veremos, a sua anatomo-patologia não é essencialmente hemorrágica. Contra a segunda milita ainda a circunstância do processo mórbido não ser inflamatório. A designação de apoplexia serosa, apropriada nos casos em que dominam as lesões de edema cerebral e de exsudação ventricular, torna-se inaceitável nos restantes, compreendendo a quasi totalidade.

Aceitável, cremos, é a designação de *apoplexia post-arsenical*, a qual, não colidindo com a anatomo-patologia, também não restringe a etiologia aos *arsenobenzóis* como deve inferir-se da designação de *apoplexia post-arsenobenzólica* proposta por SÉZARY e DUTHEIL (Paraplégie post-arsénobenzolique, «Bull. de La Soc. de Dermat. et de Syphiligraphie», 1935, p. 487).

(2) A forma *simpaticoplégica*, individualizada? por SÉZARY e LAYANI (Sympathicoplégie post-arsénobenzolique, «Bull. de La Soc. de Dermat. et de Syphiligraphie», 1935, p. 491) caracterizada, no caso citado, pela *sucessão de gastralgias, vômitos, diarreia coteriforme, astenia*, (iniciando-se, no caso citado, ao 3.º dia após a 4.ª injeção 0,60 de Novarsenobenzol) de *colapso cardio-vascular de tremor difuso e contracturas musculares dolorosas* (curando rapidamente — em *instantes*, pode dizer-se — após a injeção de 0,001 gr. de adrenalina, a forma simpaticoplégica, repetimos, que aqueles autores atribuem a uma inibição brusca do simpático abdominal, «en l'espèce une brusque hypotonie des splanchniques», não nos merecerá, por insufficientemente conhecida, especiais considerações.

drica simples, a qual, porém, um conveniente exame hematológico e do suco gástrico não confirmaram (pelo menos devidamente).

Admitiu-se, igualmente, a possibilidade de sífilis, diagnóstico ao qual a ineficácia do tratamento da glossite pelo ferro em alta dose, pelos extractos hepáticos, pela amida nicotínica, etc., e sobretudo a positividade de uma reacção de Wasserman no sangue (feita em 5-VIII-941) deram fóros de existência.

Conseqüentemente foi-lhe instituído um conveniente tratamento anti-sifilítico: pelo mercúrio na Enfermaria e pelo Neosalvarsan no Dispensário de Dermatologia e Sifilografia.

Ao ritmo de uma injeção por semana administraram-lhe 4 injeções daquêle composto arsenical, na dose progressiva de 0,15, 0,30, 0,45 e 0,60 centigramas. Consecutivamente a estas injeções há a registar: após a primeira, cefaleia moderada e de curta duração (algumas horas, poucas) no dia seguinte; depois da segunda (poucos minutos), cefaleia intensa de localização fronto-parietal, dores nas regiões malares, tremor dos membros inferiores, percepção nítida de taquicardia e congestão das conjuntivas bulbares (igualmente durante poucas horas, 2 a 3); cefaleia occipital mais intensa e precoce, tremores generalizados e dores ósseas mais acentuadas e difusas (na face e nos membros inferiores), acentuada congestão ocular e obnubilação após a terceira (durante o dia da injeção e parte do seguinte).

Ausência, porém, como após as anteriores, de náuseas, vômitos, diarreia e febre. Imediatamente após a quarta e última injeção, administrada em 1 de Setembro de 1941, exagero destas perturbações, dificuldade de regressar à Enfermaria. Desde esta data até ao dia 4, acentuado mal estar geral (agitação alternando com adinamia) e pronunciada cefaleia. No dia 4, às 8,5 horas, convulsões tónico-clónicas generalizadas (durante 10 a 15 minutos) imediatamente seguidas de coma, o qual (ora profundo, ora ligeiro, e entre-cortado de perturbações respiratórias: respiração superficial e rápida, ritmo de CHEINE-STOKES e cianose impondo, por vezes, inalações de oxigénio) o qual, repetimos, durou até à tarde do dia 6. Nesta, ocasião, efectivamente, houve um esboço de consciência, logo seguido de coma (durante a noite) com retorno daquela, gradual e progressivamente, a partir da manhã do dia 7 mas interrompida, de vez em quando, por nítida confusão mental, repulsão da filha (que não reconhecia) estado que se manteve até



Eficácia aumentada por via bucal

com a nova forma de administração da
hormona ovárica „pertencente ao organis-
mo“ (Oestradiol), o

PROGYNON-GOTAS

5 gotas não diluídas, 4 vezes por dia.

Um frasco de Progynon-Gotas ao preço
de Esc: 25\$⁰⁰ basta para um período de tra-
tamento durante cêrca de 20 dias e por isso é

especialmente económico

EMBALANGENS ORIGINAIS:

Progynon-Gotas

para perturbações da menopausa e
perturbações da menstruação

Progynon-Gotas forte

para sintomas mais graves de insufi-
ciência.

*Nova etapa
da terapêutica sulfamidada*

THIAZOMIDE

2090-R.P. SULFATIAZOL

**PRODUTO POLIVALENTE FACILMENTE TOLERADO
PELO ORGANISMO**

GONOCOCOS • COLIBACILOS
PNEUMOCOCOS • MENINGOCOCOS
ESTREPTOCOCOS • ESTAFILOCOCOS



*O emprego do Thiazomide diminui o número dos
sulfamido-intolerantes e permite tratamentos
mais curtos com posologias mais elevadas.*

TUBO DE 20 COMPRIMIDOS A Ogr. 50
Dose diária inicial: 4 a 8 gramas.



SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE **SPECIA** MARCAS POULENC FRÈRES & USINES du RHÔNE
21, RUE JEAN GOUJON • PARIS • VIII^e

Reacções de Wassermann do sangue

Positiva em 5-VII-941.

Negativa em 9-IX-941 e em 3-III-942.

Urinas—0,10 de albumina em 6-IX, vestígios em 8; *normais* em 10-IX-1942.

Ureia do sangue

0,53 e 0,45 ‰ em 6 e em 8-IX-941; 0,30 ‰ em 3-III-942.

Líquido cefalo-raquídeo

(Data do início da encefalo-meningopatia)

Em 4-IX

Albumina	0,70 ‰
Cloretos	6,90 »
Linfócitos	5,5 p. mm ³
Alguns glóbulos vermelhos.	

Reacções de WASSERMANN, PANDY e WEICHBRODT, respectivamente negativa, + + — — e positiva fraca.

Em 11-IX

Albumina.....	0,25 ‰
Cloretos	7 gr. »
Linfócitos	3 p. mm ³
Raros glóbulos vermelhos.	

Reacções de WASSERMANN, PANDY e WEICHBRODT negativas.

Tratamento

Contra os acidentes provocados pelas três primeiras injeções, nada de especial além do repouso e antipirina; antes da última, administração, por injeção intra muscular, de adrenalina, repouso e antipirina contra a cefaleia.

Contra a encefalo-meningopatia: injeções endovenosas de soro glicosado hipertónico, de gluconato de cálcio e de vitamina C; injeções sub-cutâneas de luminal sódico, de esparteína, cafeína, estricnina, etc.; auto-hemoterápia (20 c.c.); enfaixamentos torácicos sinapizados, inalações de oxigénio e punção lombar.

Condições de aparecimento

Os acidentes nervosos da arsenoterapia (encefálicos, medulares e meníngeos) são conhecidos desde o emprêgo (sob formas e por vias tão diversas) dos arsenicais tri e pentavalentes no tratamento dos mais variados estados mórbidos (paludismo, febre recorrente, sodoku, psoríases, zona, angina e estomatite de VINCENT, febres tifo-paratífoides e puerperal, leucorreia, metrite por tricomonas, etc.) e sobretudo na sífilis. A seu respeito, saliente-se desde já que nem todos os provocam, facto que bem evidencia a importância, quanto à sua actividade biológica, da posição e estrutura dos seus grupos funcionais (*«l'amine en meta et l'oxydrile en para»*) e não a do arsénio próprio dito.

A dependerem dêste, na verdade, deveriam observar-se consecutivamente à administração dos seus compostos minerais (ácido arsenioso, arsenitos e arseniatos) bem como dos seus derivados simples (arrenal, cacodilato de sódio, etc.) o que felizmente não sucede.

Efectivamente, os únicos compostos arsenicais capazes de os determinar são todos os trivalentes (Hectina, Arsenomyl e sobretudo o Sulfarsenol e o Neosalvarsan) e, entre os pentavalentes, os derivados do ácido *meta-amino-para-oxi-fenil-arsínico* (Treparsol, Stovarsol, Acétylarsan e Arsaminol). Pelo contrário, os arsenicais pentavalentes derivados do ácido *para-amino-fenil-arsínico* (Atoxyl e Tryparsamida) são destituídos de tal nocividade.

«Ce n'est donc pas la seule présence de l'arsenic dans le médicament, ni sa valence qui jouent le rôle décisif mais... une disposition particulière de certains groupements dans la molécule du produit administré» (1).

Além desta condição essencial, favorecem o seu aparecimento a natureza extra-sifilitica da doença tratada, a gravidez e sobretudo a prévia administração (uma ou duas vezes, de preferência) daqueles compostos arsenicais. O maior número (de encefalopatias, pelo menos) aparece, realmente, segundo GLASER, P. IMER-

(1) A. TZANCK et S. LEWI — L'encéphalopathie arsénicale. Étude Clinique, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n.º 9, 1938, p. 753.

MAN e S. W. IMERMAN (1), no tratamento da sífilis pelo 914, após a segunda e a terceira injeções, e, portanto, após a administração de pequenas doses (2). A influência da gravidez é devidamente salientada por INGRAHAM (3).

Igual opinião defendem CORMIA (que desaconselha as doses superiores a 0,30), PLASS e WOOD (que salientam a sensibilidade das grávidas, sobretudo nos últimos meses, e consideram a placenta um acumulador do 914, de onde o perigo de doses superiores a 0,70 gr.) do mesmo modo que ROCHER, dizendo: «Quand on parcourt la littérature médicale, la complication cérébrale chez la femme enceinte revient avec une fréquence véritablement impressionnante qui n'a pas échappé à plusieurs auteurs».

As impurezas do produto nada influem. Assim o prova o aparecimento de um caso de encefalopatia, citado por KAPUSCINSKI, provocada pela injeção de 0,45 de 914 enquanto que igual dose (*proveniente da mesma ampôla*) foi absolutamente inofensiva para outro doente. De certa importância, porém, parece ser o estado do sistema neuro-vegetativo. No dizer de TZANCK e LEWI, (4) pode admitir-se que a vagotonia constitue um factor predisponente de apreciável importância tanto sob o ponto de vista patogénico como profilático e terapêutico.

A influência da natureza extra-sifilítica das afecções tratadas deduz-se da existência, em 1938, de vinte casos de encefalopatia arsenical, número relativamente grande, atendendo, por igual, à raridade destes acidentes (um caso (5) entre 6.500 doentes trata-

(1) Em 146 casos 78 (53%), após uma dose de 0,05 a 1,10 grs.; 44 (30%), após uma dose de 1,10 a 2,10 grs.; 17 (11%), após uma dose de 2,10 gr. a 5,60 grs. e 7 (6%), após uma dose não indicada, ou ainda 13% dos casos após *uma* injeção; 50% após *duas*; 15% após *três*, raramente depois da quarta ou quinta e excepcionalmente após a sexta, sétima, oitava ou nona.

(2) PAUL KURTAG — Contribution à l'Etude des Accidents Mortels de l'Arsénothérapie Anti-Syphilitique, Thèse de Paris, p. 14. 1938.

(3) NORMAN R. INGRAHAM — Complication due to Arsenical therapy in Syphilitic Pregnant Women. Report of seven maternal deaths, *The Jour. of The Amer. Medical Association*, n.º 16, p. 1537, 1939.

(4) *Loc. cit.*, p. 755.

(5) LOUIS ROCHER — Contribution à l'Etude des Accidents Nerveux du Novarsénobenzol, «Thèse de Paris», 1938, p. 16 (citando uma estatística americana de 191.125 doentes e 1.108.778 injeções).

dos e 36.000 injeções) e, sobretudo, ao reduzido número daquelas afecções. O sexo parece não ter qualquer responsabilidade directa. Efectivamente, se tais acidentes predominam no sexo masculino é simplesmente porque a sífilis (doença após cujo tratamento arsenical tais acidentes aparecem de preferência) é mais freqüente naquele sexo. Quanto à idade, se não podemos, com raros autores, negar a sua especial influência, devemos, todavia, consignar a sua raridade nas crianças (1) e o seu predomínio dos 20 aos 30 anos.

A natureza hereditária ou adquirida da sífilis, o seu período e a sua gravidade, são factores de nula ou limitada eficiência na eclosão de tais acidentes. Quanto à via de introdução, finalmente, podemos dizer que nenhuma responsabilidade apresenta. Tais acidentes, com efeito, podem observar-se qualquer que seja a via de administração: *endovenosa, subcutânea intra-muscular, bucal, vaginal*, (2) etc.

Sintomatologia

A sua descrição impõe, naturalmente, a do encéfalo, a da mielo e a da meningopatia, mais ou menos freqüentemente associadas, mas por vezes independentes (encéfalo ou mielopatia) ou reunidas apenas duas a duas: encéfalo-mielopatia, encéfalo-meningopatia, etc. (3). Isto, bem entendido, sob o ponto de vista clínico pois que, sob o ponto de vista anátomo-patológico, pode

(1) M.^{ME} LINOSSIER-ARDOIN et M.^{LE} RONGET — Quelques cas d'apoplexie séreuse chez l'enfant au cours du traitement par les arsénobenzènes, *Bull. de la Soc. de Péd. de Paris*, 1938, p. 286; J. CATHALA, P. AUZÉPY et A. BRAULT, Deux cas d'apoplexie séreuse chez l'enfant, *retro*, p. 291.

(2) ROBERT WORMS — Accidents cérébraux graves consécutifs à l'administration, par voie vaginale, d'un comprimé de stovarsol, *Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, p. 50, 1939.

(3) A encefalopatia é a mais freqüente. A meningopatia, existente em 20% dos casos, associa-se indistintamente à encéfalo e à mielopatia. Numa estatística de GLASER, por exemplo, compreendendo 158 casos destes acidentes, contam-se 146, 8 e 4, respectivamente, de encéfalo, de mielo e de encéfalo-mielopatia, com precedência, em todos êles, da encefalopatia.

afirmar-se que a sua coexistência é quasi constante: «Du point de vue anatomique la plupart des cas d'encéphalopathie arsenicale sont... en réalité des encéphalo-méningo-myélopathies» (1).

Encefalopatia

Pode revestir três formas: *intensa*, *ligeira* e *fruste*.

A primeira, a mais freqüente, instala-se em geral de modo rápido, brusco, e traduz-se por cefaleia intensa e progressiva, adinamia ou agitação, vertigens, náuseas, vômitos (por vezes sangüinolentos), diarreia profusa, arrepios freqüentes, hipertermia, e, finalmente, por convulsões epileptiformes e coma.

As convulsões, se, como dissemos, aparecem após a cefaleia, a astenia, os vômitos, etc., faltam algumas vezes, ou, pelo contrário, iniciam o processo mórbido ou sucedem ao coma. Em qualquer dos casos, porém, podem ser localizadas ou generalizadas, raras ou freqüentes, fugazes ou subintrantes, indiferentes a tôdas as tentativas terapêuticas, realizando assim um estado de «verdadeiro mal epiléptico» mais ou menos rapidamente fatal.

Outros sintomas neurológicos (hemiplegia, monoplegia, paralisia dos nervos craneãos: III, IV, VI e VIII pares, etc.) e psíquicos (excitação, delírio, confusão mental) observam-se também embora menos freqüentemente. Completando o quadro clínico da encefalopatia arsenical, observam-se por vezes perturbações respiratórias (respiração breve e superficial, ritmo de CHEINE-STOCKES, cianose, etc.), hipertensão arterial e erupções cutâneas. Estas, geralmente extensas, morbiliformes nos membros e escarlatiniformes no torax (de possível transmutação, sem prurido, desaparecendo em 2 ou 3 dias e sem descamação) ou purpúricas, aparecem preferentemente após a encefalopatia (um ou dois dias) e excepcionalmente antes (alguns dias, poucos). Efectivamente, enquanto a encefalopatia, como acentuam TZANCK e LEWI, tem a sua máxima freqüência entre o 7.º e o 8.º dia após a primeira administração medicamentosa, estas erupções aparecem, como os eritemas puros ou associados a angina, febre, etc., sobretudo entre o 9.º e 10.º dia.

(1) A. TZANCK et S. LEWI — *Loc. cit.*, p. 759.

A icterícia, associada à encefalopatia, é raríssima, excepcional, do mesmo modo que as artralguas. Pelo contrário, segundo MILIAN, a crise nitritoide coexiste freqüentemente com a encefalopatia. Sob o ponto de vista laboratorial são dignas de menção as alterações do líquido cefalo-raquídeo (hipertensão, hiperalbuminose com ou sem hipercitose), e as perturbações renais (oligúria, albuminúria, hematúria e a cilindrúria), expressão de uma nefrite vasomotora discreta ou mais ou menos intensa, duradoira, e, conseqüentemente, benigna e mais ou menos grave.

Forma ligeira — É caracterizada, essencialmente, por obnubilação, cefaleia intensa e rebelde, paralisias localizadas (de um membro ou de um nervo craniano) e raramente por convulsões (discretas, fugazes) etc. O coma, felizmente, não faz parte da sua sintomatologia. De um modo geral podemos dizer, com TZANCK e LEWI, que a *cefaleia* e um *mixto* de *astenia* e de *agitação*, são os elementos clínicos fundamentais desta forma.

Forma fruste — Define-se pela cefaleia e pelos vômitos e o seu diagnóstico (dada a freqüência e relativa banalidade destes sintomas consecutivamente à administração dos compostos determinantes destes acidentes), torna-se, deste modo, praticamente difícil.

Na nossa doente, a cefaleia intensa provocada pelas três primeiras injeções de 914, corresponderam, possivelmente, a outros tantos casos desta forma da encefalopatia arsenical.

Mielopatia — Clinicamente exteriorizada por uma paraplegia flácida ou espasmódica, por alterações esfíntéricas, sinal de BABINSKI, etc., e laboratoriamente por intensa dissociação albumino-citológica, xantocromia e positividade da prova de QUECKENSTEDT-STOCKEY, é rara, como dissemos, e quasi sempre de prognóstico gravíssimo, fatal, podemos dizer, quer imediato quer tardio (por efeito da caquexia e das infecções secundárias às respectivas perturbações tróficas e esfíntéricas).

Meningopatia — Traduz-se, naturalmente, por sintomas meningíticos (contractura generalizada, sinal de KERNIG, vômitos, etc.) e por hiperalbuminose e hipercitose do líquido cefalo-raquídeo.

Anatomia patológica

É muito variável e complexa. Macroscopicamente consiste em focos hemorrágicos mais ou menos extensos e numerosos, localizados sobretudo à substância branca (centro oval, corpo caloso e cápsula interna) e menos intensa e freqüentemente à substância cinzenta (cerebral, protuberancial, talâmica e medular).

Fundamentalmente, porém, como o revelam os exames histológicos, as lesões de encefalopatia arsenical traduzem-se pelo edema e destruição do endotélio das artérias e dos capilares. Estas alterações, verdadeiramente características, são por vezes tão intensas que provocam a obstrução de tais vasos (por simples tumefação endotelial e pela formação de trombos fibrinosos ou hialinos).

Em torno destas lesões vasculares essenciais, constituem-se focos necróticos circundados por «cellules gliales intactes et plus en dehors il peut avoir une zone externe d'hémorragie». O facto, todavia, de as hemorragias não serem constantes (ao contrário do que sucede com o edema endotelial dos capilares e pre-capilares, etc.) e das hemácias encontradas serem por vezes de origem puramente diapedética, torna impróprias, e portanto, injustificadas, as designações de *púrpura cerebral* e de *encefalite hemorrágica*, dadas, respectivamente, por SCHMIDT em 1905 e por OELLER em 1913 a esta entidade mórbida. O edema endotélio-capilar e a necrose peri-vascular são, pois, as lesões fundamentais da encefalopatia arsenical, e secundárias, contingentes, como salientou ALPERS em 1928, as alterações hemorrágicas. Bem entendido, estas são as lesões constatadas nos casos fatais. Nos de evolução favorável, naturalmente, devem ser diferentes, pelo menos quanto à intensidade. O mais provável, realmente, é que não passem de alterações vaso-motoras traduzidas por edema e estase vaso-paralítica mais ou menos acentuada. «Le tableau clinique de l'apoplexie sereuse postarséno-benzolique rappelle de très près celui de l'œdème aigu cérébro-meningé, lié à une poussée hypertensive: en même temps que la tension artérielle s'élève, s'installe une céphalée qui devient rapidement intolérable, puis surviennent des crises épileptiques, parfois subintrantes, entre lesquelles le malade reste dans le coma. L'hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien traduit l'existence de l'œdème cérébro-

ETAPAS DECISIVAS

NA HISTÓRIA DO

SYMPATOL

«INGELHEIM»

- 1.^a DOENÇAS INFECCIOSAS
REFORÇO DA DIGITALO-TERAPIA
Hochrein e Keller
- 2.^a COLAPSO INFECCIOSO
Hegler
- 3.^a COLAPSO POST-OPERATÓRIO
e INTERVENÇÃO CIRÚRGICA
Klotz e Staaten
- 4.^a CONVALESCENÇA da GRIPE
Lange
- 5.^a ASTENIA CONSTITUCIONAL
Stoermer
- 6.^a PROFILAXIA da TROMBOSE
Koenig
- 7.^a DIFTERIA
Zischinsky
- 8.^a ESTADOS HIPOTÓNICOS
Essen

De ano para ano amplia-se o campo das indicações do SYMPATOL, confirmadas pelos trabalhos da clínica, tanto hospitalar como particular. Aparentemente múltiplas, têm tódas por base as propriedades farmacológicas do SYMPATOL que, segundo P. Trendelenburg, mantém a proporção óptima entre a acção sôbre o coração e a acção sôbre os vasos. O SYMPATOL regula o tónus circulatório.

Literatura à disposição dos Ex.^{mos} Clínicos

Representante para Portugal e Colónias

J. A. BAPTISTA D'ALMEIDA L.^{DA}

Rua Actor Taborda, 5 — Lisboa N.

DELEGAÇÃO NO PÔRTO

Rua dos Caldeireiros, 31

DEPÓSITO EM COIMBRA

Avenida Navarro, 53



felizes dos que puderam
recolher-se em si próprios
porque só esses entenderam
a linguagem do filósofo.

Calmo-Lab
Sedativo do sistema nervoso

L. 940

-meningé... Nul doute que l'examen anatomique ne mette en évidence un œdème cérébro-meningé qui correspond d'ailleurs à ce que l'on entend sous le nom d'apoplexie sereuse» (1).

Patogenia

De harmonia, evidentemente, com as particulares condições de aparecimento, com a sua especial sintomatologia e evolução, com a sua habitual anátomo-patologia, com a acção terapêutica de certos medicamentos, etc., tem esta sido considerada como muito diferente.

Entre as várias concepções, porém, dignas de especial menção, citaremos as quatro seguintes: do biotropismo directo, do biotropismo indirecto, da intoxicação e da alergia ou intolerância. (2).

Bitropismo directo

Como é sabido, conseqüentemente à administração de certos medicamentos contra as mais variadas doenças e sobretudo dos arsenicais contra a sífilis, observa-se uma exaltação (quanto à intensidade, extensão e número) dos sintomas cuja extinção se pretende obter, bem como, por vezes, o aparecimento de novos sintomas (nevríticos, meníngicos, oculares, etc.). A chamada reacção de HERXHEIMER, constitui, como é notório, a expressão clínica desta modalidade de biotropismo.

Para os seus defensores, a encefalo-meningopatia arsenical (do mesmo modo que a mielopatia) não seria, pois, mais do que uma reacção de HERXHEIMER de localização nervosa e de tradu-

(1) ALAJOUANINE et THUREL — La pathologie de la circulation cérébrale, *Rev. de Neurologie*, vol. II, p. 1275, 1936.

(2) A doutrina que invoca a acção do medicamento sobre o sistema retículo-endotelial vascular (de ASUNA e KUHN), a que atribui as «lesões nervosas à desfibrinação sangüínea», baseando-se no facto de se evitarem tais lesões (provocadas experimentalmente) quando se combate a desfibrinação pela gelatina (HASZKO) e, finalmente, a que responsabilisa directamente o arsénio (libertado de vários compostos e não eliminado pelos rins), não merecem, cremos, outra consideração que não seja a da sua simples referência.

ção clínica especial. A excitação psíquica, etc., observada por vezes nos paralíticos gerais secundariamente ao seu tratamento pelos Stovarsol, etc., representa, igualmente, uma reacção de HERXHEIMER (1).

A favor desta doutrina milita, sem dúvida, o aparecimento de manifestações nervosas ou a intensificação das existentes secundariamente ao tratamento dos sifilíticos pelo novarsenobenzol. Devida à multiplicação paradoxal dos treponemas, a reacção de HERXHEIMER impõe, dêste modo, a intensificação do tratamento específico (pelo medicamento que a provocou ou por outros, menos activos, é certo, mas também menos inconvenientes), contra a sífilis assim exaltada.

Opõe-se-lhe, porém, e decisivamente, o facto de tais accidentes surgirem apenas quando se administram certos arsenicais e, principalmente, a circunstância de aparecerem (ao que se admite até mais frequentemente) em individuos não sifilíticos, e, portanto, ao abrigo indiscutível de tal biotropismo.

Biotropismo indirecto

Os seus defensores admitem que, secundariamente à administração dos arsenicais, se determinaria a transformação patogénica de um ou mais virus saprófitas. A encefalopatia chamada arsenical seria, portanto, uma verdadeira encefalite, etiológica e patogénicamente igual (segundo vários autores) às relacionadas com as mais variadas doenças infecciosas: pneumonia, coqueluche, sarampo, escarlatina, varíola, varicela, etc.

(1) Há quem a atribua às toxinas resultantes da intensa destruição dos treponemas. Neste caso deverá moderar-se a terapêutica.

Os accidentes desta natureza são, como é sabido, muito diferentes: aparecimento de nevrite óptica, retinite bilateral e de queratite num doente sifilítico e beri-bérico consecutivamente à ingestão de seis comprimidos de stovarsol (MIZUYOSHI); recrudescência de uma erupção cutânea, de albuminúria e determinação de uma paralisia facial direita (já existia paralisia esquerda) após uma injeção de 0,15 de 914 (FISHER); aparecimento de uma paralisia facial secundariamente a uma injeção do mesmo composto (WEINBERGER), etc., accidentes mais ou menos rapidamente curados pela continuação do tratamento arsenical (puro nos dois últimos casos e associado ao bismuto no primeiro).

Os eritemas escarlatiniforme, morbiliforme e rubeoliforme (constatados por vezes no decurso da encefalopatia arsenical), corresponderiam a verdadeiros casos de escarlatina, de sarampo e de rubéola. A encefalopatia, dêste modo, poderia considerar-se não sómente devida a um neuro-virus específico (GOUGEROT, etc.) mas também (isolada ou conjuntamente) ao germen daquelas doenças, como é opinião de COMBY (pai e filha), etc. Para MILIAN as encefalopatias arsenicais acompanhadas daqueles eritemas, além da sua natureza escarlatinosa e saramposa, etc., teriam ainda a particularidade de serem benignas. Contra êste ou êstes modos de ver, todavia, saliente-se que a prova infecciosa (escarlatínica, etc.) de tais eritemas nunca se fêz. Eritemas do «*nono dia*», com um período de incubação fixo e muito diferente do daquelas doenças; eritemas atípicos, eritemas sobrevividos em doentes que sofreram anteriormente de escarlatina ou de sarampo; eritemas sintomáticos de doenças não transmissíveis nem acompanhadas das suas freqüentes complicações; eritemas, enfim, existentes em indivíduos cujo sangue não contém anticorpos específicos, evidentemente que não reünem (quanto ao período de incubação, transmissibilidade, etc.) os elementos indispensáveis à sua natureza escarlatinosa, saramposa, etc.

A semelhança ou identidade clínica por vezes observada entre as encefalites toxi-infecciosas e a encefalopatia arsenical provêm, não da sua identidade patogénica, mas sim da sua identidade fisio-patológica (duas noções distintas ⁽¹⁾ mas geralmente confundidas), como avisadamente opinam numerosos autores. Numas e noutras predominam as lesões dos centros neuro-vegetativos e as alterações vaso-motoras cutâneas e viscerais. A sua fisio-patologia é, pois, igual ou semelhante. A sua etiopatogenia, porém (toxi-infecciosa nas encefalites e toxi-alérgica na encefalopatia arsenical) é muito diferente. Daí, conseqüentemente, a diversidade da sua evolução.

A data do seu aparecimento (mais ou menos fixa para cada tipo de encefalite infecciosa: 6 a 8 dias após o sarampo; 10 a 12

(1) A. TZANCK — L'hémocativité. Etude pathogénique et déductions pratiques, II^e Congrès International de la Transfusion Sanguine, t. 1, p. 61. 1937, Baillièrre et Fils, édits, Paris.

após a vacinação anti-variólica; 2 a 6 após a varicela; 3o após a parotidite ⁽²⁾, etc.) a sua sintomatologia e evolução geralmente diferente (evolução longa, com surtos, seqüelas neuro-psíquicas graves, etc.), constituem, finalmente, importantes elementos de diferenciação entre as encefalites infecciosas e a encefalopatia arsenical. Embora defendida por MILIAN, cuja autoridade em sifilografia é particularmente grande, esta doutrina não deve, pelo menos de um modo absoluto, ser aceite como verdadeira. De um modo absoluto, dizemos, pois talvez deva aplicar-se a certos acidentes nervosos da arsenoterapia: aquêles que se iniciam por febre, angina e erupção escarlatiniforme, consistindo, essencialmente, em sintomas meníngeos (hiperestesia cutânea, rigidez da nuca, delírio), leucocitose acentuada (34 a 75 leucócitos por mm³) e hiperalbuminose raquídeas, por coma (geralmente ligeiro e desacompanhado de convulsões) e, finalmente, sucedendo ao coma, por um estado de confusão mental (durando dois ou três dias).

Intoxicação — Dada a manifesta toxidez do arsénio, e, quanto aos seus compostos orgânicos trivalentes, a do grupo benzénico, é natural que êstes acidentes tenham sido considerados de natureza tóxica. Natural, mas erradamente, acentue-se desde já. O seu aparecimento predilecto após a administração de pequenas doses, a sua instalação e terminação bruscas, a possibilidade de os doentes que os apresentam suportarem bem uma intensificação terapêutica, a sua dependência estrita de certos arsenicais (e não de todos, orgânicos e minerais, como sucede com a intoxicação propriamente dita), a sua independência de fenómenos cutâneos e de polinevrite (expressão freqüente da intoxicação arsenical), constituem, além de outros, os elementos que se opõem à natureza tóxica da encefalopatia arsenical. MILIAN atribui-lhe a chamada *apoplexia serosa*. Esta, porém, é não só, como sabemos, muitíssimo rara, mas, sobretudo, não corresponde inteiramente à encefalopatia arsenical. A apoplexia serosa, (para MILIAN, pelo menos), caracterizada pelo aparecimento no fim do tratamento arsenical (*no terceiro dia após a injeção desencadeante*), por cefa-

(2) J. COMBY et M.^{LE} M. TH. COMBY — «Sur l'etiologie des encéphalites aigües infantiles», *Paris Médical*, n.º 44, p. 358, 1935,

leia intensa, convulsões de tipo epilético, vômitos, hipertermia, hipertensão arterial, dissociação albumino-citológica (*relativa*) do líquido céfalo-raquídeo, coma e morte freqüente, a apoplexia serosa, repetimos, diferente, como vemos, por tantos elementos, dos acidentes nervosos de natureza biotrópica, (sobrevindos no início do tratamento — à tarde ou no dia seguinte à segunda ou terceira injeção e, portanto, em volta do nono dia — e caracterizados por «confusão mental, sonolência ou agitação, delírio, coma vígil, eritema escarlatiforme ou morbiliforme, hiperalbuminose e hipercitose de líquido céfalo-raquídeo e cura habitual» (1) seria, assim, devidamente individualizada. Acentuemos, porém, como próprio MILIAN, que estas duas modalidades de apoplexia serosa (tóxica e biotrópica) nem sempre são tão distintas. Por vezes, na verdade, coexistem, associam-se, realizando formas de transição, o que constitui, cremos, mais uma prova da sua natureza extra-tóxica, e, simultaneamente, extra-biotrópica. A circunstância destes acidentes não serem mais freqüentes consecutivamente à arsenoterapia anti-sifilítica massiça (praticada por POLLITZER, PINARD, TZANCK, etc.), constitui mais um elemento contra a sua proclamada natureza tóxica: «l'accident, en pareil cas, ne porte aucunement l'empreinte de la cause comme c'est le cas pour les intoxications. Ces dernières, en effet, offrent chacune un tableau clinique propre à la substance en cause, l'effet n'est proportionnel aux doses, et pour une dose donnée, l'accident est inévitable; enfin, cet accident peut être reproduit expérimentalement sur l'animal. En un mot, ces accidents relèvent non pas de la substance nocive mais de la predisposition du sujet» (2).

Alergia — Esta, evidenciando, por igual, a importância patogénica do terreno e do agente determinantes da encefalopatia arsenical, explica sobejamente porque tal processo mórbido só aparece nalguns indivíduos e após a primeira ou mais injeções (de preferência após a segunda ou terceira) de certos arsenicais.

(1) JAQUES DECOURT et A. BRAULT — Sur les accidents cérébraux de l'arsénothérapie (à propos d'un cas d'apoplexie serreuse à forme confusionnelle, terminée par la guérison), *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, p. 380, 1937.

(2) A. TZANCK et S. BACHMAN — «Les accidents «médiats» ou syndrome secondaire de la chimiothérapie», *La Semaine des Hôp. de Paris*, p. 382, 1937.

A hipersensibilidade (congénita ou adquirida) correspondendo, pois, a estados de idiosincrasia ou de anafilaxia (de intolerância no dizer expressivo de TZANCK), representa a condição essencial do aparecimento da encefalopatia arsenical. Expressão, fundamentalmente, de uma reacção individual específica quanto ao terreno que a permite e quanto ao agente que a desperta (à primeira injeção no caso de idiosincrasia, à segunda ou posteriores no caso de anafilaxia), manifestamente que os acidentes nervosos da intolerância arsenical, sendo, muito embora, bastante variados, não podiam deixar de ter, como realmente têm, uma unidade etio-patogénica e clínica verdadeiramente característica. A maior precocidade do seu aparecimento (ao quinto ⁽²⁾ e não entre o sétimo e oitavo dias), quando a arsenoterapia é intensa, massiça (0,75 a 1,50 grs. de 914 em três dias consecutivos), só aparentemente pode considerar-se como uma prova da sua natureza tóxica. Estranha manifestação, na verdade, seria essa, dado o seu aparecimento brusco, a sua expressão anatomo-clínica essencialmente nervosa, a possibilidade da sua terminação igualmente brusca e a ausência de seqüelas neuro-psíquicas, etc. Abonando, e decisivamente, cremos, a natureza alérgica da encefalopatia arsenical, a data habitual do seu aparecimento, a sua analogia com outras afecções alérgicas, a possibilidade de criar ou de exaltar a hipersensibilidade aos arsenicais e, portanto, do arsénio funcionar como um antigénio receptor, a sua analogia com manifestações alérgicas evidentes (consecutivas à proteína e vacinoterapia, etc.), citaremos ainda as reacções (cuti e intradermo-reacções) positivas ao composto arsenical em causa (verdadeiro reactogénio) e a possibilidade (como na nossa observação?) da transmissão passiva da alergia (prova de PRAUSNITZ e KÜSTNER positiva).

Fisiopatologia

Discutido o problema patogénico da encefalopatia arsenical e admitida (pelo menos para a maioria dos casos e de um modo absoluto ou predominante em cada um dêles), a sua natureza alérgica, vejamos, agora, porque mecanismo ou mecanismos se constitui. A êste respeito digamos, desde já, que as idéias expandidas correspondem mais a concepções do que a factos incontestáveis. A noção, porém, de que êstes acidentes se cons-

tituem por um mecanismo essencialmente neuro-vegetativo, apresenta-se como muito verosimil e racional. A analogia entre êles e certas encefalites toxi-infecciosas (de inicio brusco e de evoluçãõ benigna) e, de um modo geral, com o chamado *síndrome maligno das doenças infecciosas* (sarampo, coqueluche, escarlatina, meningite, cólera infantil, doença de HEINE-MEDIN, gripe, difteria, etc., e sobretudo coreia⁽¹⁾ de SYNDENHAM) e não infecciosas (eczema agudo do lactente, estado de mal epilético, golpe de sol e de calor⁽²⁾, etc.) em que as alterações funcionais e orgânicas são, incontestavelmente, total ou em grande parte de origem neuro-vegetativa (vaso-motora simpática), constituem fundamentos bastantes dêste modo de ver. A diferença de evoluçãõ (benigna, favorável em 25 0/0 e fatal, rapidamente fatal, em 75 0/0 dos casos), pode atribuir-se à variável natureza e intensidade das perturbações vasculares; puramente funcionais ou curáveis, regressíveis, nos primeiros e acompanhadas de lesões intensas nos segundos.

À mesma sintomatologia e fisio-patologia, mercê de etiologia e de patogenia diferentes, podem, na verdade, corresponder evoluções igualmente diferentes. É o caso do chamado *catarro sufocante*, com as suas duas formas: *bronquite sufocante hiperaguda*, grave mas curável, de mecanismo «fluxionário, dinâmico, resolutivo», *essencialmente funcional*, e a *bronquite capilar* ou *bronco-pneumonia sufocante hiperaguda, sempre fatal*, de fisiopatologia estável, «mutilante», *essencialmente lesional*⁽³⁾.

A natureza alérgica de outros acidentes arsenicais (crise nitritóide, por exemplo) de fisiopatologia essencialmente neuro-vegetativa; a importância das alterações dos nervos esplâncnicos na criação da alergia tifo-paratífica consecutivamente à sua impregnação pelas respectivas toxinas ou por agentes vários (nicotina, sulfarsenol, etc. e por simples excitação mecânica ou eléctrica) a ponto de, justificadamente, se dizer que a *alergia determinada pela*

(1) MAURY PIERRE—«Les formes malignes de la chorée de Sydenham», *Thèse de Paris*, 1938.

(2) R. A. MARQUEZY et M.^{LE} M. LADET — «Le syndrome malin ou cours des toxi-infections. Le rôle do système neurovégétatif», *Xe Congrès des Pédiatres de Langue Française*, 1938, ps. 123-229, Masson, édit.

(3) J. CATHALA, P. AUZÉPY et A. BRAULT — «Catarrhe suphocant», *Rev. Franç. de Pédiatrie*, 1938, p. 105.

vacinação anti-tifoparatífica «depende de um novo comportamento do sistema neuro-vegetativo» consistindo, fundamentalmente, na capacidade de *«reagir por fenómenos de hiperergia»* etc., e, conseqüentemente, das formas anatomo-clínicas das correspondentes infecções, são outros tantos elementos a favor do mecanismo fisis-patológico supra-citado. No mesmo sentido milita, ainda, a natureza igualmente alérgica de estados anafiláticos (acidentes séricos, protéinicos vários, etc.) em que se pode invocar afoitamente a intervenção decisiva, manifesta de uma distonia neuro-vegetativa. O *«aumento experimental da sensibilidade aos arsenobenzenos pela irritação banal do simpático»*, e, sobretudo, *«a aquisição desta hipersensibilidade pela acção prévia de tais compostos sobre o simpático»* (1), contribuem também a favor deste modo de ver.

A seu respeito e excluído rigorosamente (utilizando o «saco jugular») a possível influência do conflito antigénio-anticorpo e da flocculação micelar no desencadeamento do choque anafilático, avisadamente dizem RIVALIER, PHAM-HUU-CHI, DECOURT e BROCARD: *«Dans un segment de veine jugulaire liée, débarassée du sang qu'elle contient, le dépôt de sulfarsénol chez un animal préparé est suivi d'accidents qui par leur moment d'apparition, leurs modalités, leur évolution ne diffèrent en rien de ceux qui succèdent à l'injection du produit par voie intracardiaque. Aucune intervention d'anticorps, aucune flocculation de micelles plasmatiques: un simple contact de produit avec les fibres sous-endothéliales, et dans des conditions où le jeu des modifications humorales est éliminé»* (2).

.....
 «Un phénomène d'ordre physique — dont il restera demain à fixer la nature et les lois — régit cette excitabilité anormale du système neuro-végétatif auquel on donne habituellement le nom de sensibilisation ou d'intolérance spécifique» (3). Estas considerações, feitas a propósito da fisiopatologia da febre tifóide, podem aplicar-se, cremos, e inteiramente, à da encefalopatia arsenical.

(1) FR. SAINT-GIRONS — «Notions récentes sur la pathogénie de la fièvre typhoïde, leurs conséquences cliniques et thérapeutiques, *Le Bulletin Médical*, n.º 35, 1938, p. 615, etc., etc.

(2) *Loc. cit.*, pág. 217.

(3) *Loc. cit.*, págs. 216-217.

Esta, pois, ao lado dos mais variados acidentes, isolados ou concomitantes (*rashes* morbiliforme, escarlatiniforme e rubeoliforme; púrpura, icterícia do 10.º dia; certos reumatismos, certas nefrites, agranulocitoses, etc.) será a expressão anatomo-clínica de perturbações essencialmente *vaso-motoras*, implicando, por sua vez, um mecanismo fundamentalmente neuro-vegetativo.

A importância das reacções vaso-motoras (vâsculoplegia simpática) na fisiopatologia da encefalo mielo-meningopatia arsenical, ressalta não somente da sua expressão anatomo-clínica e da sua evolução mas, também, da sua associação possível à crise nitritoide, a eritemas vários e ainda a perturbações renais de origem igualmente vâsculo-plégica, admitidas em certas doenças: gripe (1), doenças eruptivas, febres tifóides, etc. e observadas na nossa doente.

A patogenia alérgica destes acidentes não exclui, evidentemente, a possibilidade de uma fisio-patologia cito-humoral pura ou associada à fisio-patologia neuro-vegetativa.

À intervenção de um ou outro destes mecanismos e à sua associação em proporções variáveis, pode até atribuir-se a sua maior ou menor gravidade.

O mecanismo cito-humoral estaria em causa sempre que se verifica positividade da reacção de PRAUSNITZ e KÜSTNER, expressão, como sabemos, de uma histaminogénese provocada por um conflito entre anticorpos e antigénios ou haptenos específicos. A sua intervenção será ainda mais ou menos acentuada nos casos em que tal reacção não existe *após* mas sim *antes* dos acidentes nervosos. Neste caso, evidentemente, operou-se, durante o choque alérgico, o consumo total dos anticorpos específicos. O diferente comportamento do organismo a ulteriores injeções do mesmo alergeno (de hipersensibilidade ou de tolerância, de indiferença) pode até atribuir-se à existência ou inexistência dos referidos anticorpos secundariamente ao choque alérgico. Êste modo de ver, porém, só poderá considerar-se verdadeiro (no domínio experimental, bem entendido) se verificarmos que os acidentes sobrevêm e faltam quando se reinjecta o alergeno a

(1) ETIENNE MAY, P. MOZZICONACCI et M.¹^{re} M. WETZLAR — Grippe à forme vasculoplégique, pulmonaire et rénale avec azotémie aiguë, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1940, p. 498.

indivíduos fornecedores de sôro sangüíneo capaz de proporcionar uma prova de PRAUSNITZ e KÜSTNER respectivamente positiva e negativa.

O choque alérgico, em última análise (como o choque anafilático e peptónico) seria a expressão de uma acentuada ectasia arteriolo-capilar de origem vagotónica e simpático-plégica desencadeada pela histaminogénese sobrevinda durante o conflito alérgico-anticorpos (livres e sobretudo sésseis), histaminogénese condicionada, por sua vez, pela acção da *histidase* sôbre a histidina.

Assim o permitem afirmar os trabalhos de LEWIS, DRAGSTEDT e MEAD, BARTOSCH, FEEDBERG e NAGEL, EDLBACHER e WARLE, DALE, etc., tão claramente expostos por CELSO BARROSO (1). Igual opinião defende WARREN (2), escrevendo: «Antigen combines with fixed antibody, damaging the tissue cells. This releases histamine. Histamine stimulates the parasympathetic system to secrete acetylcholine. This in turn overstimulates the parasympathetic system. The parasympathetic then cause muscles to contracte or dilate, depending on their location, increase the permeability of capillaries and cause various other responses. The results is the allergic reaction».

Evolução

Quanto à gravidade podemos resumi-la dizendo que é fatal em 75 % dos casos e curável nos 25 restantes. Nesta última possibilidade a cura estabelece-se rapidamente, tal como geralmente a doença se instala. Rápidamente e sem seqüelas neuro-psíquicas, facto particularmente estranho dada a intensidade e natureza da respectiva sintomatologia. Apenas, por vezes, após as manifestações neuro-psíquicas habituais, as últimas persistem

(1) CELSO BARROSO — Anafilaxia e alergia. Edições Melhoramentos, Rio de Janeiro.

A ausência ou raridade e a discreção dos acidentes alérgicos durante o primeiro ano da existência, depende, segundo fidedignas investigações (CELSO BARROSO, p. 134-137) da nula ou atenuada capacidade de reacção dos tecidos à histamina.

(2) WARREN F. VAUGHAM — Strange Malady. The Story of Allergy, Doubleday, p. 235. Doran & Company, Inc. New York, 1941.

durante vários dias realizando um quadro nosológico de tipo mais ou menos confusional ou demencial.

Quanto à duração, acentuemos que é geralmente de um a três dias, muito breve, portanto. Durante êste curto espaço de tempo, decide-se, joga-se, pois, a existência do doente, observando-se quer a intensificação das convulsões, do coma, das paralisias, das perturbações respiratórias, da hipertermia, etc., tendo por epílogo a morte, quer, pelo contrário e felizmente, a atenuação, o desaparecimento dos referidos sintomas e conseqüentemente a sua ansiada cura. Uma duração superior a três dias, embora possivelmente seguida de cura, constitue, geralmente, elemento de sombrio prognóstico. Esta é a evolução de forma grave da encefalopatia. A das formas ligeira e fruste, naturalmente, é mais benigna e tanto mais quanto mais discretos são os respectivos sintomas nervosos. Acentue-se, a propósito da evolução, que alguns autores, e sobretudo MILIAN, consideram de melhor prognóstico as encefalopatias arsenicais acompanhadas de exantema. Possivelmente, entre os fenómenos congestivos nervosos e cûtâneos, existe uma certa equivalência (a existência dos segundos atenuando os primeiros). Numas como noutras, porém, existe de comum e de muito particular, a evolução em um único surto.

Diagnóstico diferencial

Impõe-se, apenas, nas grávidas sífilíticas tratadas pelo 914, etc. e, em todos os individuos quando os arsenicais se administram como terapêutica de doenças susceptíveis de se complicarem de encefalite: febres tifo-paratifóides, zona (1), etc. Referindo estas possibilidades e tendo em vista a sintomatologia, suficientemente diferente, destas complicações, manifestamente que serão evitados os erros de diagnóstico que a confusão de tais estados mórbidos pode condicionar. No caso das grávidas, evidentemente, deve atender-se à possível eclosão da eclampsia, que a prévia constatação de albuminúria, de hipertensão arterial, etc., mais ou menos facilmente permite diagnosticar.

(1) S. LEVI — «Sur un cas d'encéphalite post-zonateuse», *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p.1169, 1939.

Tratamento

Sob o ponto de vista profiláctico pode bem dizer-se que não existe. Efectivamente, a topofilaxia de SICARD; a hemofilaxia; a prévia injeção de adrenalina; a injeção simultânea de hiposulfito de sódio ou de magnésio, de extracto esplénico e de eosinato de céσιο (5 a 10 c.c. de um soluto a 5 ou 6 %); de tiosinamina (1) e sobretudo a instilação venosa contínua preconizada por POLITZER e praticada por CHEVALIER, CHARGIN, HYMAN, tão eficaz na prevenção dos accidentes immediatos ou humorais (crise nitritóide, vômitos, lipotímias e síncope) não têm qualquer acção preventiva dêstes accidentes. O mesmo se pode dizer da administração massiça intensa do Neosalvarsan, etc. (2), (0,75 em cada um de três dias consecutivos e por instilação venosa gôta-a-gôta e em duas semanas sucessivas, com um intervalo, pois, entre as duas séries, de 4 dias), a qual, preventiva dos accidentes tardios ou teciduais (eritrodermias, icterícias tardias, polinevrites, etc.) é destituída, realmente, de qualquer acção profiláctica dos accidentes mediatos ou secundários. A única maneira de, porventura, se evitarem ou atenuarem, consiste em não administrar os arsenicais capazes de os determinar senão a criaturas robustas, sem taras visiveis ou doenças de natureza alérgica: asma, urticária freqüente, hemicrânea, eczema, etc.

Conseqüentemente, a terapêutica da apoplexia arsenical deve considerar-se de ordem puramente curativa. Accidentes de natureza alérgica e de fisio-patologia essencialmente vaso-motora, manifestamente que podem e devem comportar uma terapêutica medicamentosa e porventura cirúrgica bastante variada, complexa. Assim é que a atropina em dose apropriada (por via subcutânea ou endovenosa); a adrenalina por via endovenosa em dose moderada e por via intramuscular em dose elevada (4 a 6 milig. por dia); as injeções endovenosas de sôro glicosado hipertónico, de

(1) CH. FLANDIN, G. POUMEAU-DELILLE, J. TURIAT et J. BOYER — L'action empechante des combinaisons soufrées vis-a-vis des accidents provoqués par les arséno-benzènes, *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Syphiligraphie*, 1938, p. 1858

(2) A. TZANCK — Syndrome secondaire mortal après traitement arsenical massif, *retro*, p. 587.

gluconato de cálcio, de hiposulfito de sódio a 10 ‰ (40 a 50 c.c. do primeiro e 20 a 40 dos segundos, metade de cada vez) e de hiposulfito de cálcio a 10 ‰ (5 a 10 c.c.); a auto-hemoterapia (10 a 20 c.c.); a sangria moderada e feita lentamente (por meio de uma agulha de calibre razoável); as injecções intramusculares de sulfato de magnésio a 25 ‰ (30 a 40 c.c. por dia e metade de cada vez); a vitamina C em alta dose, etc., constituem medicamentos dignos de serem aconselhados. O mesmo se pode dizer da histaminase (substância histaminolítica) recorrendo, por exemplo, ao Torantil ou aos extractos hepáticos. O mais eficaz, porém, segundo ALAJOUANINE, é a estricnina por via subcutânea e na dose de um miligrama de quatro em quatro horas (1). Úteis, ainda, parecem ser os enfaixamentos torácicos e abdomino-crurais sinapisados. Determinantes de mais ou menos intenso eritema, e, porventura, de uma salutar excitação cutânea agindo por mecanismo vaso-motor, neuro-endocriniano e viscero protector, baseia-se a sua aplicação, como facilmente se depreende, no facto, admitido por certos autores, da encefalopatia arsenical acompanhada de eritemas ser de evolução geralmente benigna, favorável. Quanto ao tratamento cirúrgico, indicado sobretudo na meningopatia e na apoplexia serosa, diremos apenas que pode ir da simples punção sub-aracnoideia (extração de 25 a 50 c.c. de *liquor*, uma ou mais vezes, em dias sucessivos ou alternados) até à laminectomia descompressiva (COLEMAN, EHRLICK e HAMMER) e à descompressão infra-temporal.

Evidentemente, os solutos hipertónicos de glicose e de sulfato de magnésio (tal como contra o sindroma de hipertensão do líquido cefalo-raquídeo consecutivo à punção lombar, ao edema cerebral das encefalites e dos traumatismos cranianos) (2), actuam por mecanismo possivelmente frenador da secreção daquele e certamente, mercê do «aumento da tensão osmótica sanguínea», por resorpcção do edema cerebral.

(1) A substância de ORIEL, eficaz contra outros acidentes da arsenoterapia, não possui, que nós saibamos, qualquer acção contra a encefalo-mielomeningopatia.

(2) L. WILLEMEN-CLOG — L'injection intra-veineuse de solutions hypertoniques dans le traitement des formes convulsives de l'encéphalite du nourrisson, *Soc. de Péd. de Paris*, 1936, p. 294.



DIGILANIDE

(«Totum» digitalico cristalizado isomorfo dos glucosidos
: : : iniciais A B e C da Digital lanata) : : :



Tôda a energia terapêutica da planta fresca



Muito bem tolerado pela via gástrica



Dosificação exacta - Composição sempre idêntica e estável



EMPOLAS: Caixas de 3 e 6 empolas de 2 c.c.

DRAGEAS: Tubos de 20 drageas

GOTAS: Frascos de 10 c.c.

AMOSTRAS E LITERATURA CIENTÍFICA À DISPOSIÇÃO DO CORPO MÉDICO

SANDOZ S. A. Bâle (Suissa)

Para a iodoterapia

Endoiodina

o preparado de iodo
injectavel

com acção rápida e duradoura

Producto largamente experimentado e comprovado na arterioesclerose, hipertonia, angina do peito, aortalgia, asma bronquica, bronquite crónica e sífilis

Embalagem original: Caixa com 10 ampolas de 2 c. c.



»Bayer«
LEVERKUSEN

Representante:
BAYER, LIMITADA
Largo do Barão de Quintela 11, 2º LISBOA

SULFARSEÑOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

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

Adaptando-se por consequência, a todos os casos.

TOXICIDADE Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

INALTERABILIDADE em presença do ar.

(Injecções em série)

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

Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA

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

Depositários
exclusivos

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

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

PROMONTA

O melhor tónico para os nervos

Preparado orgânico tendo por base lipóides da substância do sistema nervoso central em combinação com a vitamina nervina e metabólica B₁ (Aneurina) e outros factores vitamínicos, bem como cálcio, ferro, albuminas e hidratos de carbono.

Fabrico da CHEMISCHE FABRIK PROMONTA G. m. b. H.
HAMBURGO — Unicos Representantes para Portugal e Colónias:

HERMANN BIENER L.^{da}

COIMBRA

EMBALAGENS DE ORIGEM

EM PÓ

Caixas de 100 e 250 grs.

EM PASTILHAS

Caixas com 54 pastilhas de 2 grs.

Aos mesmos preços de antes da guerra

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Reuniões científicas

À sessão médica de 10 de Fevereiro realizada nos Hospitais da Universidade, presidiu o sr. Prof. dr. João Pôrto, secretariado pelos srs. Professores drs. Lúcio de Almeida e Michel Mosinger.

O sr. Prof. dr. João Pôrto de colaboração com o sr. Prof. dr. Nunes da Costa, fêz considerações importantes sobre a «profilaxia das crises de taquicardia paroxística pela estelectomia». A-propósito referiu a história clínica de dois doentes a quem o sr. Prof. dr. Nunes da Costa extraiu os gânglios estrelados e que não voltaram a sofrer das suas crises de taquicardia paroxística.

O sr. Prof. João Pôrto depois de se referir aos trabalhos de vários autores, principalmente Ionesco, Leriche e Danielopolu sobre o assunto, acabou por afirmar o benefício desta terapêutica e a inexistência de perturbações secundárias. Teve até o prazer de verificar uma maior aptidão para o trabalho físico dos doentes tratados por este método. Em seguida o sr. Prof. dr. Nunes da Costa descreveu as técnicas usadas na estelectomia e depois de indicar as escolhidas para os dois casos apresentados emitiu a opinião de que a técnica de Leriche, de incisão longitudinal entre os feixes do externo-cleido-mastoideu, era mais fácil.

O sr. Prof. dr. Mosinger apresentou os resultados do exame anatomo-patológico dos gânglios extirpados e fêz algumas considerações sobre a enervação vegetativa do coração.

O sr. dr. Albano de Lencastre, a propósito da mesma comunicação, resumiu os resultados das suas investigações sobre a enervação vegetativa cardíaca o que resolveu algumas dúvidas levantadas acerca de um dos casos clínicos apresentados.

A comunicação seguinte foi feita pelo sr. Prof. dr. Vaz Serra e intitulava-se «Alguns casos clínicos dos Serviços de Patologia Médica».

Mostrou cinco casos interessantíssimos: polifose gástrica; úlcera gástrica com imagem radiológica que fazia pensar numa degenerescência carcinomatosa, mas que curou com a terapêutica médica vulgar das úlceras; cancro do estômago sem qualquer outra sintomatologia clínica além de uma diarreia crónica; tuberculose pulmonar macro-nodular que curou com a terapêutica pelos sais de ouro, e por último, um caso de tuberculose pulmonar com uma volumosa caverna que desapareceu depois de 6 injeções intra-pleurais de auto sangue.

As considerações feitas sobre alguns dos casos levantaram uma discussão que foi seguida com muito interesse por parte da assistência.

Por último os srs. drs. Alvaro Ataíde e Eduardo Baptista resumiram a sua comunicação «Determinação de um índice de infestação. Algumas considerações

sanitárias», trabalho realizado num dos bairros pobres de Lisboa, que foi acompanhado da projecção de um filme.

Às reuniões da Faculdade de Medicina do Porto realizadas durante o mês de Janeiro, foram apresentados os seguintes trabalhos:

«Sobre o tratamento da coqueluche pela vitamina C», pelo sr. dr. António Bartolo; «O bloqueio da enervação simpática no período post-operatório das amputações», pelos srs. drs. Sousa Pereira, Lino Rodrigues e Melo Adrião; «Novos materiais para o estudo da medicina quinnhentina na Índia», pelo sr. Prof. dr. Luís de Pina; «A existência de vias simpáticas de enervação cardíaca independente do gânglio estrelado», pelo sr. Prof. dr. Sousa Pereira; «Sobre o tratamento de prolapso rectal nas crianças», pelo sr. dr. Armando Tavares; «A paratiroidectomia no tratamento do reumatismo crónico articular», pelo sr. dr. Domingos de Araujo; «Sobre úlceras digestivas experimentais», pelos srs. drs. Joaquim Bastos e Silva Pinto; «A existência de vias simpáticas de inervação cardíaca independentes do gânglio estrelado», pelo sr. Prof. dr. Sousa Pereira; «Um novo caso de doença de Besnier Beech-Schumann», pelo sr. dr. José Delerue; «Sobre alguns tumores benignos dos ossos», pelo sr. dr. Reis Figueira; «As primeiras determinações dos tipos sanguíneos do sistema M N em Portugal», pelo sr. dr. Aires de Azevedo; «Atropinização e acção do parasimpático cardíaco na mobilização de potássio», pelo sr. dr. Acácio Tavares; «O plexo solar e os nervos esplâncnicos no tratamento da angina de peito», pelo sr. Prof. dr. Sousa Pereira.

Na reunião efectuada no Hospital de D. Estefania, o sr. dr. Liarte Peixoto dissertou sobre «Nefrites crónicas».

Na Academia das Ciências, o sr. Prof. dr. Egas Moniz apresentou a sua comunicação sobre «A angiografia cerebral no diagnóstico das espécies tumorais».

Ordem dos Médicos

Tomou posse o novo Conselho Geral da Ordem dos Médicos de que fazem parte os srs. Professores drs. Fernando Freitas Simões (bastonário), Almeida Garret, Lúcio de Almeida, Mário Simões Trincão, e drs. Mário Cardia, Luís Carvalhais, José Carlos Craveiro Lopes, Fernando da Silva Correia, Armando Barreiros e Santos, Mário Carmona e Ladislau Fernandes Patricio.

O Conselho Regional do Porto ficou assim constituído: Presidente, dr. Adolfo Pinto Leite; vice-presidente, dr. Frazão Nazareth; secretário, dr. José Braga; tesoureiro, dr. Antunes Lemos; vsgal e delegado ao Conselho Geral, dr. Luís Carvalhais; vogais, drs. Domingos de Araujo e António José da Silva Junior.

O conselho de Coimbra ficou composto: Presidente, Prof. dr. Mário Simões Trincão; vice-presidente, dr. Vergílio de Aguiar; tesoureiro, dr. João Miguel Ladeiro; secretário, dr. José Monteiro do Espírito Santo; vogais, dr. Custódio de Almeida Henriques, dr. Gilberto Veloso e dr. Archer de Carvalho.

Depois do acto da posse, o sr. Prof. dr. Lúcio de Almeida usando da palavra disse que saía do Conselho depois de 4 anos de exercício no cargo de presidente, onde teve valiosos colaboradores entre os quais destacou os nomes dos srs. drs. Correia Soares e Vergílio de Aguiar, mas que a despeito disso não pôde realizar a obra que era sua intenção. No entanto, afirmou, que saía com a consciência do dever cumprido e com a certeza de ter sempre procedido com imparcialidade e justiça.

Disse sentir-se satisfeito por ter deixado o cargo em boas mãos e dirigiu palavras elogiosas ao novo presidente e demais membros do Conselho Regional.

O sr. Prof. dr. Mário Simões Trincão disse que aproveitava a oportunidade para se referir à maneira criteriosa, digna e inteligente como o sr. Prof. dr. Lúcio de Almeida tinha dirigido o Conselho Regional de Coimbra. Afirmou que não tinha programa, mas simplesmente podiam confiar no seu nome e no dos seus colaboradores para que os assuntos da Ordem continuassem a ser tratados no Conselho com imparcialidade, honestidade e espírito de Justiça.

Continuando afirmou que a Ordem era uma unidade na qual não conhece facções e por isso os problemas serão resolvidos sempre olhando aos princípios e não às pessoas interessadas. Muito desejava, disse, que os médicos olhassem com maior confiança e carinho para a Ordem e sempre que tivessem a fazer reclamações, lealmente as apresentassem ao Conselho Regional em vez de se dedicarem a uma hiper crítica prejudicial para aquele organismo e para os seus corpos dirigentes.

Fez o elogio dos seus colegas do Conselho aos quais agradecem a colaboração que prontamente lhe deram logo que lhes foi solicitada e a honra de o terem escolhido para presidente.

O sr. dr. Manuel Pinto dirigiu cumprimentos aos srs. Professores drs. Lúcio de Almeida e Mário Trincão, dizendo que os cargos da Ordem são particularmente trabalhosos, o que sabe por experiência própria, pois assumira a presidência do Conselho durante o impedimento do Prof. dr. Morais Sarmento como reitor da Universidade, e assim teve ainda a oportunidade de vêr quão difíceis são os problemas que ocupam os corpos gerentes da Ordem. Assim era necessário que a classe médica colaborasse com os seus dirigentes.

Hospitais da Universidade

O sr. Prof. dr. João Pôrto, director dos Hospitais da Universidade remodelou os serviços de urgência daquele estabelecimento de ensino e de assistência no louvável intuito de os melhorar.

Na ordem de serviço publicada, considera que os referidos serviços devem possuir um ambiente e vida harmonicamente articulados com todas as clínicas hospitalares, numa orientação devidamente escalonada entre os internos, os assistentes e os directores de serviços de medicina e cirurgia e que isso traria mais equilibrada assistência por melhor e mais equilibrada distribuição de trabalho e, certamente outro rendimento e outro proveito para o ensino da cirurgia e da medicina.

Considerando que o Banco e os Serviços de Urgência constituem uma grande escola de medicina e de cirurgia práticas de que deve aproveitar o maior número dos que nos hospitais trabalham: professores, assistentes, internos e até estudantes, todos os directores de serviços e seus assistentes devem colher daí o seu quinhão nas dificuldades e incomodos, como no aproveitamento das facilidades e oportunidades de aperfeiçoamento.

Assim os Serviços de Urgência ficarão a cargo de todos os professores directores de serviços hospitalares de medicina geral e de cirurgia geral que, em determinados dias da semana os dirigirão, um pela medicina, e outro pela cirurgia e seu regime de escala.

Nas salas do Banco serão dados os prontos socorros de pequena cirurgia e de terapêutica médica da urgência pelo interno ou internos de serviço; se pela gravidade do caso o doente dever ser internado imediatamente ou em serviço de medicina ou de cirurgia, sê-lo-á no do professor a quem nesse dia tiver cabido dirigir os Serviços de Urgência, excepto se em qualquer outro serviço de medicina ou de cirurgia conforme a índole do caso, o número de doentes internados for inferior ao da lotação normal pois que então terá este serviço a preferência na admissão. Se o caso exigir intervenção de grande cirurgia, o interno avisará imediatamente o professor de cirurgia escalado, que tomará a responsabilidade do acto operatório e da oportunidade da intervenção.

A permanência do interno de escala no recinto do hospital é obrigatória durante 24 horas.

Várias notas

No dia 28 de Fevereiro atingiu o fimate de idade o sr. Prof. dr. Egas Moniz a quem os seus alunos prestaram justa homenagem. Na sua última lição versou sobre «A tabes e a doença de Parkisson».

— Foram reconduzidos nos cargos de assistentes do 4.º grupo (medicina legal) e do 9.º grupo (pediatria) da Faculdade de Medicina do Porto, os srs. drs. José de Oliveira Barros e Armando José Pereira Tavares.

— O Conselho de Ministros autorizou, por despacho, os médicos srs. drs. Manuel Soares Cabeçadas e Domingos Bentes Pimenta a acumular os cargos de assistente da Faculdade de Medicina e de internos dos Hospitais Civis, para o primeiro, e de cirurgião dos Hospitais e médico auxiliar da Misericórdia, para o segundo.

— O sr. dr. Artur da Cunha Araujo, médico em Vila do Conde, realizou na Povoia do Varzim, uma conferência soberdinada ao tēma: «A tuberculose e os poetas».

Falecimentos

Faleceram: na Espinhal, a sr.ª D. Maria Carmelina Bento, mãe do sr. Prof. da Faculdade de Medicina de Coimbra, dr. Luís Augusto Duarte Santos; no Porto, o sr. dr. Joaquim Alves da Silveira; em Alijó, o sr. dr. Henrique Domingos Pereira, delegado de saúde; em Vila Pouca de Aguiar, o sr. dr. Domingos Gonçalves, médico e pai do sr. dr. Mário Gonçalves, clínico da estância do Caramulo e o sr. dr. Acácio Ribeiro dos Santos, médico municipal aposentado; em Alpiarça, o sr. dr. João Maria da Costa; em Beja, o sr. dr. Francisco Olimpio de Lacerda; em Castro Daire, o sr. dr. João Augusto Marques de Almeida de 89 anos; um Sanfís do Douro, o sr. dr. Henrique Pereira, delegado de saúde; em Oliveira de Frades, o sr. dr. António Pereira Gomes, notário, sógro do sr. dr. José Diniz Vieira, assistente da Faculdade de Medicina de Coimbra, e em Lousada, a sr.ª D. Carmen Casanova Queiroz, esposa do sr. dr. Felisberto Peixoto Queiroz, delegado de saúde.

Às famílias enlutadas apresenta *Coimbra Médica* sentidas condolências

Em Coimbra faleceu o sr. Luís Manuel Canedo e Sousa Morais Zamith, aluno do 3.º ano da Faculdade de Medicina, filho do illustre Prof. sr. dr. Morais Zamith, redactor da *Coimbra Médica*, a quem apresentamos sentidos pésames.



Livros médicos à venda na

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ÚLTIMAS NOVIDADES :

BACON — <i>Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del Ano, Recto e Colon Sigmoides.</i> 1 vol., 904 págs. con 507 figs., encadernado	300\$00
BÁGUENA — <i>Medicina interna de urgência. Vol. I Paroxismos cardio-respiratórios,</i> 1 vol. encad. 409 págs., (E. C. M.)	90\$00
BURMAN — <i>Enfermedades de la nariz y de la garganta.</i> 1 vol., 730 págs., con 480 ilustraciones, encadernado. (L)	264\$00
CURTIS — <i>Ginecologia.</i> Primera edición española traducida de la tercera edición inglesa. 1 vol. encad. 585 pág. y 318 figs.	390\$00
DIHINX — <i>Mal de Pott.</i> 1 vol., 206 págs., 134 fig.	85\$00
ESTAPÉ — <i>Lo angina de pecho.</i> 1 vol., 244 págs., 105 figs. (S)	85\$00
LLORCA — <i>La transfusión de sangre.</i> 1 vol., 275 págs., 95 figs. (E.C.M.)	90\$00
MARTORELL — <i>Tromboflebitis de los miembros inferiores.</i> 1 vol., 211 pág., 89 figs. (S)	110\$00
PRIETO — <i>Dermatologia y Venereologia.</i> Tomo I. 1 vol. encad. 619 págs., 331 figs.	350\$00
STOHR — <i>Tratado de Histologia y Anatomia microscopica del Hombre.</i> 1 vol. encad., ilustrado con 496 figs. muchas de ellas en em colores (S)	400\$00
TUBIÁ — <i>Biologia General.</i> 1 vol., 302 págs., seis láminas y 323 grabados. (B)	120\$00
WEIBEL — <i>Obstetricia y Ginecologia prácticas.</i> Tómo I, <i>Obstetricia</i> 1 vol. 583 págs., con 849 figs., en parte multicolores, en el texto, y 16 laminas. (M)	255\$00

Livros médicos à venda na

Livraria Moura Marques & Filho

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ÚLTIMAS NOVIDADES:

ARTEAGA — <i>Prevención y cura práctica de las enfermedades de los niños. Consejos de un medico para criar sanos y fuertes a vuestros hijos.</i> 1 vol., 360 págs. (J. M.)	50\$00
AZOY — <i>Amigdalectomia.</i> 1 vol. 182 págs., 37 figs., (M. S.)	54\$00
BECK — <i>Clinica Obstetrica,</i> tradução da 2. ^a edição americana. 1 vol., 868 págs., com 1050 ilustrações, encad. (I. P.)	425\$00
CURTMAN — <i>Análisis químico cualitativo.</i> 1 vol., 572 pág., 27figs., encad. (M. S.)	150\$00
GARCIA — <i>Compendio de Psiquiatria.</i> 1 vol., 508 págs., encad. (C. L.)	200\$00
GIJÓN — <i>Métodos biológicos de valoración de hormonas, vitaminas y drogas.</i> 1 vol., 207 págs., 30 figs. (C)	120\$00
G. MARAÑÓN — <i>Manual de Diagnóstico Etiológico.</i> 1 vol., 155 págs., encad. (E. C.)	330\$00
HOCHREIN — <i>Enfermedades Reumáticas. Su origen y tratamiento.</i> 1 vol., 256 págs., 68 figs. (C)	90\$00
LAMBRY et SOULIE — <i>Les maladies des Coronaires. L'Infarctus du myocarde. L'Insuffisance Coronarienne.</i> 1 vol., 432 págs., 144 figs. (M) Frs.	200,00
LARREGLA — <i>Los conocimientos de Bioquímica indispensables al médico.</i> 1 vol., 293 págs., encad. (M. S.)	135\$00
LEY GRACIA — <i>Epilepsias Postraumáticas. (Tratamiento quirurgico).</i> 1 vol., 106 pág., 77 figs. (E. C. M.)	70\$00
MARTINEZ — <i>Difteria (Epidemiologia, inmunidad, profilaxis).</i> Con un prologo del Prof. JIMENEZ DIAS. 1 vol., 270 págs. (E. G. E.)	75\$00
MATEOS LÓPEZ — <i>Mama Sangrante.</i> Estudio de los afecciones de la mama que dan lugar a hemorragias por el pezón. 1 vol., 154 págs., 52 figs. (E. A.)	60\$00
PEYRI y CASTELLS — <i>Dermatologia.</i> 1 vol., 506 págs., con 71 láminas fuera de texto, encad. (S. M.)	225\$00
R. M. LE COMTE — <i>Manual de Urologia.</i> 1 vol., 320 págs. (S)	100\$00
STRANSKY — <i>Manual de Pediatria.</i> 1 vol., 442 págs. (S)	100\$00
WOLF — <i>Endocrinologia en la práctica moderna.</i> 1 vol., 1253 pág., 176 figs., encad. (S)	470\$00
YOUMANS — <i>Deficiencias nutritivas. Diagnostico y tratamiento.</i> 1 vol., 356 págs. ilustrado con 16 grabados, encad. (S)	175\$00
ZAMARRIÉGO — <i>Guia de la Madre y de la Enfermera para el cuidado del niño sano y enfermo. Lecciones de Puericultura y Pediatria.</i> 1 vol., 299 págs., 49 figs. (Ag.)	100\$00