

Ano XVIII

N.º 1

Janeiro 1941

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

DIRECÇÃO

PROFESSORES

*Egas Moniz, Augusto Monjardino, Lopo de Carvalho,
Pulido Valente, Adelino Padesca, Henrique Parreira,
Reynaldo dos Santos e António Flores*

SECRETÁRIO DA REDACÇÃO

Morais David

REDACTORES

*Morais David, Fernando Fonseca, Eduardo Coelho, José Rocheta, Almeida
Lima, Fernando de Almeida, Cândido de Oliveira,
Oliveira Machado e Carneiro de Moura*



HOSPITAL ESCOLAR DE SANTA MARTA
LISBOA

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

Subsidiado no ano de 1939 pelo Instituto para
a Alta Cultura

Os artigos devem ser enviados à redacção da «Lisboa Médica», Hospital Escolar de Santa Marta — Lisboa.

Os autores dos artigos originais têm direito a 25 exemplares em separata.

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

PAGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes:

Ano, 60\$00

Colónias e estrangeiro:

Ano, 80\$00

NÚMERO AVULSO: 8\$00 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

Todos os assuntos referentes à administração e redacção devem ser dirigidos ao Dr. Moraes David, Secretário da Redacção e administrador da *Lisboa Médica*. — Hospital Escolar de Santa Marta, Lisboa.

Comp. e imp. na Editorial Império, Ld.^a — R. do Salitre, 151/155 — Lisboa

Sala P.....

Est.

Tab.

N.º 15.....

Xarope «Merck» de
Efetonina



*indicado em:
Tosse, Bronquite,
Coqueluche, Gripe*

Frasco original com ca. 170 grs.

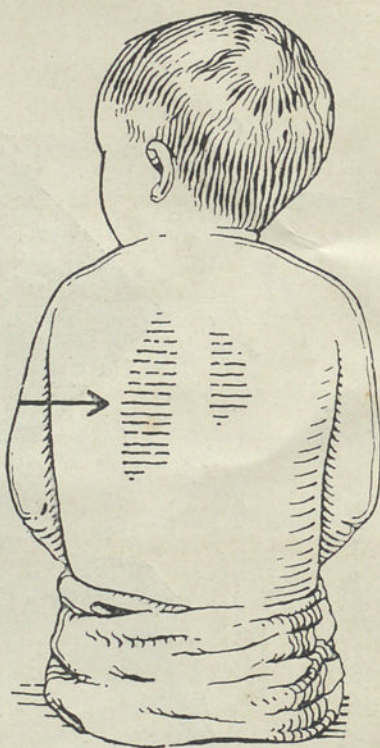
E. MERCK · DARMSTADT

Representantes para Portugal e Ilhas:
QUÍMICO - FARMACÉUTICA, LIMITADA
Lisboa
Rua Gomes Freire, 96

Nas crianças pequenas e na infância, para quem é difícil o tratamento, o emprego da

Antiphlogistine

é deveras bemfazejo,



especialmente nos casos de pneumonia, bronquite e bronco-pneumonia, em que se não deve perturbar demasiadamente o enfermo. Uma aplicação de *Antiphlogistine*, que dura 24 a 36 horas, é muitas vezes o bastante para dar um bom alívio ao doentinho.

Solicitem amostra e literatura

The Denver Chemical Manufacturing Company

163, Varick Street

NOVA YORK

Robinson, Bardsley & Company

8, Caes do Sodré

LISBOA

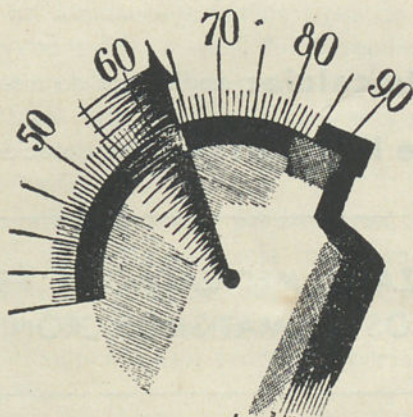
Epilepsia

ALEPSAL

simple, seguro, sem perigo

3 Doses : 10 ctg - 5 ctg - 1 ctg 1/2 (Phenylethylmalonilurea)

LABORATORIOS GÉNÉVRIER, 45, Rue du Marche - Neuilly-Paris



o peso aumenta! tomando

NUTRICINA

TONICO PODEROSO PARA DOENTES,
VELHOS E CRIANÇAS

A' venda em todas as farmácias

Dep. Lisboa: Lab Jaba, R. Actor Taborda, 5
Porto: Ern. Cibrão & C.^a, Ltd. R. Almada, 244
Coimbra: Luciano & Matos, Rua Sofia, 11

A

LYXANTHINE ASTIER

**Granulado efervescente
anti-artrítico**



Reune numa forma inédita
33% de princípios activos

Iodo

Enxofre

} aceleradores da nutrição vascular e articular

Gluconato de calcio: modificador do metabolismo calcário

Bitartrato de lisidina: eliminador do ácido úrico

REALIZA A MEDICAÇÃO A PREFERIR NOS REUMATISMOS CRÓNICOS

Dose média: 1 a 2 colheres de chá em 24 horas

Literatura e amostras

LABORATOIRES ASTIER — 45, Rue du Docteur Blanche — PARIS
ou nos representantes

GIMENEZ - SALINAS & C.^{ta} — 240, Rua da Palma, 246 — LISBOA



SUMÁRIO

<i>Algumas observações sôbre Reticulo-Endotelioses e Reticulo-Sarcoma</i> , por Friedrich Wohlwill	Pág.	1
<i>Modernas aquisições no estudo da gripe</i> , por J. Cândido de Oliveira	>	40
<hr/>		
<i>Revista dos Jornais de Medicina</i>	>	63
<i>Notícias e informações</i>	>	I

ALGUMAS OBSERVAÇÕES SÔBRE RETÍCULO-ENDOTELIOSES E RETÍCULO-SARCOMA

POR

FRIEDRICH WOHLWILL

Num trabalho anterior (1) expus os pontos de vista que nos devem orientar na análise dos vários tipos de proliferação do sistema retículo-endotelial, o qual foi baseado na bibliografia sôbre o assunto e em observações pessoais. Não estando a maior parte destas últimas ainda publicadas, desejo comunicar algumas delas, como documentação das minhas exposições e por serem curiosas e instrutivas.

Trata-se de afecções senão muito raras, pelo menos não muito freqüentes, de modo que cada investigador, mesmo que disponha de grande material, só consegue ter uma idéia exacta das possibilidades e da grande variabilidade das reacções dêste sistema quando compara a sua própria experiência com as dos outros observadores.

E, assim, a-pesar-de já haver uma bibliografia considerável sôbre o assunto, justifica-se ainda, segundo a minha opinião, a comunicação de observações capazes de completarem o quadro mórbido e de pôr em relêvo certos pormenores mais ou menos importantes com respeito à patogenese destas curiosas afecções (2).

(1) Veja-se *Lisboa Médica*, Ano XVII, N.º 11, pág. 659.

(2) Limito-me, nesta publicação, às observações feitas no capítulo das

CASO I: Tesaurosmose atípica (?)

Viúva, 49 anos. Dois partos há 23 e 31 anos. Os filhos estão vivos e sãos.

Outubro de 1925, carcinoma planocelular do colo do útero. Tratamento pelo rádio. 1926, repetição deste tratamento. Ficou curada. Ao mesmo tempo verificou-se um fibromioma do útero do tamanho dum útero grávido do 3.º ao 4.º mês; foi tratada por raios X.

A doença actual começou 8 meses aproximadamente antes do internamento no hospital, com dores na região da articulação da coxa dir., irradiando para a coxa. Impossibilidade de movimentos e de apoiar-se neste membro. Suores intensos. Depois de tratamento médico, diminuição das dores, que, passados três meses, voltaram e se estenderam aos ombros e cotovelos. As articulações atingidas, dolorosas e imóveis. Não se pode verificar se havia febre. Falta de apetite e perda de peso considerável. Há 2 anos palpitações, tosse, edema nocturno.

Resultado do exame clínico: Anemia. Conjuntivas e mucosa bucal descoradas. Manchas despigmentadas na pele do tronco. Pescoço: muitos e pequenos gânglios linfáticos. Coração: sinais de apêrto mitral. Bronquite no lado dir. Abdómen: fígado aumentado de volume, bordo inferior na linha mamilar mais de uma mão travessa em baixo do rebordo costal. Consistência e superfície normais. Baço palpável, dois dedos travessos abaixo do rebordo costal, duro.

Membros: Tumefacção edematosa da articulação do pé esq. A pele está, a êste nível, lisa, congestionada e quente. Movimentos dolorosos também na articulação do pé dir.

Temperaturas: 38°, no decurso ulterior entre 36 e 37,5°, de vez em quando subidas até 39°.

Sangue: Hb. 40%. Glóbulos rubros: 2.680.000. Val. glob.: 0,76. Células brancas: 4.600. Neutrófilos: 45; Eos.: 0; Basófilos: 1; Monocul. grandes: 1; Linfócitos: 37. Mielócitos neutrófilos: 9. Mieloblastos: 7. — Alguns normoblastos. — Plaquetas: 160.000.

Urina: Vestígios de albumina. Bence-Jones: 0. Açúcar: 0.

retículo-endotelioses e do retículo-sarcoma. Alguns casos de linfogranulomatose atípica serão comunicados por um dos meus discípulos.

Os casos que vou comunicar foram observados clinicamente: o caso I pelo Prof. PULIDO VALENTE (Dr. OLIVEIRA MACHADO), o caso II: pelo Prof. PADESCA (Prof. ED. COELHO), o caso III: pelo Prof. EGAS MONIZ (Prof. ALMEIDA LIMA) e os casos IV e V pelo Dr. SILVA ARAÚJO. A todos estes colegas desejo exprimir o meu agradecimento pela cedência das respectivas histórias clínicas.

Tensão sanguínea: 14/6. Wassermann no sangue: 0. Os exames referidos repetiram-se várias vezes, dando essencialmente os mesmos resultados. Verifica-se porém aumento sucessivo dos elementos brancos jovens. Uma das últimas análises deu, por exemplo, o seguinte resultado: Glób. vermelhos: 2.600.000; Hb.: 50 %. Val. glob.: 0,97. Cel. brancas: 5.600; Neutrófilos: 29; Eos.: 0; Bas.: 0; Mono.: 2; Linfócitos: 15; Mielóцитos neutrófilos: 19; Mieloblastos: 35.

As radiografias mostram o quadro de periostite ossificante múltipla.

Diagnóstico clínico: Apêrto mitral. Periostite múltipla. Anemia. Reacção leucémica.

No fim da doença, fibrilação auricular. Faleceu — depois da subida da febre a 40° — no dia 22 de Agosto de 1938.

Diagnóstico anátomo-patológico: Leucemia (mielóide?). Tumefacção do baço, do fígado e de muitos gânglios linfáticos. Infiltrações leucémicas nodulares dos rins e da dura-máter. Medula cinzento-esbranquiçada nos ossos compridos. Osteosclerose da substância esponjosa de alguns ossos, sobretudo da calote. Periostite ossificante, sobretudo do fémur dir. — Colite necrosante e ulcerosa grave. Endocardite antiga ligeira das válvulas tricúspida e aórtica, grave da mitral, com apêrto mitral. Dilatação da aurícula esq. Infartos antigos do baço e dos rins. Degenerescência gorda do miocárdio. Derrames sanguinolentos nas cavidades abdominal e pericárdica.

Cicatrizes da vagina. Obliteração do orifício externo do canal cervical do útero. Fibromioma intramural da parede posterior do útero.

Ligeira atero-esclerose da aorta. Enfisema dos pulmões. Deslocação de pigmento da pele.

Os pontos mais importantes do relatório de autópsia são os seguintes:

Pele e mucosas visíveis bastante pálidas. Abdómen um pouco abaulado e tenso. A pele abdominal apresenta pigmentações castanhas difusas, interrompidas por uma faixa despigmentada de cerca de 7 cm. de largura, situada acima do umbigo. No fundo do saco de Douglas há cerca de 100 cc. dum derrame ligeiramente hemorrágico e turvo. O fígado ultrapassa o rebordo costal de 3 dedos travessos, o baço de dois.

Aderências pleurais em bridas em ambos os lados. Na cavidade pericárdica 20 cc. dum derrame semelhante ao da cavidade abdominal.

Coração e pulmões, veja diagnóstico anátomo-patológico.

Órgãos do pescoço: Gânglios cervicais tumefactos atingindo o tamanho de nozes, de consistência normal e de superfície de secção acinzentada e bastante homogénea. Os gânglios mediastínicos, traqueais, bronquiais apresentam alterações semelhantes; alguns porém são um pouco mais moles, de côr mais vermelho-escura.

Baço: 15: 12: 4, 5. Infarto anémico um pouco retraído no bordo anterior. Ao-pé dêste há outro foco de contornos irregulares, fibroso, de côr vermelho-escura. Trabéculas apagadas. Tecido linfático muito desenvolvido, sem apresentar porém folículos circunscritos.

Rim esq. 13,5: 8: 4. Na superfície externa vêem-se nódulos múltiplos ligeiramente salientes, de côr esbranquiçada e de consistência mais dura que o parênquima, do tamanho de bagos de arroz até ao de feijões. Além disso, vêem-se duas reintrâncias de contornos irregulares e pigmentadas de preto. Na superfície de secção encontram-se nódulos semelhantes aos descritos na superfície externa.

Rim dir.: Nódulos um pouco mais escassos do que no lado esq.

Fígado: 31: 26,5: 9,5. Consistência ligeiramente aumentada. Superfície de secção cinzento-amarelada clara; estrutura bastante apagada.

Órgãos da bacia: Tecido perieuretral ligeiramente espessado, assim como a parede da vagina. O orifício externo do canal cervical está obliterado, a cavidade uterina dilatada. Fibromioma da parede posterior do útero.

Intestino: A mucosa de todo o intestino grosso apresenta-se coberta por massas necrosadas, moles, facilmente destacáveis com a pinça, de côr cinzento-esverdeada suja. Há também algumas pequenas perdas de substância de bordos e fundos lisos.

Cabeça: Calote. Pêso aumentado. Espessura, 6 a 10 mm. A superfície externa, sobretudo na vizinhança da sutura sagital, apresenta-se rugosa e de côr um pouco amarelada. A superfície interna é muito mais irregular, com saliências ósseas do tamanho de grandes lentilhas. Uma parte das rugosidades têm côr avermelhada. Na superfície de secção não se verificam as três camadas normais: há uma camada compacta externa e outra esponjosa, mas de malhas muito estreitas, interna. O limite entre ambas estas camadas é bastante nítido.

A *dura-máter* apresenta, na sua superfície externa, nódulos do tamanho de bicos de alfinete múltiplos, formando em alguns pontos uma rêde irregular. Na face interna encontram-se saliências múltiplas, de aspecto neoplásico, do tamanho de bagos de arroz até aos de cerejas. Tôdas estas formações estão revestidas pela camada interna da dura, lisa.

Correspondentemente às saliências maiores encontram-se duas escações da superfície do hemisfério direito do *cérebro*, uma ao nível da segunda circunvolução frontal, outra ao do lóbulo parietal superior. Substância cerebral muito pobre em sangue, sem focos.

Fémur direito: Em quási tôda a superfície externa encontram-se neoformações ósseas, mais pronunciadas no têrço superior. Igualmente se verifica na superfície de secção uma neoformação óssea difusa, do que resulta certo espessamento da cortical à custa da cavidade medular. Ao nível do colo e da cabeça do fémur a esponjosa está esclerosada, com estreitamento dos espaços medulares. Ao nível da diáfise, o limite entre a substância óssea e a medula está apagado; encontram-se trabéculas ósseas na cavidade medular.

A própria *medula óssea* do fêmur apresenta um aspecto muito extraordinário: é de cor cinzento-esbranquiçada, bastante turva e de consistência friável. Ao nível da epífise inferior há também uma esponjosa esclerosada; encontram-se porções da medula óssea avermelhadas e outras amarelo-esbranquiçadas.

O *rádio* e o *cúbito* do lado direito apresentam alterações semelhantes às do fêmur, mas menos pronunciadas, sobretudo no que diz respeito às modificações da superfície externa.

Coluna vertebral: As trabéculas ósseas são mais numerosas que habitualmente: há uma rede bastante regular de malhas estreitas. Cortical não espessada.

Esterno: Na metade superior há osteosclerose, como na coluna vertebral; metade inferior sem alterações.

Os gânglios portais, retroperitoneais, inguinais e axilares como os mediastínicos. Gânglios mesentéricos sem alterações macroscópicas.

Exame histológico: Na maior parte dos órgãos microscopicamente examinados encontram-se grandes quantidades de células dum tipo muito especial. Trata-se de elementos muito grandes, predominantemente redondos, alguns poliédricos. Os núcleos são quer picnóticos, quer com estrutura cromatínica nítida, quer ainda muito pálidos; alguns têm nucléolo. O protoplasma é muitas vezes completamente homogêneo, em outros elementos nitidamente esponjoso; cora-se na preparação de hematoxilina-eosina e na panóptica ou de vermelho-vivo ou vermelho-pálido, na coloração de Unna-Pappenheim de cinzento-rosado pálido, na de Mallory de azul. A maioria dos elementos não contém gordura, raros apresentam grânulos escassos; não há coloração pelo método de SPIELMEYER. São frequentes as inclusões de núcleos e sobretudo de partículas cromatínicas no protoplasma das células na dura-máter, raras no baço. Estas células apresentam-se na sua grande maioria completamente isoladas e soltas, sem quaisquer conjuntos. Excepcionalmente — e sobretudo na dura — encontram-se encostadas umas às outras, formando estruturas semelhantes às epiteliais. Ainda mais raramente possuem prolongamentos pelos quais estão em conexão entre si (1).

Em especial verificou-se nos vários órgãos o seguinte:

Baço: Foliculos pequenos e escassos. Nalguns dêles encontram-se poucas células específicas. A estrutura da polpa é muito difícil de reconhecer e especialmente os seios. A maior parte da polpa é constituída pelos elementos específicos, sem que haja estruturas alveolares, como no GAUCHER (Veja Fig. 1). As células em questão encontram-se igualmente nos espaços sinusóides e parece que também endotélios dos seios se transformam nos elementos específicos. Na coloração de PERLS alguns dêles coram-se difu-

(1) Para designar as células em questão falarei daqui em diante simplesmente de «elementos específicos».

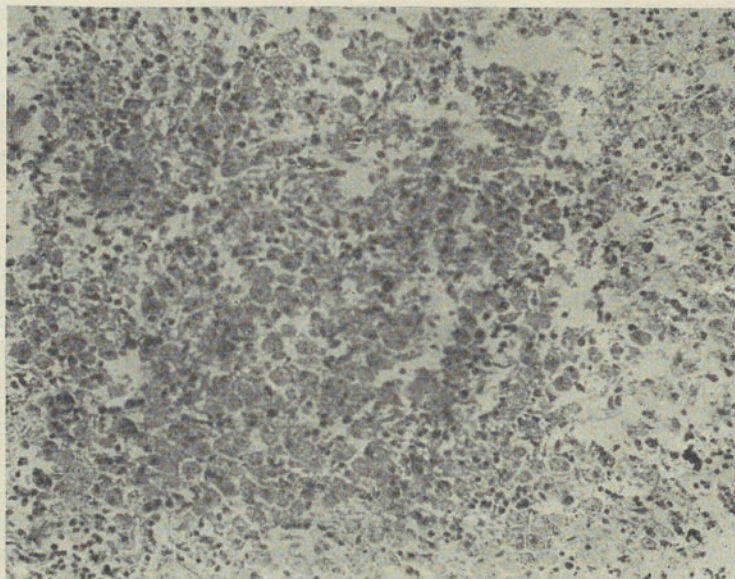


Fig. 1

CASO I — *Baço* — Acumulação de células «específicas» Hematoxilina-Eosina

samente de azul-pálido. A grande maioria não contém ferro. O número dos sideróforos banais é mais pequeno do que habitualmente. A rede das «Gitterfasern» não está aumentada. Na polpa existem bastantes células mielóides jovens (oxidase-positivas).

Gânglios linfáticos: Estrutura dos três gânglios examinados (axilar, cervical e retroperitoneal) muito apagada. Encontram-se apenas resíduos de tecido linfático normal, sobretudo no gânglio retroperitoneal. As porções restantes consistem numa mistura de linfócitos, células reticulares banais, mas tumefactas e «elementos específicos». Os últimos estão quasi todos eles sôltos. Os espaços sinusóides são muito difíceis de reconhecer, visto que dentro e fora dêles existe a mesma mistura de células. Sômente quando o conteúdo consiste exclusivamente nos elementos específicos e quando estes se encontram dispostos de maneira mais laxa se vêem os limites dos seios. A cápsula não contém as células específicas, havendo nela certa proliferação de fibroblastos em alguns pontos. As alterações mais graves são verificadas no gânglio retroperitoneal, no qual apenas existem algumas ilhas de tecido linfático contínuo, mas já também misturado com as células específicas.

Fígado: Há certa dissociação das células hepáticas, facto que difi-

culta um pouco a distinção das células específicas. No entanto esta distinção é fácil, sobretudo na coloração de MALLORY, em que os referidos elementos se coram de azul-pálido, ao passo que as células hepáticas apresentam côr castanho-arroxeadas. Mas também na coloração simples de hematoxilina-eosina as primeiras destacam-se por uma côr vermelha mais pálida e pelo protoplasma, igualmente esponjoso, ao passo que as células hepáticas têm um protoplasma mais vermelho-azulado, quer homogêneo, quer vacuolizado de maneira grosseira e desigual. Os elementos específicos formam pequenos grupos nos espaços intertrabeculares e em volta de pequenos vasos, mas não têm relações com os espaços de GLISSON; não contêm hemosiderina. Parte das células de KUPFFER apresenta ferro; as células hepáticas estão isentas dêle.

Rim: Neste órgão trata-se de focos bastante circunscritos na substância medular, quer deslocando o parênquima renal, quer incluindo alguns tubos urinários. A composição celular dêstes focos mostra mais variações do que nos outros órgãos: além de elementos característicos e iguais aos descritos até agora há outros mais pequenos com núcleos *relativamente* grandes e hiperromáticos e com protoplasma escasso e basófilo. Parte destas células conservou a conexão com o conjunto do tecido, apresentando, neste caso, formas ovais ou poligonais; outras são sôltas e arredondadas. Há algumas raras plasmazellen. Não há sideróforos. As fibras reticulares estão ligeiramente aumentadas e irregularmente dispostas.

Dura-máter: Os «tumores» consistem predominantemente nos «elementos específicos»; entre êles encontram-se em quantidade variável, mas não muito grande, células linfóides de núcleos picnóticos e de protoplasma escasso. Há numerosos capilares de lumes largos. Nos pormenores há certas variações nos três «tumores» examinados. Num dêles existem alguns grupos de «elementos específicos» que anastomosam entre si por prolongamentos (veja acima). Num dos fragmentos há muitos processos de desintegração de núcleos com aparecimento de várias partículas cromatínicas. Encontram-se algumas hemorragias. Também o número de fibras reticulares varia segundo os pontos examinados. As relações com a dura subjacente são as seguintes: Onde a camada de «tumor», é delgada o limite entre êle e a dura é bastante nítido. Ao nível de formações tumorais espessas falta a camada interna da dura; a externa está comprimida e adelgada, mostrando algumas células conjuntivas tumefactas. Na região de transição entre as neoformações celulares achatadas e espessas vê-se a substituição sucessiva da camada interna da dura pelos elementos específicos, do que resultam limites muito apagados (Veja Fig. 2). Ainda outras zonas apresentam infiltração muito irregular do tecido conjuntivo da dura pelas células «tumorais» de modo que parece tratar-se de invasão secundária a partir do «tumor». Algumas veias da própria dura mostram tumefacção de células tanto endoteliais como adventíciais; o aspecto dêstes elementos aproxima-se de certa maneira do dos «elementos específicos», sem que haja identidade.

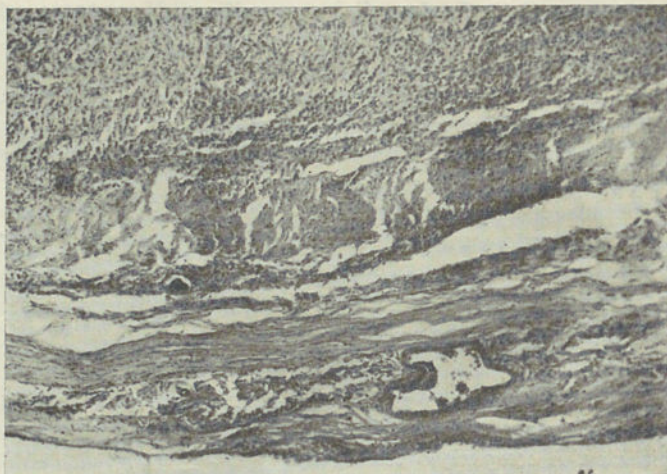


Fig. 2

CASO I — *Dura-máter* — Substituição da camada interna da dura pelos elementos «específicos» Hematoxilina-Eosina

Medula óssea do fémur: A maior parte dos elementos que constituem a medula óssea está completamente necrosada; no entanto reconhecem-se ainda sombras das células grandes, algumas com esboços de núcleos. O protoplasma destas células mortas tem ainda a coloração azul na preparação de MALLORY; contém algumas partículas em forma de gotas coradas de preto-azul na coloração de hematoxilina-eosina. Nas porções macroscopicamente coradas de amarelo existem «elementos específicos» bem conservados, sem outros componentes.

Esqueleto. Calote: Na porção compacta externa os canais de Havers estão estreitados com lamelas concêntricas mais nítidas do que normalmente e com trabéculas ósseas coradas de vermelho mais vivo que em outros pontos. As estruturas ósseas da camada esponjosa interna (veja relatório da autópsia) estão também densificadas. A medula óssea é constituída quer por medula fibrosa, pobre em células, quer por «elementos específicos», quer ainda por células necrosadas. Os elementos específicos estão próximos uns dos outros em forma de mosaico; confinam com as trabéculas ósseas. Não há nem osteoblastos nem osteoclastos.

Cabeça do fémur: As estruturas da compacta, bastante espessada, apresentam, de fora para dentro, transição sucessiva para formações esponjosas; estas últimas estão — em oposição ao que se verificou na calote

— não densificadas, antes de malhas largas. Tanto nestas como nos canais de Havers há células específicas. Perto da superfície encontram-se

as funda-
m lacunas,
ra da cor-
que inva-

o

Leucocytogeneo

não é

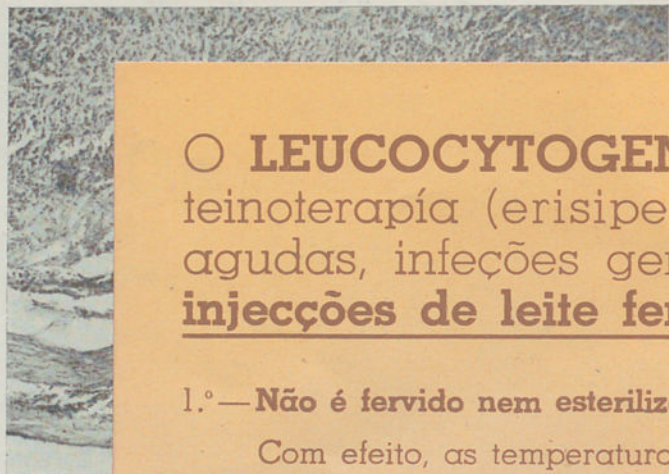
apenas

uma injeção

de leite fervido

o disco intervertebral. Por outro lado há nódulos cartilagosos, quer calcificados, quer não, dentro da vértebra.

Os intestinos delgado e grosso apresentam modificações post-mortais tão intensas que não é possível verificar a natureza das necroses e úlceras observadas na autópsia.



CASO I
da dura p

Medula óssea
tuem a medula óssea
cem-se ainda som
O protoplasma d
ração de MALLOR
de preto-azul na
còpicamente còr
conservados, sem

Esqueleto.
estão estreitados
e com trabéculas
tos. As estrutura
autópsia) estão
por medula fibr
quer ainda por e
uns dos outros em forma de mosaico; confinam com as trabéculas osseas.
Não há nem osteoblastos nem osteoclastos.

Cabeça do fémur: As estruturas da compacta, bastante espessada, apresentam, de fora para dentro, transição sucessiva para formações esponjosas; estas últimas estão — em oposição ao que se verificou na calote

— não densificadas, antes de malhas largas. Tanto nestas como nos canais de Havers há células específicas. Perto da superfície encontram-se as fundam lacunas, ra da cor- que inva-

○ LEUCOCYTOGENEO que tanto se emprega hoje em proteínoterapia (erisipela, febres eruptivas, septicemia, adenites agudas, infeções gerais, pyórréa, etc., etc.) diferencia-se das injecções de leite fervido, por

1.º — Não é fervido nem esterilizado na estufa a 120° e 2 atmosferas.

Com efeito, as temperaturas além de 65° destroem muitos dos princípios do leite e, portanto, parte do seu equilíbrio coloidal.

Fazemos a esterilização por 3 tindalisações sucessivas, tendentes a inutilizar os bacilos e seus esporos, mantendo o equilíbrio coloidal do leite.

2.º — Regulamos a dose da caseína, de forma a mantê-la dentro de uma percentagem previamente estudada.

3.º — Daí, a sua grande superioridade, verificacada por todos os Médicos.

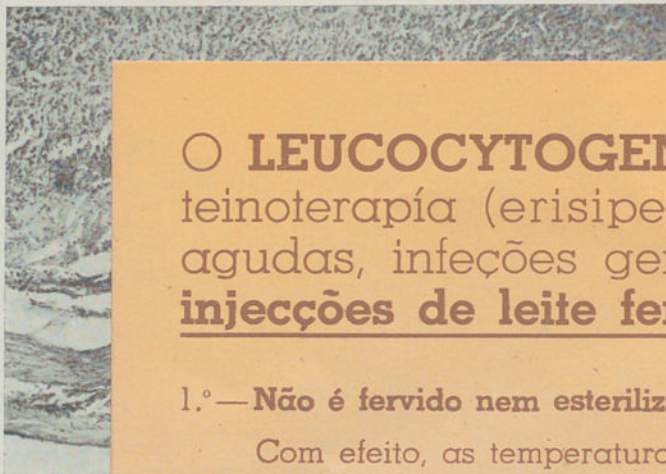
○ LEUCOCYTOGENEO FORNECE-SE EM

Caixas de 12	empolas de	2	c.c.
» de 1	» de	5	c.c.
» de 3	» de	5	c.c.
» de 6	» de	5	c.c.
» de 1	» de	10	c.c.

LABORATÓRIO SANITAS
LISBOA

o disco intervertebral. Por outro lado há nódulos cartilagosos, quer calcificados, quer não, dentro da vértebra.

Os intestinos delgado e grosso apresentam modificações post-mortais tão intensas que não é possível verificar a natureza das necroses e úlceras observadas na autópsia.



CASO I
da dura p

Medula óssea.
tuem a medula óssea
cem-se ainda som
O protoplasma de
ração de MALLOR
de preto-azul na
còpicamente còr
conservados, sem

Esqueleto.
estão estreitados
e com trabéculas
tos. As estruturas
autópsia) estão
por medula fibr
quer ainda por c
uns dos outros em forma de mosaico; continuam com as trabéculas ósseas.
Não há nem osteoblastos nem osteoclastos.

Cabeça do fémur: As estruturas da compacta, bastante espessada, apresentam, de fora para dentro, transição sucessiva para formações esponjosas; estas últimas estão — em oposição ao que se verificou na calote

— não densificadas, antes de malhas largas. Tanto nestas como nos canais de Havers há células específicas. Perto da superfície encontram-se as fundam lacunas, ora da cor que inva-

○ LEUCOCYTOGENEO que tanto se emprega hoje em pro- teinoterapia (erisipela, febres eruptivas, septicemia, adenites agudas, infeções gerais, pyórréa, etc., etc.) diferencia-se das injecções de leite fervido, por

1.º — **Não é fervido nem esterilizado na estufa a 120° e 2 atmosferas.**

Com efeito, as temperaturas além de 65° destroem muitos dos princípios do leite e, portanto, parte do seu **equilíbrio coloidal**.

Fazemos a esterilização por 3 tindalisações sucessivas, tendentes a inutilizar os bacilos e seus esporos, **mantendo o equilíbrio coloidal** do leite.

2.º — **Regulamos a dose da caseína**, de forma a mantê-la dentro de uma percentagem previamente estudada.

3.º — **Daí, a sua grande superioridade, verificacada por todos os Médicos.**

○ LEUCOCYTOGENEO FORNECE-SE EM

Caixas de 12 empolas de	2 c.c.
» de 1 » de	5 c.c.
» de 3 » de	5 c.c.
» de 6 » de	5 c.c.
» de 1 » de	10 c.c.

LABORATÓRIO SANITAS
LISBOA

o disco intervertebral. Por outro lado há nódulos cartilagosos, quer calcificados, quer não, dentro da vértebra.

Os intestinos delgado e grosso apresentam modificações post-mortais tão intensas que não é possível verificar a natureza das necroses e úlceras observadas na autópsia.



CASO I -
da dura p

Medula óssea.
tuem a medula óssea
cem-se ainda som
O protoplasma de
ração de MALLORCA
de preto-azul na
còpicamente cor
conservados, sem

Esqueleto. Os ossos
estão estreitados
e com trabéculas
tos. As estruturas
autópsia) estão t
por medula fibre
quer ainda por e
uns dos outros em forma de mosaico, confinam com as trabéculas ósseas.
Não há nem osteoblastos nem osteoclastos.

Cabeça do fémur: As estruturas da compacta, bastante espessada, apresentam, de fora para dentro, transição sucessiva para formações esponjosas; estas últimas estão — em oposição ao que se verificou na calote

Em todas as

infecções

experimente o

Leucocytogeneo

*e ficará muito satisfeito
com os resultados*

— não densificadas, antes de malhas largas. Tanto nestas como nos canais de Havers há células específicas. Perto da superfície encontram-se focos compostos por estes elementos, que interrompem as lamelas fundamentais. Os bordos das trabéculas ósseas respectivas apresentam lacunas, quer vazias, quer preenchidas pelas grandes células. Também fora da cortical, quer dizer no perióstio, há acumulações dêstes elementos, que inva-

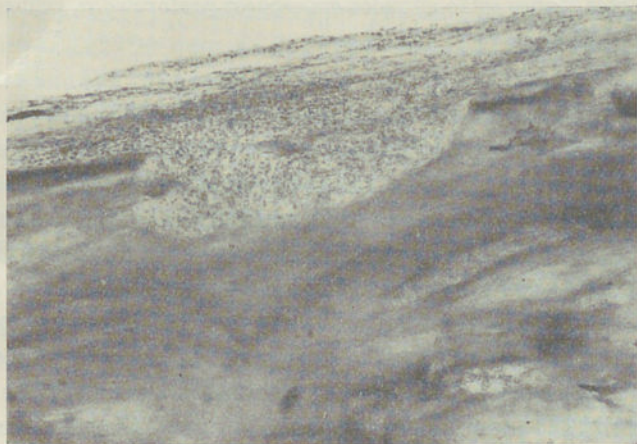


Fig. 3

CASO I — *Cabeça do fêmur* — Invasão da cortical a partir do perióstio. Fragmentos de trabéculas ósseas.
Hematoxilina-Eosina

dem de fora a substância óssea. Vêm-se resíduos de fragmentos ósseos dentro destas acumulações (Veja Fig. 3). Há também neoformação óssea a partir do perióstio, como foi já verificado macroscòpicamente, mas predomina a rarefacção sôbre a neoformação.

Coluna vertebral: Tanto a cortical dos corpos vertebrais como as trabéculas da esponjosa estão adelgaçadas e os espaços medulares correspondentes alargados e todos êles preenchidos pelos «elementos específicos». Não se vêem lacunas nem osteoclastos nos bordos das trabéculas. A lâmina terminal dos corpos vertebrais está interrompida em alguns pontos; verificam-se então acumulações das células deslocadas para o perióstio ou para o disco intervertebral. Por outro lado há nódulos cartilaginosos, quer calcificados, quer não, dentro da vértebra.

Os intestinos delgado e grosso apresentam modificações post-mortais tão intensas que não é possível verificar a natureza das necroses e úlceras observadas na autópsia.

Miocardio, pulmões, cérebro, medula espinal, raízes espinais, gânglio de Gasser, nervos periféricos: sem alterações.

Colo do útero: A mucosa está substituída por tecido cicatricial.

Vagina: Existem, nas camadas internas, alguns ninhos de epitélios de tipo basocelular com núcleos hipercromáticos sem intensas atipias celulares. Estes ninhos estão situados em espaços preformados, evidentemente espaços linfáticos.

Clinicamente tratou-se, neste caso, duma combinação de três manifestações patológicas cujas relações mútuas eram difíceis de interpretar: apêrto mitral, periostite ossificante múltipla e uma afecção do sangue, que mais pareceu ser uma reacção leucémica do que uma verdadeira leucemia. O Professor PULIDO VALENTE, que tinha estudado minuciosamente êste caso, encontrou duas publicações de v. JACKSCH que dizem respeito a observações semelhantes. Em ambos os casos havia dores articulares e ósseas, provocadas por processos de periostite ossificante múltipla, tumefacção do baço e uma afecção sanguínea a que o autor chama «*Mielocitemia*», afecção que se distingue da leucemia verdadeira pela policromatofilia pronunciada dos eritrócitos, pelo grande número de normoblastos e pela oligocitemia progressiva com leucopenia absoluta. Êste quadro pode ser condicionado, segundo v. JACKSCH, por tumores e outras doenças da medula óssea, mas também por várias afecções do periósteeo, que podem conduzir a perturbações de nutrição da medula óssea. Num segundo caso do mesmo autor, que foi curado, existiam também murmúrios do coração, sintoma que todavia desapareceu depois, de modo que o autor o não interpretou como sinal de endocardite. Ainda assim pode apontar-se também esta semelhança com o caso aqui discutido.

Quanto a êste último, o resultado da autópsia levou-me a diagnosticar leucemia, a-pesar das particularidades, tanto clínicas como anátomo-patológicas, que não pareciam estar de acôrdo com êste diagnóstico.

O exame histológico porém revelou um quadro muito especial e de interpretação assaz difícil: trata-se do aparecimento de grandes células de origem retículo-endotelial, na maior parte sôltas e arredondadas, de protoplasma claro e muitas vezes esponjoso, sobretudo no baço, no fígado, na medula óssea, nos

gânglios linfáticos, nos rins e na dura-máter. Estas células constituem formações nodulares e neoplasiformes nos rins e, sobretudo, na dura-máter, tumefacção difusa nos primeiros quatro órgãos.

É certo que também no caso autopsiado de v. JACKSCH se verificaram em vários órgãos grandes células mononucleadas; mas não é possível, pela descrição que se encontra naquele trabalho, identificá-las com as do nosso caso. Os grandes elementos que verificámos assemelham-se muito às células de GAUCHER. Com efeito todos os patologistas a quem mostrei as preparações dêste caso pensaram nesta doença. Comparei as células com as existentes nos baços extirpados de dois casos autênticos de GAUCHER: não pude verificar diferenças essenciais. É verdade que nos casos de GAUCHER não encontrei elementos com protoplasma tão homogêneo como o de algumas células do caso em discussão. Mas a maioria dos elementos dêste último também não apresentou, a êste respeito, nenhuma diferença.

Já é maior a divergência quando considerarmos a *disposição* das células do baço. No GAUCHER formam, pela maior parte, alvéolos relativamente bem circunscritos por fibras conjuntivas (facto que levou GAUCHER a pensar num «epitelioma»); não observámos tal estrutura no nosso caso; no entanto ela não é obrigatória no GAUCHER e falta também, nesta doença, nos outros órgãos atingidos.

Estes órgãos são, na doença de GAUCHER, os quatro órgãos principais do sistema retículo-endotelial: baço, fígado, medula óssea e gânglios linfáticos. As lesões costumam estar limitadas a estes órgãos. Só raramente se observam alterações pulmonares. A única excepção a esta regra é representada pelos casos em lactantes, onde se encontram alterações específicas das cápsulas suprarenaes, do timo, das amígdalas, do intestino e de outros órgãos. No nosso caso, que diz respeito a um adulto, estão atingidos em primeiro lugar os quatro órgãos clássicos, mas além disso os rins e a dura-máter (e o intestino?). HAMPERL é de opinião que a maior dispersão das alterações em lactantes se deve ao facto de as funções de armazenamento nesta idade não estarem limitadas ao sistema retículo-endotelial no sentido estricto. Por outro lado encontramos na doença de NIEMANN-PICK as células específicas em muitos órgãos fora dos quatro acima referidos, mas isto dá-se, segundo as exposições de PICK, só depois de

estar esgotada a função dos elementos retículo-endoteliais pela agressividade da substância em questão. Sendo assim, podíamos imaginar que certas divergências, quer no estado do sistema retículo-endotelial, quer na composição química da substância depositada, explicariam as diferenças de localização.

No *rim* o aspecto das células específicas diverge do das células tanto de GAUCHER como dos outros órgãos do nosso caso. Mas células deste género foram descritas também no GAUCHER, se bem que principalmente na medula óssea.

O aparecimento de *células mielóides jovens* no baço não é facto desconhecido no GAUCHER. É por isso que alguns autores queriam até classificar a doença de GAUCHER dentro das leucemias. Todavia não encontrei casos com tanta quantidade de mieloblastos no sangue como se observou no nosso caso.

A última diferença diz respeito ao tipo da *lesão óssea*. Na forma óssea do GAUCHER trata-se sobretudo de *destruição* de tecido ósseo. No *nosso* caso não faltam por completo processos destrutivos, mas *predomina a neoformação*, quer por aposição interna (na calote), quer por periostite ossificante (nos ossos compridos). Por outro lado encontramos *necroses* extensas das proliferações celulares na medula óssea, facto que se observa também no GAUCHER e que talvez represente, no nosso caso, o factor irritativo que provocou a reacção periostítica.

Estamos portanto em face dum quadro patológico que apresenta muitas analogias, mas também bastantes divergências com o da doença de GAUCHER. Se fôsse um «GAUCHER», seria um caso *muito atípico*; mas, como afirma o Professor PICK, numa carta que me escreveu, «é típico do GAUCHER não haver casos atípicos».

Nestas circunstâncias só o exame químico pôde esclarecer a natureza do nosso caso. Infelizmente na autópsia não se pensou (e não se pôde pensar) na possibilidade duma lipidose, de modo que não se guardou tecido para exame químico. Mas, segundo as experiências de EPSTEIN, também os órgãos fixados em líquido conservador permitem ainda uma investigação química com resultados satisfatórios. Êste colega encarregou-se amavelmente do exame químico do baço do nosso caso. O resultado foi completamente negativo.

Eis o relatório do Dr. EPSTEIN:

Relatório das investigações químicas realizadas com o baço do caso do Prof. WOHLWILL

Parte alíquota do baço que nos foi remetida foi migada, espremida e passada através da máquina de carne. A massa obtida foi seca rapidamente numa corrente de ar a 45°, depois de espalhada em camada delgada num pires de esmalte.

A massa crostada e seca foi pulverizada num almofariz de ágata, sendo depois seca até constância do peso no secador no vácuo.

Pesaram-se 4,0121 gr. do pó seco, que foram submetidos a uma extracção etérea no «soxleth». Em seguida o resíduo da extracção foi submetido na mesma cápsula em que se realizou a extracção etérea a uma 2.ª extracção completa, durante 40 horas, com álcool quente (ver E. EPSTEIN: «Contribuições à Química da doença de GAUCHER», Z. S. f. Bioch. 1924, 145, p. 398).

Tanto a fracção etérea como a alcoólica foram evaporadas e secas até constância de peso. O peso do resíduo da fracção etérea (A) era de 7,25 gr. e da fracção alcoólica (B) de 7,19 gr., o que corresponde a 100 gr. do pó seco.

Em seguida, as fracções A e B foram dissolvidas respectivamente em 50 cm³ de éter e de álcool; e de cada uma 20 cm³ foram mineralizadas por via úmida, segundo SCHAUMANN-NEUMANN, sendo doseado o fósforo segundo o método modificado de GREGERSEN e JVERSEN. O conteúdo em fósforo da fracção etérea (A) era de 0,026 gr. ou sejam para 100 gr. de pó seco, 0,766 gr. de fosfatidos, fazendo-se as contas para lecitinas. O conteúdo em fósforo da fracção alcoólica era de 0,04 gr. ou sejam 0,98 gr. de fosfatidos insolúveis em éter e solúveis em álcool (ESFINGOMIELINA). Este método de fazer as contas, proposto por mim para facilitar a comparação numérica de diferentes trabalhos sobre lipóides, foi aceite geralmente.

Do precipitado obtido com C₂Hg, depois da decomposição com H₂S, de filtração, evaporação, e dissolução com pouco álcool, não se destacaram substâncias algumas cristalizadas, características da querasina GAUCHER.

Os valores numéricos, assim como os de testemunha, são reproduzidos na tabela da página seguinte.

Esta tabela mostra que o resíduo da fracção alcoólica apresenta valores inferiores aos dos casos normais, ao passo que, em todos os casos de baços GAUCHER, se têm observado valores 2 a 3 vezes superiores aos normais, em conformidade com o seu conteúdo em querasina. Os valores de fósforo muito baixos das fracções alcoólicas e etéreas explicam-se pelo desdobramento dos fosfatidos e pela dissolução extractiva dos produtos da sua decomposição no dissolvente, que contém formalina. Esta conclusão está de acôrdo com o meu trabalho (de colaboração com LORENZ) sobre o desdobramento dos fosfatidos cerebrais pelos solutos aquosos de formalina com formação de produtos de decomposição solúveis em água (ver E. EPSTEIN, «Ueber das gegensätzliche Verhalten der lipidchemischen Beschaffenheit», etc. «Virch. Arch.», 293, 135, 1934).

	Quantidade de pó séco	Em 100 gramas de pó séco						Cerebrosides. Querasina
		Resíduo da fracção lipoidica etérea	Resíduo da fracção lipoidica sec. alcoólica	Fracção lipoidica etérea		Fracção lipoidica alcoólica (insolúvel em éter)		
				Fósforo	Fosfatides (lecitina, kefalina)	Fósforo	Fosfatides (esfingomielina)	
Baço Wohlwill	4,0721	7,25	7,19	0,029	0,766	0,041	0,98	0
Baços normais (Mistura)								
Epstein Zs. f. phys. Ch. 192, 145, 1930, 211, 217, 1932.	—	6,75	10,5	0,063	1,66	0,11	2,64	0
Baço de Gaucher								
Epstein Bioch. Zs. 145, 398, 1924. Zs. f. phys. Ch. 140, 305, 1924.	25,25	6,7	34,95	0,055	1,45	0,266	—	10,0
Baço de Gaucher Westenbrink								
Archiv Néerlandaises de Phys. 16, 502, 1931.	4,9745	9,55	19,04	0,052	1,4	0,185	—	12,0
Baço de Gaucher								
Epstein II 1937. (não publicado)	10,3974	11,0	34,0	0,054	1,43	—	—	6,6

Do resultado das investigações atrás referidas podemos concluir que a existência de querasina de GAUCHER, no baço do caso do Prof. WOHLWILL, se pode excluir com tóda a certeza.

No que diz respeito à natureza química da substância que provocou o aumento de volume das células no baço só podemos supor que se trate duma proteína ou duma substância seme-

lhante à proteína, substância que deve estar no primeiro plano dos processos químicos em tôdas as proliferações reactivas.

Podemos excluir o glicogénio, já pelo aspecto morfológico e ainda pelo resultado da coloração de BEST, resultado que porém não é decisivo, visto que a peça estava fixada em solução de JORES.

A falta de querasina e os outros resultados do exame químico do caso do Prof. WOHLWILL permitem-nos pôr de parte o diagnóstico de GAUCHER, mas também dos outros tipos de lipoidoses generalizadas.

a) Dr. EMIL EPSTEIN

A-pesar do resultado negativo do exame químico, parece-me necessário pôr em relêvo a singularidade dêste caso. Não podemos classificá-lo simplesmente como retículo-endoteliase. Como expus no trabalho anterior, esta última tem sido definida duma maneira essencialmente negativa: temos que excluir as tesaurismoses, os tumores retículo-endoteliais e a linfogranulomatose. Ora se no nosso caso esta exclusão pode ser feita certamente com respeito às últimas duas afecções, isto não é possível no que respeita às tesaurismoses: o aspecto das «células específicas» do nosso caso aproxima-se duma maneira tão evidente do verificável nos processos de armazenagem como em nenhum dos casos de retículo-endoteliase, quer observados por mim, quer encontrados na bibliografia. Sem dúvida alguma a existência de qualquer substância alheia depositada no protoplasma explicaria melhor o tipo extraordinário dos elementos do nosso caso. Infelizmente não somos capazes de dizer qual é esta substância. É possível que seja uma proteína ou um produto parente das proteínas, como opina EPSTEIN. Mas não estou de acôrdo com êste investigador quando põe tal acontecimento no mesmo plano do que se observa em tôdas as proliferações celulares reactivas. Trata-se evidentemente dum processo muito especial, tanto com respeito à morfologia das células que constituem estas proliferações, como às suas conseqüências e sobretudo no esqueleto, as lesões do qual desempenhavam um papel tão importante no quadro clínico. O caso é, segundo a minha opinião, muito instrutivo: elucida as relações que existem entre os diversos tipos de proliferações retículo-endoteliais e

portanto as dificuldades de classificação que podem, em certos casos, provir destas afinidades.

Quero por fim chamar ainda a atenção para um facto que não tem relação imediata como o nosso tema: a existência de ninhos carcinomatosos nos espaços linfáticos da vagina, numa doente que foi tratada pelo rádio, há 13 anos, por causa dum carcinoma do colo uterino, com êxito evidente. Julgo que a melhor interpretação dêste acontecimento, muito curioso, consiste na hipótese de ter havido destruição não completa, mas quasi completa das células tumorais. Enquanto a doente gozava de saúde, as forças de resistência naturais eram suficientes para deter o crescimento dos poucos elementos que tinham escapado à acção do rádio. Depois do enfraquecimento do organismo pela doença mortal, estes últimos começaram a alcançar a superioridade sobre a resistência.

CASO II: Reticulo-endoteliase com reticulo-sarcomatose

ANAMNESE

36 anos, casado, trabalhador. Entrado no hospital em 21-5-939.

Doença actual: Há 4 meses apareceu-lhe na região cervical direita um gânglio um pouco hipertrofiado, que em pouco tempo se transformou numa grande massa dura e dolorosa. Mais tarde, do lado oposto appareceu-lhe também uma massa idêntica e êste processo propagou-se depois aos gânglios da região parotidiana e axilar direitas, mas agora com febre alta, tosse e prurido, mais ou menos generalizado.

Em tôdas estas regiões os gânglios hipertrofiados appareciam primeiramente moles e só depois a pouco e pouco tornavam-se duros, o que se fazia acompanhar geralmente dum certo edema.

O doente não refere hemorragias; nunca sentiu falta de aptidão para o trabalho. Queixa-se unicamente de grande falta de apetite, tendo contudo emmagrecido relativamente pouco.

Antecedentes familiares: nada de importante.

EXAME OBJECTIVO

Hábito externo: indivíduo com bom estado de nutrição, com febre de tipo ondulante.

Observam-se massas ganglionares duras, dolorosas e aderentes aos planos profundos em ambas as regiões cervicais — que se acompanham dum intenso infiltrado duro do tecido subcutâneo do pescoço. Os gânglios parotidianos e axilares direitos estão também atingidos.

LISBOA MÉDICA

DRYCO

Tratado pelos Raios Ultra-Violetas

Assegura uma alimentação de leite admiravelmente apropriada para um desenvolvimento rápido e vigoroso, promove a formação de ossos e dentes fortes e perfeitos.

DRYCO é o leite IDEAL

Especialmente preparado para a

ALIMENTAÇÃO INFANTIL

Pedir amostras e literatura aos depositários para Portugal e Colónias:

GIMENEZ-SALINAS & C.^ª

Rua da Palma, 240-246

LISBOA





CYREN-B

Composto sintético
com a acção biológica da
hormona folicular

usado com ótimos resultados nos casos de ginecologia, medicina interna e dermatologia em que até hoje apenas se praticava a terapêutica pela hormona folicular.

O diminuto preço do Cyren torna possível a sua aplicação em grande escala.

Comprimidos de Cyren B: frasco com 20 comp. de 0 mg. 10 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Ampôlas de Cyren B: caixa com 5 amp. de 1 c. c. do soluto oleoso de 0 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Comprimidos de Cyren B-forte. frasco com 20 comp. de 0 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Ampôlas de Cyren B-forte. caixa com 5 amp. de 1 c. c. de soluto oleoso de 2 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Pomada de Cyren: tubo com 20 gr.; um cordão de pomada expremido do tubo com 5 cm de comprimento corresponde approx. a 1 gr. de pomada com 1 mg. de dietildioxistilbeno

»Bayer«
LEVERKUSEN



Representantes:
BAYER, LIMITADA
largo do Barão de Quintela 11-2º LISBOA

Ligeiros fervores de estase, não havendo sinais de bronquite. Choque da ponta pouco perceptível do 6.º espaço intercostal esquerdo, um pouco para fora da linha mamilar. Tons cardíacos normais. Pulso rítmico, 82 pmp/m. Tensão arterial: Mx. 110, Mn. 70 (R. R.).

Abdômen um pouco abaülado. Fígado aumentado de volume, superfície lisa, não dolorosa à palpação. Baço palpável.

Análises:

R. de W. (— — — —).

B. de Koch: neg.

Sangue: Hemog.: 78 %. V. Gl.: 0,90. Gl. vermelhos: 4 320 000. Gl. brancos: 5.550. Linf.: 30 %. Mon.: 3 %. Neutróf.: 67 %. Eosinóf.: 0. Basóf.: 0.

Urina: 2, ácida. Dens.: 1020. Gl.: 0; Alb.: V acent. Acet.: 0. Algumas células epiteliais pavimentosas, leucócitos, raras hematias, raros cilindros hialinos. Febre remitente, entre 37,4º e 39,9º.

Biopsia dum gânglio axilar:

Gânglio linfático do tamanho dum ôvo de pomba, de cápsula lisa, de superfície externa um pouco bosselada, de consistência média e de superfície de secção lisa, de côr variegada: esbranquiçada, amarelada e rosada, sem focos macroscópicos.

Microscòpicamente: Não se encontram estruturas de tecido linfático. O fragmento é constituído principalmente por células relativamente grandes, de tamanhos e formas variadas, de núcleos bastante grandes, quer claros, quer picnóticos, muitas vezes de contornos muito irregulares. Há bastantes células multinucleares. O protoplasma é ligeiramente basófilo e vacuolizado, correspondendo os vacúolos a gotas de gordura. Muitas das células estão em conexão umas com as outras por prolongamentos celulares. Outras são soltas e arredondadas. Há, além disso, linfócitos e plasmazellen, quer laxamente distribuídos, quer formando pequenas acumulações. Há certo número de células oxidase-positivas; alguns eosinófilos nos lumes dos capilares, nenhuns no tecido. Há capilares bastante numerosos, de endotélios tumefactos. Na parede duma pequena veia vê-se a invasão por parte das células que constituem o tecido. Existe um retículo de fibras argentafins bastante regular e igualmente distribuído. (Veja Fig. 4). Não há quási nehumas fibras colagéneas.

Diagnóstico histológico: Linfogranulomatose; processo recente, neoplasiforme.

Faleceu no dia 16 de Julho de 1939.

Autópsia 15 horas depois da morte.

Diagnóstico anátomo-patológico: Linfogranulomatose (retículo-sarcoma?) de quási todos os gânglios linfáticos, mais pronunciada nos gânglios submaxilares, cervicais e mediastínicos anteriores com formação tumoral a êste último nível. Compressão da veia cava superior e do tronco braquio-cefálico venoso dir. Edema da mucosa da base da língua, do pala-

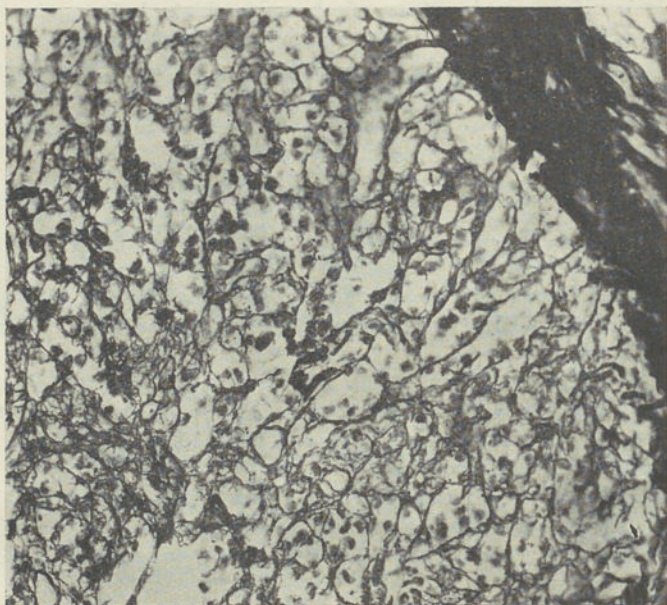


Fig. 4

CASO II — *Gânglio linfático* — Aspecto do retículo. Método de Tibor Papp

dar, da úvula e da laringe. Infiltração da pele do pescoço pelas massas específicas. Nódulos na musculatura do pescoço. Nódulos múltiplos das mucosas da laringe, traqueia e dos brônquios. Úlceras das cordas vocais. Nódulos na medula óssea (fémur, coluna vertebral). Neoformações ósseas na calote. Tumefacção do baço e do fígado, sem formação de nódulos circunscritos. Ascite. Hidropericárdio. Atrofia do testículo esq.

Os achados mais importantes são os seguintes:

A pele da face está um pouco espessada e endurecida, caracteres que se apresentam mais pronunciadamente na do pescoço. Em ambas as axilas palpam-se muitos gânglios tumefactos. — Na cavidade abdominal encontram-se 400 cc. dum líquido amarelo escuro e um pouco turvo. Na cavidade pericárdia encontram-se 300 cc. de um líquido semelhante, mas um pouco mais claro. No mediastino anterior existe uma massa tumoral do tamanho de uma palma de mão de criança, um pouco aderente à face interna do esterno. Tôda a pele do pescoço está muito espessada, chegando à espessura de 17 mm. O espessamento do córion é difuso, o da subcútis em parte difuso, em parte em forma de nódulos circunscritos esbranquiçados e de tamanho de bagos de arroz. Nódulos semelhantes encontram-se nos músculos do pescoço, de ambos os lados.

Órgãos do pescoço: Há grandes massas de gânglios linfáticos submaxilares, cervicais, mediastínicos, etc. Estas massas comprimem a veia cava superior e o tronco venoso braquio-cefálico direito, fazendo saliência sob a íntima destes vasos, sem invadir nem a íntima nem o lume. Não há trombose em nenhum destes vasos. Mucosas do paladar, da úvula, da base da língua e das pregas ari-epiglóticas bastante edemeciadas. Ao nível de ambas as cordas vocais existem úlceras longitudinais correspondentemente à direcção das cordas de bordos lisos e de fundo, de côr esverdeada suja na úlcera do lado esq. A mucosa situada sôbre a cartilagem cricoideia apresenta nódulos salientes, chegando ao tamanho de grãos de milho de côr esbranquiçada. Vêm-se nódulos semelhantes em tôda a extensão da traqueia, tanto na porção cartilaginosa como na membranosa. Estes nódulos prolongam-se para ambos os brônquios principais e para os do lobo superior esq. e inferior direito. Os gânglios da bifurcação e bronquiais de ambos os lados estão muito aumentados de volume, chegando ao tamanho de ovos de pomba. A maioria dos gânglios mencionados são moles, alguns mais duros, de superfície de secção esbranquiçada e um pouco granulosa nos gânglios duros, lisa, homogénea e úmida nos mais moles.

Baço: 14, 5:9, 5:5. Há um baço acessório do tamanho duma castanha. Cápsula bastante espessada. Consistência habitual. Polpa vermelho-escura. Folículos apagados, trabéculas nítidas, um pouco espessadas. Não há focos.

Fígado: 21:19:11. Cápsula lisa onde não tem aderências ao diafragma. Consistência um pouco aumentada. Superfície de secção de côr cinzento-acastanhada com estrutura nítida; sem focos.

Gânglios portais e retroperitoneais um pouco aumentados de volume, mas não excedendo o tamanho de amêndoas; são mais moles do que os examinados até aqui e apresentam estrias vermelho-escuras num fundo esbranquiçado. Gânglios inguinais e axilares como os cervicais.

Crânio: Na face interna dos ossos frontal e occipital encontram-se rugosidades e saliências ósseas achatadas, de côr esbranquiçada.

Medula óssea do fêmur: de côr vermelho-escura, com alguns focos moles de côr cinzento-esbranquiçada, bem circunscritos dentro da medula activa.

Exame histológico: Em todos os órgãos examinados, excepto o baço e o fígado, encontram-se proliferações celulares do tipo descrito no gânglio axilar (v. p. 17). Todavia os eosinófilos e as plasmazellen são muito mais escassos ou então faltam completamente. Por outro lado a basofilia do protoplasma das células está, por vezes, por exemplo nos «tumores» da traqueia, mais pronunciada do que naquele gânglio. Porém as proliferações nos nódulos da pele têm o mesmo aspecto das do gânglio. No protoplasma de alguns elementos encontram-se incluídos núcleos alheios ou fragmentos nucleares. Há muitas mitoses.

Em especial: Pele: As infiltrações ao nível do córion estão situadas predominantemente em volta dos folículos pilosos e das glândulas sudoríferas; nestas infiltrações há bastantes linfócitos. Os focos da subcútis são mais ou menos redondos, mas de limites apagados; os elementos patológicos introduzem-se nas células do tecido adiposo. Só nestas porções marginais há alguns linfócitos.

Traqueia: Nódulo bastante circunscrito na mucosa, constituído pelos elementos celulares em questão, incluindo muitas glândulas mucosas. O epitélio de revestimento falta ao nível do nódulo; mas existe na superfície a membrana terminal, muito nítida na preparação de Tibor Papp, ao passo que na porção da mucosa isenta de tumor esta membrana se encontra sob o epitélio (veja Fig. 5). Por outro lado os elementos «tumoraes» penetram para a profundidade, infiltrando o tecido fibroso denso da sub-

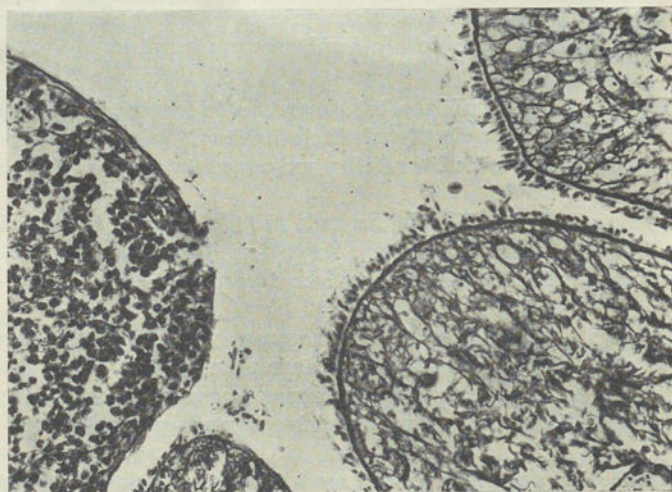


Fig. 5

CASO II — *Traqueia* — À direita: Mucosa normal limitada pela membrana terminal e revestida por epitélio cilíndrico. À esquerda: Tumor apenas revestido pela membrana terminal. Método de Tibor Papp.

mucosa. Não se encontram ao nível das cartilagens e do tecido adjacente. A mucosa situada ao lado do nódulo apresenta o córion edemaciado com infiltrações plasmocelulares laxas. Ao nível do limite entre o nódulo e a mucosa normal há mistura de plasmazellen com células «tumoraes».

Músculo do pescoço: Focos mais ou menos circunscritos, que incluem

fibras musculares atrofiadas (de calibre muito diminuído, mas sem proliferação de células do sarcolema). No bordo dos nódulos os elementos «tumoraes» infiltram os feixes musculares vizinhos. Há alguns espaços preformados e revestidos por uma membrana endotelial, cheios de células «tumoraes» (Vasos sanguíneos ou linfáticos?).

Medula óssea: Focos relativamente bem limitados. No limite entre o foco e a medula normál há muitos elementos dum tipo bastante diferente do dos «tumoraes»; têm núcleos muito mais pequenos e menos hiper cromáticos, protoplasma pronunciadamente eosinófilo e formas quer esféricas, quer poligonais, quer ainda — e predominantemente — fusiformes.

Fígado: Não há nem nódulos circuncritos nem processos proliferativos difusos. Apenas se encontram algumas raras células de núcleos relativamente grandes dentro de capilares hepáticos (evidentemente vindas de fora).

Baço: Folículos bastante pequenos, de composição celular habitual. Polpa muito rica em eritrócitos. Não há nódulos «tumoraes» nem nos folículos nem na polpa. Como no fígado há algumas células grandes e um pouco atípicas, assemelhando-se aos elementos patológicos dos outros órgãos e situados em pequenos lumes capilares.

Calote: A esponjosa do díploe forma uma rêde de malhas bastante estreitas. Tanto nos espaços desta esponjosa como nos canais de Havers da substância compacta das lâminas interna e externa encontram-se acumulações de células grandes e atípicas, provávelmente análogas às dos outros órgãos atingidos. Muitos dêstes elementos têm núcleos não coráveis, havendo mesmo a formação de necroses contínuas.

O diagnóstico histológico feito pelo exame do gânglio axilar estava evidentemente errado. É certo que tomei em conta a possibilidade dum retículo-sarcoma. Na verdade o aspecto da maioria das células foi de elementos neoplásicos. Mas é exactamente o aparecimento de células dêste tipo que torna tão difícil o diagnóstico da linfogranulomatose em alguns casos. O facto de existir, além delas, um número bastante elevado de células migratórias e também, pelo menos nos lumes de capilares, de granulócitos eosinófilos, induziu-me a preferir — em conformidade com a interpretação clínica — o diagnóstico de linfogranulomatose. Confirma-se mais uma vez a grande dificuldade com que o anátomo-patologista tem que lutar nas análises de biopsias e que consiste na necessidade de basear o seu parecer no exame dum fragmento que representa apenas uma parte infinitamente pequena das lesões provocadas pela doença no organismo.

Depois da observação da totalidade destas alterações na autópsia, já não havia dúvidas quanto ao diagnóstico. A falta de lesões do baço e do fígado tornou já muito inverosímil a hipótese de «Hodgkin»; e o exame histológico revelou que o componente de células migratórias, por acaso, tinha sido excepcionalmente pronunciado no gânglio tirado para análise durante a vida e que nas outras manifestações do doença ou ele faltou por completo ou foi muito mais reduzido.

Trata-se portanto de proliferações muito dispersas de células reticulares, com localização especial nos gânglios linfáticos, nas vias respiratórias e na medula óssea, inclusive os espaços medulares dos ossos da calote, com neoformação de tecido ósseo neste último. Ao nível do pescoço a invasão dos músculos e da pele manifesta carácter neoplásico pronunciado do processo. Esta combinação de processos, generalizados com afecções neoplásiformes, ou então a transição dos primeiros para as segundas, é um facto bem conhecido nas proliferações dêste género. No domínio das reacções retículo-endoteliais há casos respectivos descritos por DÖRING, GUIZZETTI, UNGAR, LÖSCH, LASOWSKI, BENEKE e outros. O nosso caso é um exemplo bem instrutivo dêste tipo. Impõe-se a comparação com a linfosarcomatose de KUNDRAT e com as relações que existem entre ela e a linfadenose aleucémica e mesmo leucémica. Dada esta analogia, justifica-se o termo «*reticulo-sarcomatose*», proposto já por alguns autores. A neoformação pode, nestes casos, ser a manifestação primitiva da qual dependem as localizações mais sistematizadas dos outros órgãos ou então estamos em face duma doença generalizada, da qual um dos focos se transformou em processo neoplásico. O resultado do exame anátomo-patológico não nos fornece, no nosso caso, elementos para tornar possível a decisão nesta alternativa.

É curioso notar a falta de lesões do baço e do fígado no nosso caso, visto que exactamente a mesma coisa se dá na linfosarcomatose de KUNDRAT. No entanto havia uma certa tumefacção do baço, não completamente explicada pelo resultado do exame microscópico.

Por outro lado quero chamar a atenção para as lesões extensas das vias respiratórias (laringe, traqueia, brônquios), localização esta que já pude verificar num caso de reticulose observado por mim em Hamburgo e publicado em colaboração com

SACHS. De resto esta localização observa-se também na linfogranulomatose.

CASO III: Retículo-sarcoma da coluna vertebral com linfadenose (leucêmica?) generalizada

22 anos. Corticeiro.

Entrada no hospital: 24-10-1939.

Há 4 meses, pela primeira vez, grande pontada no hemitórax esq. A dor, com ponto de partida junto da coluna, irradiava para a face lateral e anterior do hemitórax, do mesmo lado. Há 15 dias certo adormecimento dos membros inferiores e da metade inferior do corpo. A marcha tornou-se difícil, assim como o curvar-se, o que lhe provoca dores agudas na parte superior da coluna dorsal e desde então sofre de prisão-de-ventre e de grande dificuldade para urinar.

Antecedentes: Varíola aos 6 anos. Parotidite epidêmica, com orquite, aos 12 anos.

Observações: Constituição regular. Estado de nutrição deficiente. Pele e mucosas descoradas.

Sistema nervoso: Paraplegia completa dos membros inferiores, com incontinência dos esfíncteres. Perturbações da sensibilidade nos membros inferiores e na parte inferior do tronco, com um limite nítido ao nível do 4.º segmento dorsal. Dores radiculares extremamente intensas ao nível de D 4 e D 5. Reflexos abdominais e cremaster. abolidos. Babinski em extensão. Reflexos patelares vivos, aquilianos conservados.

Na radiografia a 5.ª vértebra apresenta alterações, que se assemelham às observadas em angiomas das vértebras. Fez-se portanto o diagnóstico de angioma da 5.ª vértebra dorsal. Faleceu no dia 23 de Dezembro.

A autópsia (8 horas depois da morte) deu o seguinte resultado:

Leucemia linfática (ou linfosarcomatose?) com formação de infiltrações neoplasiformes das vértebras dorsais 3.ª a 6.ª, com penetração para o mediastino posterior e para o canal vertebral. Compressão da medula espinal a êste nível, com amolecimento. Escaras de decúbito na região sagrada e nas pernas e calcanhars. Cistite ulcerosa. Fibrose do testículo dir. Infiltrações leucêmicas de quási todos os gânglios linfáticos e do baço. (Folículos de Malpighi). Anemia generalizada. Hidrotórax esq. Aderências pleurais do lado dir. Foco calcificado num gânglio bronquial esq.

Os achados que mais interessam são os seguintes:

Pele e mucosas visíveis muito pálidas.

Baço: 16:9,5:8,75. Cápsula lisa. Polpa de consistência habitual, rica em sangue. Folículos muito grandes e numerosos e de formas muito variadas. Trabéculas quási não visíveis.

Fígado: 28:19:10. Cápsula espessada. Consistência habitual. Superfície de secção de côr amarelada e de estrutura lobular nítida. Não há focos macroscopicamente visíveis.

Quási todos os gânglios linfáticos estão aumentados de volume, chegando ao tamanho de tâmaras, os do hilo pulmonar e os bronquiais e traqueais, de consistência bastante mole, os restantes mais duros. Superfície de secção lisa, sêca, de côr cinzento-esbranquiçada e homogénea. Não há colamento entre os gânglios. Apenas os gânglios axilares não apresentam nenhuma alteração.

Depois de ter tirado os órgãos do pescoço, vê-se uma massa de aspecto tumoral ao lado esquerdo da coluna dorsal e situada sob o periósteo desta última, fazendo saliência para a cavidade pleural ao nível dos corpos das 3.^a até 6.^a vértebras dorsais. Estas massas estendem-se para as porções posteriores das 5.^a e 6.^a costelas esquerdas.

Aberto o canal vertebral, verifica-se que as massas tumorais preenchem também os buracos intervertebrais, assim como uma parte do canal vertebral respectivo. Comprimm as raízes correspondentes, assim como a medula espinal. Esta última está muito mole a êste nível.

As 4.^a e 5.^a vértebras dorsais apresentam os corpos completamente ocupados por massas esbranquiçadas, um pouco vítreas, que escondem a estrutura da esponjosa do ôsso e que se estendem para as partes vizinhas das 3.^a e 6.^a vértebras. O disco intervertebral entre as 4.^a e 5.^a vértebras está interrompido na sua extremidade posterior, passando o tumor duma vértebra para a outra. As massas tumorais estão em conexão contínua com tumor subperiostal descrito acima, não se vendo a êste nível uma cortical nítida da vértebra. O ôsso das costelas não está atingido: o tumor está situado sob o respectivo periósteo.

A *medula óssea do fémur* é vermelha apenas no quarto superior. Quanto ao resto: medula adiposa.

Testículo direito: endurecido; na superfície de secção vêem-se estrias esbranquiçadas de tecido fibroso.

Exame microscópico: Gânglio linfático: Estrutura bastante apagada; todavia reconhecem-se ainda os espaços sinusóides. Os linfócitos banais estão substituídos por células de tamanho bastante maior, redondas, de núcleos redondos e bastante claros, de estrutura cromatínica nítida e ocupando a maior parte do corpo celular. Protoplasma ligeiramente basófilo. Há nestes elementos muitas mitoses, a maioria delas típicas, algumas porém com ligeiras assimetrias. Dispersos entre estes elementos há um número muito reduzido de linfócitos, alguns eosinófilos e grandes células de aspecto endotelial, de núcleos pequenos e de protoplasma ligeiramente eosinófilo. Elementos análogos encontram-se nos espaços sinusóides e, além disso, células reticulares tumefactas e com inclusão, no protoplasma, de núcleos redondos e picnóticos, de eritrócitos e de pigmento férrico, quer em grânulos, quer adquirindo a coloração azul difusa na preparação de PERLS. As massas celulares invadiram também a cápsula do gânglio. Há um retículo de fibras argentafins, por assim dizer, normalmente desenvolvido nas proliferações celulares da polpa e dos folículos, um pouco aumentado nos espaços sinusóides.

Bazo: Foliculos muito grandes e muito próximos uns dos outros. A maioria dos elementos celulares é constituída pelas grandes células redondas descritas no gânglio linfático; há também aqui muitas mitoses. Quási regularmente dispersos, entre estes elementos, existem alguns raros linfócitos pequenos. As células patológicas invadem, por vezes, a adventícia de artérias centrais; a maioria destas últimas porém está ilesa. Fibras reticulares dos foliculos um pouco diminuídas. Polpa: rica em sangue, pobre em células nucleadas; há alguns eosinófilos e plasmazellen. Seios difíceis de reconhecer.

Fígado: Infiltrações celulares limitadas aos espaços bilio-portais, de composição mais polimorfa: além dos grandes elementos redondos há células poligonais e fusiformes, algumas de aspecto de fibroblastos. Raros eosinófilos. Células estreladas não tumefactas. Células hepáticas sem alterações.

Medula óssea: Predomina também na parte macroscòpicamente vermelha a medula adiposa. Nas partes «activas» a composição celular é muito polimorfa: além das células do parênquima medular (com muitos megacariócitos) há bastantes grandes células redondas do tipo descrito no gânglio linfático, etc. Há também pequenos grupos de linfócitos pequenos. Finalmente vêem-se muitas células reticulares tumefactas de protoplasma eosinófilo e quási sempre vacuolizado, incluindo, pôr vezes, eritrócitos ou núcleos picnóticos.

Testículo: Nas porções macroscòpicamente cicatriciais encontram-se, dentro duma rêde de fibras conjuntivas, acumulações celulares bastante laxas e constituídas por linfócitos, fibroblastos neoformados, assim como pelas grandes células redondas já mencionadas nos outros órgãos; não há plasmazellen. Os canais seminiais apresentam o quadro da fibrose intracanalicular, estando bastante afastados uns dos outros, separados pelas massas celulares mencionadas.

Rins: sem infiltrações celulares.

Vértebra: Os espaços medulares da esponjosa estão preenchidos por proliferações celulares. Em contraste com as outras manifestações há aqui um *retículo muito nítido* de malhas finas e constituído por fibras argentafins finas. A maioria das células apresenta prolongamentos que entram neste retículo: em consequência dêste facto têm forma mais poligonal de que as dos outros órgãos. São muito mais raros os elementos sôlto e redondos semelhantes aos descritos nos outros órgãos. Há, além disso, alguns raro linfócitos pequenos e, por outro lado, células muito maiores de núcleos centrais relativamente pequenos e de protoplasma eosinófilo, muitas vezes incluindo núcleos. Dentro destas massas celulares vêem-se processos de necrose mais ou menos extensos, com cariorexis pronunciada, ao nível dos quais também as trabéculas ósseas apresentam corpúsculos ósseos isentos de núcleos. No bordo de muitas trabéculas há lacunas, dentro das quais se

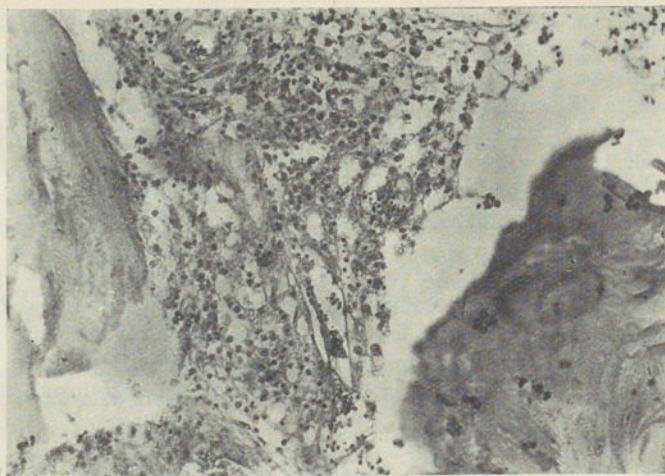


Fig. 6

CASO III — *Vértebra* — Reticulosarcoma. Lacunas nos bordos das trabéculas ósseas. Hematoxilina-Eosina

encontram as células «tumorais» (veja-se Fig. 6); não há osteoclastos. Em alguns pontos a lâmina terminal da vértebra está quer muito adelgada, quer perfurada pelas massas neoplásicas.

Raiz posterior e gânglio espinal do 5.º segmento dorsal: As massas celulares ocupam sobretudo os espaços subaracnoídeos e inter-radiculares, não invadindo nem os próprios feixes nervosos nem os gânglios espinais. Invadem a dura-máter. Há um retículo menos pronunciado do que na vértebra, mas mais do que nos outros órgãos. Conseqüentemente há ainda células poligonais com prolongamentos, mas em número menor do que na vértebra. Predominam os elementos redondos e sôltos. Há alguns linfócitos pequenos e células reticulares fagocíticas.

Raiz cervical: Há infiltrações bastante escassas no espaço subaracnoídeo, mas idênticas às da raiz dorsal, com retículo bastante nítido.

Raiz lombar: sem infiltrações.

Em geral: Não há hemorragias em parte nenhuma. Não há necroses fora da vértebra. Os elementos «específicos» são todos êles oxidase-negativos. Há alguns raros elementos oxidase-positivos dentro das infiltrações. Nos lumes dos vasos encontra-se quantidade aumentada de células brancas, a maioria delas monucleadas; há bastantes elementos oxidase-positivos entre elas.

Num *esfregação de sangue* da veia femural predominam os linfócitos (aproximadamente 70 %). Os restantes 30 % são constituídos por granulócitos adultos e por mieloblastos e micromieloblastos. Não há mielócitos.

Temos, portanto, neste caso, a *combinação* dum processo *neoplásico* bastante *localizado* com uma afecção *generalizada* e sistematizada dos órgãos hematopoiéticos. O primeiro foi a causa do quadro clínico: as conseqüências da compressão da medula espinal prevaleceram de tal maneira que esconderam por completo o segundo componente da afecção, que provavelmente se desenvolveu só num estado tardio da doença. Não quero entrar, por não ser da minha competência, na discussão da interpretação do quadro radiológico, que se assemelhava tanto ao dum angioma da vértebra que nem o clínico nem o radiologista duvidaram dêste diagnóstico.

O exame histológico revelou a existência dum retículo-sarcoma altamente diferenciado, de duas vértebras, sede bastante rara dêste tipo tumoral. A neoplasia compõe-se de células reticulares bastante típicas, estando em conexão entre si por prolongamentos delgados. O tumor seria portanto um retículo-sarcoma da medula óssea de vértebra, no sentido estreito, segundo OBERLING e, se é lícito transferir a classificação dos tumores análogos dos gânglios linfáticos aos da medula, pertenceria ao 4.º grupo de OLIVEIRA: R. fibro-celular diferenciado.

O carácter neoplásico dêste processo deduz-se menos da morfologia das células do que do seu crescimento invasivo (¹): perfuração da lâmina terminal da vértebra, penetração para o mediastino, por um lado, e para os buracos intervertebrais e para o canal vertebral, por outro lado.

No que diz respeito ao processo generalizado, só podemos diagnosticar uma *linfadenose leucémica*. A-pesar da falta da análise intravital do sangue e dos defeitos que apresentam sempre os esfregaços efectuados no sangue cadavérico, estes últimos, neste caso, são suficientes para podermos concluir tanto pelo aumento numérico das células brancas como pela natureza linfóide da maioria dos elementos (²). As infiltrações dos órgãos

(¹) Veja-se a nota da pág. 678 do trabalho anterior.

(²) É de notar que é regra encontrar-se *linfopenia* nos retículo-sarcomas (CAMPOS).

são constituídas por células que pela sua morfologia e pelo resultado negativo da reacção das oxidases se caracterizam igualmente como linfócitos, se bem que de tamanho um pouco maior do que habitualmente.

¿Quais são então as relações que existem entre o tumor localizado das vértebras e esta afecção sistematizada? ¿Trata-se de simples coincidência? Não me parece verosímil, visto que as massas tumorais encontradas no canal vertebral já apresentam transformação em formações «linfoblastomas», comportamento semelhante ao que se verificou nos dois casos de retículo-linfosarcoma do estômago.

Será então possível que as infiltrações linfáticas generalizadas representem metástases da parte linfoblastomata do tumor vertebral, segundo a teoria «neoplásica» das leucemias (veja pág. 678 do trabalho anterior).

Temos porém que tomar em conta que já algumas vezes foram observadas combinações tanto de retículo-endotelioses como de retículo-sarcomas, com meiloses e linfadenoses. É certo que todos estes casos são um pouco diferentes uns dos outros. Encontrei na literatura consultada os seguintes:

1) LÜBBERS: Proliferações retículo-endoteliais, quer hiperplásticas, quer neoplásticas com (1) transição em quadros de mielose e linfadenose e (2) com indução de processos análogos em muitos gânglios linfáticos e no baço.

2) ROULET I: Combinação de retículo-sarcoma com leucemia mielióde.

3) ROULET II: Leucemia linfática praticamente curada pelos raios X. 4 anos depois, retículo-sarcoma do mediastino, sem sinais anátomo-patológicos de linfadenose.

4) RICHTER: Linfadenose leucémica nitidamente anterior; depois, desenvolvimento duma retículo-sarcomatose dos órgãos hematopoiéticos, também atingidos pela linfadenose.

5) LÖSCH: Linfadenose leucémica, com infiltrações de linfadenose; tanto nestas como independentemente delas: proliferações retículo-endoteliais.

6) UNGAR: Retículo-endoteliose, com formações tumorais no húmero. Quadro sanguíneo duma mielose aleucémica.

7) DÖRING: Retículo-sarcoma da faringe, com o quadro de linfadenose numa metástase dum gânglio cervical. Sangue normal.

Acresce o meu caso:

8) WOHLWILL: Reticulo-sarcoma de 2 vértebras, com transição em linfosarcoma. Quadro de linfadenose leucémica no sangue e nos órgãos hematopoiéticos.

São portanto já conhecidos 8 casos dêste género, número muito elevado para podermos atribuir estas combinações a simples coincidências.

Se no nosso caso parecia ainda possível pensar em interpretar as manifestações da linfadenose como metástases do tumor vertebral, o mesmo já não se dá na maioria dos outros casos. Para explicá-los temos que recorrer — conforme a ordem das manifestações — ou às possibilidades múltiplas de desenvolvimento da célula retículo-endotelial ou, pelo contrário, à hipótese dum retrocesso de células hemáticas a estados menos diferenciados.

No fim desta exposição desejo chamar a atenção para um pormenor curioso: encontrámos as infiltrações de células linfóides também no testículo direito. Ora o doente tinha sofrido duma parotidite epidémica, com orquite, aos 12 anos. Como consequência desta doença verificámos fibrose intracanalicular e cicatrizes do tecido intersticial de carácter bastante jovem (riqueza em fibroblastos e vasos) e, dentro destas últimas, as manifestações da linfadenose. Parece-me que êste tecido pouco diferenciado representava um meio particularmente capaz para desenvolver-se no sentido de infiltrações leucémicas.

CASO IV: Reticulo-linfo-sarcoma do estômago e do jejuno

Corticeiro, 26 anos. Internado em 30-11-939.

Há uns 18 meses começou a ter dores na linha branca, dois dedos acima do umbigo. Passados 2-3 dias, as dores desapareceram. Andou sem queixas até há uns 9 meses. Por essa altura as suas queixas agravaram-se. As dores aumentaram com a ingestão de alimentos. Só conseguiu minorar os seus sofrimentos com aplicações quentes e com ingestão de alcalinos. De noite acordava duas e três vezes com dores. Refere eructações frequentes. Regurgitava os líquidos. Tinha sintomatologia de enterocolite mucromembranosa. Emmagrecera cêrca de 5 kgs. em meio ano.

Há 2 meses foi apendicectomizado. Na operação foram explorados o estômago e o duodeno, não tendo sido encontradas lesões nesses órgãos. Dois dias depois de regressar do Hospital, dor muito violenta, de localização idêntica à que foi referida. Há 3 semanas, dor ainda mais intensa, acompanhada de vômitos puramente alimentares. Fezes líquidas, gordurentas, amareladas. O emmagrecimento acentua-se. Poliúria.

Exame clínico: Emmagrecimento, sem anemia. Panículo adiposo quási ausente. Dor, à pressão, nos pontos frénicos. Dor bem marcada, à pressão, do ponto infrascapular dir. À palpação há dor e defesa na região epigástrica, e mais acentuada na área pancreático-coledócica de CHAUFFARD. Não apresenta gânglios.

Fezes: sangue oculto.

Diagnóstico clínico provisório: Pancreatite subaguda, úlcera duodenal. A radiografia dá o quadro de «Linite plástica».

12-1-940. *Operação:* Gastrectomia total.

Faleceu 19 horas depois da operação.

O exame anátomo-patológico da peça operatória deu o seguinte resultado:

Trata-se de quási todo o estômago; a sua parede apresenta-se irregularmente espessada e bastante aumentada de consistência. A superfície interna é muito irregular, mostrando saliências e reintrâncias. Estas últimas têm superfície granulosa e turva e apresentam feixes dum tecido esbranquiçado ou então inductos moles, difíceis de destacar. Os gânglios perigástricos estão aumentados de volume, do tamanho de favas e de consistência mole, de superfície de secção lisa, úmida e de côr vermelho-escuro.

Exame microscópico: Em todos os 5 fragmentos tirados do estômago encontra-se uma neoplasia composta por células pequenas redondas ocupando, em alguns pontos, tanto a mucosa como a submucosa, de maneira difusa; em outros pontos preenche completamente a mucosa, mas atravessando também a *muscularis mucosae* e invadindo a *submucosa* sob a forma de focos mais ou menos separados. A submucosa apresenta, nestas zonas, um espessamento por proliferação de tecido conjuntivo. Outras regiões ainda têm parte da mucosa conservada, se bem que mostrando apenas poucas glândulas; por outro lado há também perdas de substância, extensas, da mucosa, o fundo das quais é formado pela submucosa espessada e infiltrada pelas massas celulares. A *muscularis* própria não apresenta infiltração tumoral senão nos septos interfasciculares mais espessos. As artérias situadas no tecido tumoral mostram muitas vezes proliferação das células da íntima (endarterite produtiva).

O próprio tumor é constituído:

1) por células reticulares: elementos relativamente grandes, de núcleos claros e de protoplasma basófilo apresentando prologamentos igualmente basófilos, pelos quais os elementos dêste tipo anastomosam entre si. As preparações de Mallory e de Tibor Papp mostram um retículo bastante fino, bastante regular e igual. Este tipo de formações tumorais predomina nas zonas limítrofes da superfície interna.

2) Células linfóides situadas nas malhas do retículo.

3) Plasmazellen.

Os 2º e 3º tipos predominam nas camadas mais profundas da neoplasia, muitas vezes misturados com os elementos do 1º tipo. Não há invasão dos vasos.

Gânglios perigástricos: Espaços sinusóides muito dilatados e preenchidos por: 1) linfócitos, 2) eritrócitos, 3) células muito grandes de núcleos centrais, uns relativamente pequenos, picnóticos e redondos, outros de estrutura cromatínica muito mais nítida, portanto mais claros, e ovais, outros finalmente de contornos irregulares. Há núcleos monstruosos e alguns elementos binucleados. Poucas mitoses.

O protoplasma da maioria das células é homogêneo e bastante eosinófilo; contém por vezes núcleos incluídos e rodeados por uma halo claro. Algumas células estão soltas e têm contornos redondos. A maior parte apresenta prolongamentos em forma de pseudopódios grosseiros, pelos quais as células estão em conexão entre si, do que resultam formações sinciciais. Estes prolongamentos, assim como as fibras argentafins, aliás não aumentadas de número, inserem-se também nas paredes dos seios. Há seios em que existem apenas elementos soltos e então misturados com grande quantidade de eritrócitos. Nestes seios as fibras reticulares estão reduzidas em número, muitas vezes fragmentadas e não há inserção nas paredes. Nos folículos linfáticos há grande quantidade de plasmazellen.

Foram ainda enviados alguns fragmentos do jejuno, tirados na autópsia (feita por outro colega). Nestes fragmentos verificam-se saliências múltiplas da mucosa em forma de almofadas, de superfície interna lisa e de consistência mole. Estas saliências são mais ou menos do tamanho de unhas de dedos, muito próximas umas das outras e ocupando toda a circunferência do intestino. Encontram-se na peça alguns gânglios linfáticos do tamanho de favas até ao de cerejas, bastante moles, de superfície de secção lisa, homogênea, acinzentada, de aspecto medular.

Microscópicamente: 1.º fragmento: Formação neoplásica do mesmo tipo do descrito no estômago, ocupando todas as camadas, de maneira difusa a mucosa e submucosa e aproveitando-se dos feixes fibrosos interfasciculares da muscularis própria. Só uma ilha de mucosa conservada com glândulas se encontra dentro das massas tumorais. Estas últimas são constituídas principalmente por linfócitos; só nas massas que infiltram a mucosa há maior polimorfia, encontrando-se também as células reticulares descritas no estômago, algumas delas com dois ou mais núcleos e outras com núcleos fagocitados. Há um número considerável de eosinófilos, mas limitados a duas regiões, às zonas de mucosa conservada (a volta das glândulas) e às infiltrações tumorais da muscularis própria.

No 2.º fragmento a neoplasia ocupa as camadas exteriores da parede intestinal; invade também, pelo lado de fora, a muscularis mucosae, separando os feixes musculares dela e ainda as porções mais profundas da mucosa, ficando isentos de tumor 4/5 aproximadamente da parte interna da mucosa.

Gânglios mesentéricos: Seios muito menos dilatados do que os dos gânglios perigástricos; contém grandes células redondas e soltas, mas não há as formações sinciciais descritas nos gânglios perigástricos. O tecido linfático contém algumas plasmazellen; num dos gânglios há eosinófilos bastante numerosos, igualmente distribuídos no gânglio.

CASO V: Retículo-linfo-sarcoma do estômago

Doméstica, 52 anos. Internada em 28-12-39.

Já há vinte anos tinha, de vez em quando, ataques de dores do estômago, com vômitos. Há pouco mais de 2 anos, mal acabava de comer, sentiu uma dor forte no flanco e hipocôndrio, que depois irradiava para o epigástrico. Em seguida vomitava cêrca de meio decilitro de um líquido aquoso, de sabor amargo. Tudo isto passava, continuando a fazer a sua vida normal sem qualquer queixa. Só passado um ano começou a sentir, depois das refeições, uma sensação de pêso, e passadas 2 ou 3 horas vomitava os alimentos. Eructações freqüentes. Nos intervalos passou relativamente bem, até que alguns meses depois começou a sentir dor, quando estava bastante tempo sem tomar alimentos. Começou a alimentar-se só de caldos e leite, deixando de ter vômitos, passando sensivelmente melhor no que diz respeito à dor. De tempos a tempos, vômitos de côr de pé de café, em pequenas porções. Falta de apetite e notável perda de pêso.

Exame clínico: Dor à palpação superficial, no ponto vesicular. Epigastro levemente doloroso à palpação superficial e profunda, não se notando tumor algum. Hipogastro doloroso. Nã há gânglios hipertrofiados.

Exame radiológico (Conclusão): «Provável úlcera gástrica da face posterior do estômago. A irregularidade das pregas leva-nos a propor que a doente volte à observação para fazer sòmente o estudo do relêvo mucoso, pois pode existir qualquer degenerescência.»

O estudo das pregas da mucosa mostra, além de irregularidade, devida a gastrite, uma imagem de excesso, na vertente posterior da parte média da porção vertical da pequena curvatura, que corresponde, provàvelmente, a um nicho ulceroso.

Diagnóstico clínico: Úlcera gástrica (face posterior). Transformação maligna?

14-2-40. *Operação:* Gastro-duodenectomia.

11-4-40. Tem passado bem. Apenas, por vezes, algumas eructações. Sente mais fôrças.

Exame anátomo-patológico da peça operatória: Grande parte do estômago. A mucosa apresenta saliências achatadas múltiplas, cobertas por mucosa aparentemente conservada e apenas congestionada, como aliás também as porções normais da mucosa. O tecido neoformado é de consistência bastante mole, de côr acizentada no corte e interessante aparentemente só as camadas internas. Muitas destas saliências apresentam perdas de substância, quer centrais, quer excêntricas, de maneira que a úlcera só num dos lados está limitada por um tecido de bordo elevado. Sérosa lisa e brilhante, sem nódulos. Dois gânglios perigástricos tumefactos atingindo o tamanho de ervilhas, de superfície de secção homogênea e de côr cinzento-esbranquiçada e de consistência bastante mole.

Microscòpicamente: Neoplasia composta, quer: 1.º por pequenas célu-

LISBOA MÉDICA



CALMO-LAB

Um novo sedativo do sistema nervoso Peptonas (carne peixe e ovos)
Feniletilmalonilureia, Cloreto de cálcio, Tintura de Beladona, Tintura de pirliteiro. Ext.
fluido de anémoma, Ext fluido de martírio e Ext. fluido de bôlido

LISBOA MÉDICA



UM PRODUTO SÉRIO

ANÁLISE-TIPO

MATÉRIA GORDA	7,8 %	HIDRATOS DE CARBONO SOLÚVEIS	
PROTEÍNAS	13,5 %	LACTOSE	} 55,6 %
AMIDO	19,5 %	SACAROSE	
CINZAS	2,1 %	MALTOSE-DEXTRINA	
ÁGUA	1,5 %		

CALORIAS 436 POR 100 GRAMAS

A MARCA DE CONFIANÇA

FARINHA LACTEA NESTLÉ

PREPARADA PELA
SOCIEDADE DE PRODUTOS LACTEOS

Concessionária exclusiva dos
PRODUTOS NESTLÉ

PORTO

AVANCA

LISBOA

las do tipo de pequenos linfócitos, quer: 2.º por elementos maiores, de protoplasma mais abundante e mais basófilo, formando por vezes sincícios sem limites celulares; em outros pontos apresentam prolongamentos pelos quais estão em conexão entre si. Os núcleos destas células são mais claros do que os das células linfóides, com estrutura cromatínica nítida e, por vezes, com nucléolos. Ambos os tipos constituem acumulações separadas umas das outras e só se misturando nos pontos onde se tocam. As células do 2.º tipo destacam-se nas preparações de Unna-Pappenheim pela sua cor mais vermelha, já nas ampliações pequenas. O retículo argentófilo constitui malhas estreitas e fibras relativamente espessas, havendo com certeza aumento destas estruturas. Não se verificam porém diferenças entre ambos os tipos descritos, no que diz respeito ao resultado das impregnações pela prata. Estas formações neoplásicas ocupam em algumas zonas as camadas internas da parede gástrica e sobretudo a submucosa, de maneira difusa. Na mucosa vêem-se infiltrações do córion entre as glândulas, bem conservadas. A muscularis mucosae está conservada, apesar da existência de formações neoplásicas além e àquém delas. Em outros pontos está interrompida ou até completamente destruída. Há também perdas de substância das camadas internas, abrangendo a mucosa e a muscularis mucosae, de maneira que o fundo é formado pela submucosa, infiltrada por tumor.

Em outros fragmentos a neoplasia apresenta-se mais sob o aspecto de nódulos, mais ou menos circunscritos, por vezes dispostos à volta de vasos, alguns lembrando folículos linfáticos, mas sem centros de Flemming. Também estes nódulos podem encontrar-se além e àquém da muscularis mucosae. Estas formações nodulares são constituídas exclusivamente pelos elementos linfóides do 1.º tipo. A muscularis não está invadida em parte nenhuma. Os elementos linfóides invadiram a parede duma veia da submucosa, dissociando as fibras elásticas. Entraram também no lume, onde ocupam as zonas periféricas. A parte central do lume ficou livre. Numa outra veia há proliferação de células da íntima, igualmente com estreitamento do lume.

Gânglio perigástrico: A cortical apresenta estrutura bastante apagada, não se reconhecendo os folículos. Num fundo de tecido linfático banal, composto de maneira monótona por pequenas células linfóides, destacam-se focos mais claros que, nas ampliações maiores, se apresentam constituídos por elementos celulares semelhantes aos do 2.º tipo descrito no estômago, anastomozando entre si por intermédio de prolongamentos protoplasmáticos. Há nestes focos bastantes células gigantes com 4-5 núcleos, parte dêles de cromatina fracamente corada. Entre estas células há muitos eritrócitos.

A substância medular está melhor conservada, destacando-se muito nitidamente os espaços sinusóides. Estes últimos estão dilatados e mostram células reticulares tumefactas, de protoplasma mais eosinófilo do que os elementos dos focos da cortical. Também estes elementos têm conexão entre si, quer por prolongamentos protoplasmáticos, quer por contacto dos próprios corpos celulares, faltando os limites intercelulares. Igualmente existem aqui células gigantes; também nos seios há eritrócitos.

Nestes dois últimos casos é notável, em primeiro lugar, a grande semelhança que existe entre os resultados do exame tanto macroscópico como microscópico. No que diz respeito ao aspecto macroscópico, a analogia foi tão pronunciada que o cirurgião que operou ambos os casos (Dr. SILVA ARAÚJO) ⁽¹⁾ no segundo foi imediatamente levado a diagnosticar o mesmo processo verificado no primeiro.

Microscòpicamente ambos os casos apresentam o aspecto típico dum retículo-linfosarcoma. Não só a morfologia das células, mas também as relações topográficas existentes entre os elementos celulares e as fibras argentafins são características num e noutro componente dêste tumor. Acrescem, no primeiro caso, as plasmazellen; não me parece possível verificar se aqui derivam das células reticulares ou dos linfócitos, visto que ambas as possibilidades existem. Em todo o caso não é necessário, segundo a minha opinião, exprimir êste componente no diagnóstico.

O problema mais interessante é o das relações existentes, no primeiro caso, entre a neoplasia do estômago e as do jejuno, por um lado, e entre a primeira e as lesões dos gânglios perigástricos, por outro lado.

Quanto às neoformações do jejuno, pode tratar-se ou de metástases ou de focos coordenados ao tumor gástrico («multiplicidade primitiva»). Os dois fragmentos do jejuno examinados são bastante diferentes a êste respeito. No primeiro a neoplasia ocupa de maneira difusa a mucosa e a submucosa e invade a muscularis própria, ao longo dos feixes fibrosos interfasciculares; tal comportamento corresponderia ao dum tumor primitivo. No segundo fragmento, pelo contrário, a neoplasia parece ter o seu ponto de partida nas camadas exteriores e invadir só secundariamente a muscularis mucosae e a mucosa. Seria difícil admitir que o tumor tivesse tido a sua origem numa camada onde não existe nenhum tecido linfático, de maneira que neste tumor teríamos que pensar numa metástase. É verdade que as metástases do intestino (aliás raras) costumam estar melhor limitadas, com crescimento mais expansivo do que agressivo. Mas não é isto um carácter indispensável das metástases. Nestas circunstâncias não acho possível determi-

(1) Veja a publicação dêste autor no *Boletim Clínico dos Hospitais Cívis de Lisboa*, 2.º ano, N.º 8, pág. 185.

nar com certeza as relações entre as manifestações gástricas e intestinais da afecção. Se os focos do jejuno são metastáticos, a propagação pode ter-se realizado ou por via linfática ou por via intracanalicular; no último caso seriam metástases de implantação. Também a êste respeito não há dados que permitam uma decisão certa.

De resto a multiplicidade primitiva não seria muito extraordinária neste tipo de neoplasia. Linfosarcomas múltiplos do intestino não são excessivamente raros. KAUFMANN menciona-os no seu tratado e também eu observei casos dêstes. Entre outros pude autopsiar aqui, em Lisboa, um caso de linfosarcomas múltiplos do estômago e do intestino, com disseminação extensíssima de metástases em quâsi todos os órgãos. Refiro-me também à «retículo-sarcomatose», na qual podemos igualmente falar de multiplicidade primitiva (veja pág. 678 do trabalho anterior).

Não é menos difícil a interpretação das alterações dos gânglios perigástricos, no primeiro caso: encontrámos nos espaços sinusóides dêstes gânglios proliferações de células reticulares dum tipo bastante extraordinário, misturadas com linfócitos e eritrócitos. O aspecto é, de certa maneira, semelhante ao dum catarro dos seios. Tal catarro aparece, como se sabe, não raramente, em casos de neoplasia maligna, nos gânglios regionais, como sinal de função reabsorptiva; parece até representar um estado que precede a formação de metástases. Mas as células reticulares são muito mais atípicas nos gânglios perigástricos do nosso caso, com monstruosidades, e sobretudo com uma nítida conexão sincicial entre a maioria delas. Também as mitoses, se bem que não muito abundantes, indicam a existência de actividade proliferativa maior do que é costume no catarro dos seios.

Seriam então metástases? Se assim fôsse, teriam, neste caso, um carácter bastante diferente do da neoplasia primitiva, e isto no sentido dum tipo menos diferenciado. Ao passo que o tumor primitivo devia ser classificado, no que diz respeito ao seu componente retículo-sarcomatoso, como retículo-sarcoma fibro-retículo-sincicial (3.º grupo de OLIVEIRA), o do gânglio perigástrico representaria um retículo-sarcoma citoplasmático-sincicial (1).

(1) Não é possível determinar se seria do grupo 1 (afibrilar) ou

Não digo que êste facto deponha contra a hipótese de metástases: conhecemos bem e vemos muitas vezes diferenças dêste género entre o tipo da neoplasia primitiva e o das metástases.

Mas há outra objecção ainda. Nas metástases ganglionares de tumores malignos, situadas nos espaços sinusóides dos gânglios linfáticos, os conjuntos celulares costumam estar livres dentro dos seios e muitas vezes separados da parede por um espaço isento de células. No nosso caso porém na maioria dos espaços sinusóides tanto os prolongamentos celulares como as fibras argentafins inserem-se na parede.

Nestas circunstâncias talvez seja lícito, pelo menos, tomar em conta um mecanismo por assim dizer intermediário: ¿podia tratar-se dum processo análogo ao catarro dos seios, mas modificado no sentido duma afecção neoplasiforme por um agente tumorigéneo provindo do tumor primitivo?

* * *

Os casos apresentados nesta comunicação mostram de maneira impressionante a grande variabilidade e a multiplicidade de possibilidades que reina no domínio das proliferações retículo-endoteliais. Os nossos esforços de classificação conseguem estabelecer certos tipos que podemos reconhecer nos casos a que chamamos «puros». Mas em todos os processos colaboram factores múltiplos; só parte dêles é acessível às nossas investigações. São sobretudo os factores constitucionais e individuais que escapam às nossas considerações.

Continuaremos a classificar os factos clínicos e anatómopatológicos por nós observados, porque tais classificações correspondem às exigências do nosso espírito e porque têm grande valor prático. Mas manter-nos-emos conscientes de que se trata duma obra humana, não preformada pela natureza.

ZUSAMMENFASSUNG

Mitteilung von 5 ungewöhnlichen und eigenartigen Fällen aus dem Gebiet der Reticuloendotheliose und des Reticulosarcoms.

do 2 (fibrilar), visto que as fibras reticulares encontradas podiam ser as preexistentes.

ARSAMINOL

(Arsenico pentavalente)

Solução com a concentração de 26,13 %
de "3 acetylâmimo 4 oxyphenylarsinato de diethylaminoethanol"
Um centimetro cubico corresponde a 0 gr. 05 de arsenico.

Medicação arsenical rigorosamente indolora
pelas vias subcutaneas e intra-musculares.

FRACA TOXIDEZ — TOLERANCIA PERFEITA — NADA DE ACUMULAÇÃO
SEGURANÇA DE EMPREGO EM DOSES ELEVADAS ACTIVAS

SIPHILIS — HEREDO-SIPHILIS

(Tratamento do assalto e de estabilisação terapeutica)

PIAN — TRYPANOSOMIASES — BOTÃO DO ORIENTE PALUDISMO

Modo de usar : em "doses fortes", injectar 5 cc. duas vezes por semana (apòz verifica-
ção da ausencia de intolerancia arsenical).

em "doses fraccionadas repetidas", injectar 3 cc. todos os dias por
series de 12 a 16 injectões.

Empolas de ARSAMINOL de 3 cc. (0 gr. 15 de As) e de 5 cc. (0 gr. 25 de As).

LABORATORIOS CLIN COMAR & C^{ie} — PARIS

GIMENEZ-SALINAS & C.^a, 240, Rue da Palma, 246 — LISBOA

D. P. 158

CINNOZYL

Methodo de immunisação artificial do organismo tuberculoso

COMPOSIÇÃO : Cada empôla de CINNOZYL
contem a solução seguinte esterilizada :

Cinnamato de benzylo puro.....	0 gr. 05
Cholesterolina pura.....	0 gr. 10
Camphora.....	0 gr. 125
Azeite puro lavado pelo alcool.....	5 c. c.

MODO DE USAR E DOSES. — O methodo deve ser applicado o mais cedo
possivel, logo que o organismo seja ameaçado pela impregnação bacillar
tuberculosa e na bacillose bacteriologicamente confirmada. *Procede por
etapas e não visa os periodos ultimos da infecção.*

1º PARA AS FORMAS DE COMEÇO (estabelecimento da defeza do
terreno contra a impregnação bacillar) a dose quotidiana sufficiente
e activa de Cinnozyl é de 5 c. c. (uma empôla).

2º NAS FORMAS EM EVOLUÇÃO (tuberculosos bacteriologicamente
confirmadas) dobrar-se-há rapidamente esta dose, elevando-a a
10 c. c., ou 2 empôlas.

FORMAS : O Cinnozyl é apresentado em caixas de 6 empôlas de 5 c. c.

6637

LABORATORIOS CLIN, COMAR & C^{ie}, Pharmas. de 1^{re} cl. Fornecedores dos Hospitais,
20, Rue des Fossés-St-Jacques, PARIS

LISBOA MÉDICA

reijon

Gardénal

FENIL ETIL MALONILUREIA

**EPILEPSIAS
CONVULSÕES
ESTADOS ANCIOSOS
INSONIAS REBELDES**

EM TUBOS DE COMPRIMIDOS

a 0 gr. 10 0 gr. 05 0 gr. 01

**SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
SPÉCIA**

MARQUES POULENC FRÈRES ET USINES DU RHÔNE
86, RUE VIEILLE DU TEMPLE . PARIS . 3^{ÈME}

Fall 1. Generalisierte Wucherungen von reticulo-endothelialen Elementen in Milz, Leber, Lymphknoten, Knochenmark, Nieren und harter Hirnhaut mit Bildung von Zellen, die morphologisch fast vollkommen den bei der Gaucher'schen Krankheit zu beobachtenden gleichen. Chemisch war dagegen in der Milz weder Kerasin noch Zunahme anderer Lipide nachweisbar. (EPSTEIN). Der Fall ist ferner ausgezeichnet durch Knochenveränderungen, die das klinische Bild weitgehend beherrschen: geringe Abbau- und starke Neubildungsprozesse in Gestalt von Knochenapposition im Gebiet des Schädeldachs und von Periostitis ossificans in dem der Röhrenknochen. Es dürfte sich um eine ganz ungewöhnliche Form einer Thesaurisose (v. GIERKE) handeln, bei der die Natur des zur Ablagerung gekommenen Stoffes nicht klargestellt werden konnte.

Hervorzuheben ist noch der Befund eines nur mikroskopisch nachweisbaren Recidivs eines dreizehn Jahre vorher durch Radium-Behandlung scheinbar geheilten Gebärmutterhalskrebses in der Vagina. Offenbar hat die schwere Systemerkrankung das bis dahin bestehende Gleichgewicht zwischen einigen wenigen der Radiumwirkung entgangenen Krebselementen und den Abwehrkräften des Organismus zu ungunsten der letzteren verändert.

Fall 2. Weitverbreitete Wucherungen von Reticulo-endothelien in den Lymphknoten, den Luftwegen und dem Knochenmark mit Knochenneubildung in den Schaedeldachknochen. Ausgesprochen geschwulstmässiges Wachstum im Gebiet der Muskeln und der Haut des Halses; Freibleiben von Milz und Leber. Es liegt also eine allgemeine Reticulo-endotheliose mit Reticulo-sarcomatose in der Halsregion vor. Der Vergleich mit der Lympho-sarcomatose Kundrat liegt nahe.

Fall 3. Reticulo-sarcom des vierten und fünften Brustwirbelkörpers mit Rückenmarkskompression, welche letztere allein die klinisch beobachteten Symptome bedingt hatte. Gleichzeitig bestand das Bild einer Lymphadenose in Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark. Das nach dem Tod angefertigte Blutbild spricht für lymphatische Leukämie. Bemerkenswert ist das Bestehen von Lymphzellinfiltraten in einer Hodennarbe, die von einer zehn Jahre zuvor durchgemachten Mumpsorchitis herührte. Es wird auf die verschiedenen in der Literatur bereits vorliegenden Beobachtungen von Kombination einer Reticulo-

-endoteliose oder eines Reticulo-sarcoms mit Leukaemie hingewiesen.

Fall 4 & 5. Zwei Faelle von Reticulo-lymphosarcom des Magens mit grosser Aehnlichkeit sowohl des makroskopischen wie des mikroskopischen Bildes in beiden Fällen. In Fall 4 bestanden ausserdem gleichartige multiple Geschwülste im Jejunum sowie eigenartige Veränderungen der perigastrischen Lymphknoten, deren Deutung als Geschwulstmetastase oder als sehr atypischer Sinuskatarrh zweifelhaft blieb.

Alle 5 Fälle stellen Grenz-und Uebergangsfälle zwischen den verschiedenen Formen reticulo-endotelialer Wucherungen unter einander und zu verwandten «Systemerkrankungen» dar. Sie beleuchten in lehrreicher Weise die grosse Mannigfaltigkeit der Reaktionsmöglichkeiten, die dem fraglichen Zellsystem zukommt.

BIBLIOGRAFIA

incluindo a que se refere aos trabalhos citados na «Lisboa Médica», ano XVII, N.º 11

- ABRIKOSOFF, A.: *Virchows Arch.* Vol. 275, p. 505, 1930. AHLSTROEM, C. G.: *Acta Pathol. Scand.* 1932, Suppl. e 10, T. 3, 1933. BASILE, A.: *Anali di Chir.* Vol. 19, p. 257, 1940. BENEKE, E.: *Virchows Arch.* Vol. 286, p. 693, 1932. BODLAY SCOTT, R. e ROBB-SMITH, A. H. T.: *Lancet*, 1939, II, Nr. 46, p. 194. BOCK, E. H. e WIEDE, K.: *Virchows Arch.* Vol. 276, p. 553, 1930. CAMPOS J.: *Imprensa Med.* Ano III, N.º 14, 1937. CARBALLO, I. R.: *Vol. Haematol.* Vol. 43, p. 237, 1931. CASSIANO NEVES e P. ROBERTO CHAVES, *Lisboa Méd.* Vol. II, p. 26, 1934. CREMER, I.: *Zentrbl. f. Pathol.* Vol. 68, p. 289, 1937. DOERING, G.: *Ziegler's Beitr. Pathol. Anat.* Vol. 101, p. 348, 1938. DOERING, G.: *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. e Psych.* Vol. 168, p. 432, 1940. DUDITS, A.: *Z. f. Krebsforschung* Vol. 40, p. 229, 1934. ERBER, L. Y.: *Virchows Archiv.* Vol. 282, p. 621, 1931. FRAENKEL, E. e MUCH, H.: *Münch. Med. Wochenschr.* 1900, N.º 13. *Berl. Klin. Wochenschr.* 1918, N.º 41. *Zeitschr. f. Hygiene.* Vol. 67, p. 159 e Vol. 99, p. 391. GOLDSCHMID e ISAAK: *Arch. f. Klin. Med.* Vol. 138, p. 291, 1922. GOUNELLE, H.: *Paris Médic.* 1928, p. 224. GUIZZETTI, H.: *Virchows Arch.* Vol. 282, 1931. HAMPERL, H.: *Virchows Arch.* 271, 1929. v. JACKSCH, R.: *Zeitschr. f. Heilk. Abt. f. innere Med.* Vol. 22, p. 259, 1901 e *Med. Klinik.* 1909, p. 567. LASOWSKI, I. M.: *Virchows Arch.* Vol. 288, p. 631, 1933. LOESCH, I.: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Vol. 44, p. 351, 1933. LÜBBERS, P.: *Virchows Arch.* Vol. 303, p. 21, 1938. MARESCH, *Deutsche Pathol. Ges.* Vol. 13, p. 257, 1909. MORAIS ERN. e BEIRÃO REIS, *Medicina Contemporânea*, 1934, N.º 42. OBERLING: *Bull. Ass. Franç. Etude Cancer*, Vol. 17, p. 259, 1928. OLIVEIRA G. DE: *Virchows Arch.* Vol. 298 p. 464, 1939. PEREZ, R. M.: *Ziegler's Beitr. z. Pathol. Anat.* Vol. 97, p. 22, 1936.

PICK, L.: *Ergebnisse d. inner. Med.* Vol. 29, p. 519, *Med. Klinik*, 1924/1925 e 1927, N.º 39, p. 1483. REINSTORFF, E.: *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* Vol. 38, p. 480, 1929. RICHTET, M.: *Amer. Journ. of Pathol.* Vol. 4, p. 285, 1928. ROBB-SMITH, A. H. T.: *Journ. of Pathol. a. Bacteriol.* Vol. 47, p. 457, 1938. ROULET, FR.: *Virchows Arch.* Vol. 277, p. 15, 1930 e Vol. 286, p. 702, 1932. SACHS, FR. e WOHLWILL, FR.: *Virchows Arch.* Vol. 264, p. 640, 1927. SEGA, A. e BRUSTOLON, A.: *Haematologica* Vol. X, Fasc. VI, 1929. STERNBERG, C.: *Ziegl. Beitr. z. Pathol. Anat.* Vol. 87, p. 257, 1931, *Wien. Klin. Wochenschr.* 1933, N.º 13, *Wien. Med. Wochenschr.* 1934, N.º 17, *Lubarsch-Ostertags Ergebnisse d. allg. Pathol.*, etc. Vol. 30, p. 1, 1936. TERPLAN, K. e MITTELBACH, M.: *Virchows Arch.* Vol. 271, p. 759, 1929. UNGAR, H.: *Zieglers Beitr. z. Pathol. Anatomie.* Vol. 91, p. 59, 1933. WOHLWILL, FR.: *Lisboa Médica.* Vol. 16, p. 467, 1939.

MODERNAS AQUISIÇÕES NO ESTUDO DA GRIPE

(Lição feita durante o curso de aperfeiçoamento da Faculdade de Medicina de Lisboa — Abril de 1940)

POR

J. CÂNDIDO DE OLIVEIRA

No grupo das doenças infecciosas de carácter epidémico, a custo se encontra uma enfermidade que possa igualar-se à gripe, no rápido progresso que o seu estudo atingiu.

De há muito se entendia por *gripe* ou *influenza* uma doença infecto-contagiosa aguda, febril, que assumia muitas vezes o aspecto de epidemia grave num extenso território ou mesmo em todo o globo.

Pestilência da maior gravidade, longe de abrandar a sua importância, como resultado das medidas sanitárias e terapêuticas empreendidas desde o início, a gripe mantém a feição de praga social bem conhecida dos que assistiram à pandemia de 1918.

De-pressa o problema da gripe despertou a curiosidade dos epidemiologistas e bacteriologistas que, com intervalos variáveis, viam surgir, sem que nada o fizesse prever, em estação do ano impossível de fixar, uma enfermidade de rápida expansão, caracterizada pelo contágio colectivo, a qual em pouco tempo atacava uma enorme massa da população, com elevada taxa de mortalidade. Era um estado mórbido de curta incubação e início brusco, com febre, grande prostração, cefaleias, dores nos lombos e nos membros, coriza e por vezes faringite. Em poucos dias, nos casos benignos, o mal desvanecia-se, deixando uma depressão por certo exagerada, se atentássemos no curto prazo da doença. Traqueítes, bronquites e bronco-pneumonias eram frequentes.

Logo que, clínicos e higienistas, devidamente advertidos,

iniciavam as medidas de combate e preparavam as investigações de laboratório para o estudo da doença, a epidemia declinava rapidamente, quási sem deixar vestígios, e os trabalhos eram interrompidos, com aproveitamento mínimo.

A separar as grandes pandemias, aparecidas uma ou duas vezes em cada século, intercalavam-se epidemias de curta expansão e pequena mortalidade, que abrangiam territórios limitados, e precediam ou seguiam muitas vezes as invasões de maior vulto. À-parte estes surtos bem caracterizados, ficavam entre as colectividades, sob o aspecto de doença endémica, os casos isolados, mais difíceis de identificar clinicamente, que pareciam reger-se por normas epidemiológicas distintas das anteriores e cuja etiologia nem sempre se afigurava relacionada com as pandemias gripais.

Pela gravidade destas doenças respondiam as defunções contadas desde a grande epidemia de 1580, a primeira seguramente reconhecida como de influenza, até à de 1918-1919, cujo número de casos se computa em 500 milhões, com um prejuízo que passou de 15 milhões de vidas. Não foi pequena a contribuição nacional para esta última epidemia, que invadiu o nosso país em duas ondas: uma, verno-estival, em Junho e Julho de 1918, de feição benigna, e que ficou conhecida pela *gripe espanhola*, a outra, estivo-outonal, que se estendeu de Agosto a Novembro, assinalada pela gravidade das comparticipações pulmonares e que o vulgo baptizou de *pneumónica*.

Vemos, portanto, que, à-parte os casos esporádicos de difícil diagnóstico, pela ausência de sinais precisos, estava de longa data, bem individualizado, sob o ponto de vista epidemiológico, um tipo de doença infecciosa, cujas características podem resumir-se do modo seguinte: 1.º rápida difusão, permitindo que, em curto prazo, se propague a doença a um território extenso; 2.º contágio colectivo, de tal subtileza que mal se consegue evitar, dada a facilidade com que os doentes disseminam o germe; 3.º súbito declínio da epidemia, que se desvanece sem deixar vestígios.

Ainda que faltassem os informes sôbre a etiologia, não escapou aos epidemiologistas a *natureza da doença*.

É à rápida expansão do contágio e à diversidade do *processo de reacção do organismo doente* que se devem os diferentes aspectos clínicos e a própria feição da doença. Se há indivíduos

que permanecem livres do mal, êsse facto não prova a ausência de infecção, mas apenas a capacidade de resistir a ela sem apresentar a reacção habitual que caracteriza a doença. Como afirma JÜRGENS, êsses indivíduos «foram infectados, mas não chegaram a adoecer». Atingida assim tôda a massa populacional, a breve trecho a epidemia declina, como diz o mesmo autor, «não porque o agente produtor tenha ficado aniquilado por motivos desconhecidos, mas porque a população, já imunizada, não pode adoecer». São de sobejo conhecidos os exemplos de pessoas que, prestando os seus cuidados a doentes de gripe, não sofrem a doença.

Conhecidos os dados epidemiológicos e interpretada a natureza da gripe, difficilmente se poderia avançar mais no estudo desta enfermidade sem conhecer o seu agente etiológico. É a série de aquisições neste capítulo que constitue um dos maiores progressos da última década. E por que estes trabalhos assumiram um valor tão considerável, todos os problemas relativos à gripe sofreram o consequente impulso. Vamos referir, antes de mais, os estudos sôbre o agente da influenza, para, de seguida, indicar a importância que êles tiveram no esclarecimento da clínica, da epidemiologia e da prevenção da doença.

A primeira pandemia de gripe surgida após a eclosão da ciência bacteriológica foi a de 1889-90. Não era, pois, de estranhar que se iniciassem logo os trabalhos de pesquisa dum agente bacteriano e que se atribuisse a um ou outro microorganismo, isolado das vias respiratórias, a causa do mal. A bactéria que reuniu maior número de probabilidades de se alçar ao nível de agente causal foi um pequeno bacilo descrito por R. PFEIFFER, director do Instituto de Higiene de Breslau. Êste *bacilo de Pfeiffer*, como então passou a designar-se, encontrava-se com frequência na nasofaringe dos doentes, era eliminado na expectoração e podia mesmo isolar-se dos órgãos dos indivíduos mortos durante as epidemias.

É um coco-bacilo, gram-negativo, que emparelha com a bactéria de BORDET-GENGOU da tosse convulsa para constituir o género *Hemophilus*, designação atribuída pela Comissão americana de Bacteriologistas. Muitas vezes apresenta-se sob a forma de grandes bacilos, de aspecto filamentosos, com uma variedade morfológica que ilude as tentativas de classificação.

Êste grupo de *bactérias hemófilas* deve o seu nome a uma

particularidade de natureza nutritiva: não se multiplica sem a presença de determinados factores existentes no sangue, e daí a necessidade de adicionar sangue aos meios de cultura para obter desenvolvimento microbiano. Êsses factores são dois: um, derivado da hemoglobina ou estreitamente unido a ela, é o *factor X*, olhado por muitos como um catalizador que protege os microorganismos da acção perniciosa dos peróxidos; outro, o *factor V*, termolábil, que existe nos tecidos vegetais e animais, e é tido por uma vitamina.

Em meios contendo estes princípios, como é, por exemplo, o excelente meio de FILDERS, em cuja composição entra o sangue digerido pela pepsina, desenvolvem-se as pequenas colónias de *Hemophilus influenzae*. Estas, de superfície lisa, patenteiam muitas vezes o típico crescimento satélite, nas culturas obtidas por sementeira de expectoração, isto é, as colónias vêem-se mais abundantemente em redor duma colónia de estafilococo.

Sob o ponto de vista da sua *constituição antigénica*, o *Hemophilus influenzae*, na forma lisa, apresenta tipos bem marcados, com antigénios de superfície específicos, do grupo polissacárido. As formas rugosas mostram grande variabilidade de estrutura antigénica.

A frequência do bacilo de PFEIFFER nos casos de gripe, — que pode passar de 80 % em muitas epidemias — as relações da bactéria com os órgãos atingidos, a capacidade de se cultivar em meios apropriados, e, finalmente, a obtenção de determinadas lesões, ainda que pouco demonstrativas, em animais de experiência, como o macaco, constituem um pretenso enunciado dos postulados de KOCH e foram arvorados por PFEIFFER como argumentos seguros em favor da especificidade da sua bactéria.

Mas, numerosos factos depunham no campo adverso. Assim, estudaram-se muitas epidemias típicas e verificou-se que não era possível isolar o *Hemophilus* da expectoração e das secreções nasais e faríngeas, no vivo, ou da secreção dos brônquios, no cadáver. Por outro lado, pode cultivar-se a bactéria quer de doenças infecciosas que nada têm de comum com a gripe, quer das cavernas dos tuberculosos e bronquiectásicos, quer ainda de indivíduos sãos. Há, finalmente, quadros clínicos estranhos à doença gripal que parecem exclusivamente determinados pela bactéria em questão, como sinusites, meningites e mesmo endocardites ulcerosas. A reprodução do quadro da influenza no

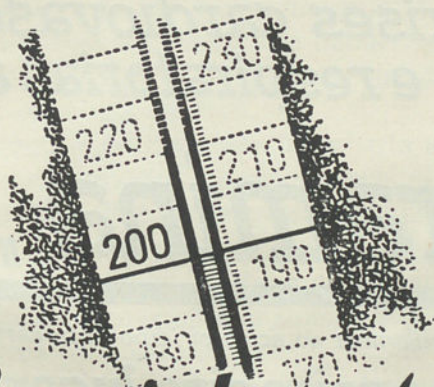
Homem, por acção do bacilo de PFEIFFER, fálhou em numerosos casos, e a infecção experimental dos animais deu resultados que se contradizem.

Por estas e outras razões aduzidas, foi o *Hemophilus influenzae*, pouco a pouco, desapossado do papel de agente etiológico. Esta controvérsia, que durou anos e provocou grande número de trabalhos, perdeu hoje o seu interêsse histórico, como dizem TOPLEY e WILSON.

A hipótese de um vírus responsável pela gripe não é nova. Surgiu, como hipótese de trabalho, em 1914, época em que o conhecimento dos vírus estava ainda na sua infância. Mas o grande número de investigações neste sentido mostrava que devia haver um agente infeccioso de tal exigüidade de tamanho que podia apartar-se das bactérias mediante uma filtração. Era, com tôdas as probabilidades, um parasita obrigatório, que se multiplicava apenas no organismo parasitado e com tal especificidade que só atacava o Homem.

Na epidemia de 1918-19, em plena doutrina da importância etiológica do bacilo de PFEIFFER, a teoria do vírus tomou, de novo, incremento. Os seus detractores assacavam-lhe contudo várias críticas e diziam mesmo, como MACINTOSH, que «um vírus ultra-microscópico absolve sempre o seu descobridor da necessidade de apresentar a descrição morfológica do micróbio». Um facto fundamental se opunha à progressão dos trabalhos experimentais: a ausência de animal susceptível à infecção gripal. Daí a necessidade de se utilizar o Homem como animal de experiência. Assim o fizeram NICOLLE e LEBAILLY, de LA RIVIÈRE e mais, que parece terem obtido resultados positivos. Outros investigadores, porém, como MACCOY e ROSENAU, usando técnicas análogas, nunca observaram tais resultados. E, em verdade, como pondera LAIDLAW, o Homem dificilmente cumpre o papel de animal de experiência, em particular quando se aplica no estudo duma epidemia. Não era possível restringar, para o caso especial da gripe, com o seu contágio tão rápido, o que era inoculação experimental do que representava uma infecção em condições naturais. Também a escassez de vírus no intervalo das epidemias tornava os trabalhos de complicada execução.

Na evolução histórica do problema da gripe aparece então uma série de investigações que, segundo se pensa, abriu o caminho da sua resolução.



Hipertensão

Nova possibilidade de abaixar a pressão
sanguinea com a mistura de fel de boi

DORITAL

na hipertensão essencial, arteriosclerótica
e climaterica.



Tratamento:

2 comprimidos, 3 vezes por dia, durante
10 dias; nos 14 dias seguintes, 1 com-
primido 3 vezes por dia; depois, durante
algumas semanas, 1-2 comprimidos, á
noitinha.

O tratamento completo com o Dorital
exige 120-150 comprimidos.

Frasco com 30 ou 60 comprimidos.

C.F.Boehring & Soehne G.m.b.H., Mannheim-Waldhof

Representantes para Portugal: Ferraz, Lynce, L^{da}, Travessa da Gloria, 6, 2^a, Lisboa.

LISBOA MÉDICA

*Nas crises cardiovasculares
e respiratorias a*

Coramina „Ciba“

(dietilamina do ácido piridino-beta-carbónico)

ocupa o primeiro lugar entre os
ANALEPTICOS

*Reúne em si todas as proprie-
dades da cânfora sem apresentar
nenhum dos inconvenientes dos
antigos preparados canforados.*

SUAS 4 PRINCIPAES VANTAGENS:

*É facilmente soluvel em agua, logo,
reabsorção rápida.*

*Efeitos clinicos seguros, intensos e persi-
stentes.*

*Dosagem exacta e administração tanto
por via hipodermica e endovenosa
como tambem por via interna.*

Toxidez mínima e perfeita tolerancia.



PRODUTOS CIBA, L.DA

R. da Madalena, 128, 1.º — LISBOA

TELEPHONE 2 6717

Os primeiros passos nesta via deu-os KOEN, um inspector veterinário da Repartição de Indústria Animal dos Estados Unidos da América, com a identificação duma doença que aparentemente nada tinha com a gripe, mas que despertou por altura da grande pandemia de 1918.

Tratava-se duma epizootia então descoberta nos porcos do Estado de Iowa, caracterizada clinicamente pela rápida invasão, com febre, anorexia, prostração, fraqueza muscular, tosse e respiração ofegante. Esta doença porcina durava de 2 a 6 dias e terminava rapidamente pela cura. Nos poucos casos letais, verificava-se a presença de alterações anátomo-patológicas bronco-pulmonares de tipo inflamatório.

Cotejando êste quadro com o da gripe humana, KOEN viu tão flagrante parecença que os tomou por idênticos quanto à etiologia. Chamou à doença porcina «*hog-flu*», nome por que ainda é hoje conhecida. A doença grassa, a-pesar-de tudo, nas grandes criações de porcos da América do Norte, com o aspecto de pequenas epizootias, de preferência outonais, cuja mortalidade atinge, nalguns casos, a cifra de 25 por cento.

A confirmar o parentesco da influenza porcina e da humana, apenas estabelecida pela semelhança dos quadros clínicos, intervieram as experiências decisivas dum investigador americano, RICHARD SHOPE. Os seus trabalhos, realizados no Instituto Rockefeller de Princeton, aproveitando o exsudado dos brônquios e o suco dos gânglios peribrônquicos dos porcos infectados, mostraram que, por instilação nasal do material colhido, é possível determinar em porcos sãos, sem dificuldade, um quadro mórbido idêntico ao da enfermidade primitiva.

O autor conseguiu assim, por passagens sucessivas, manter a doença nos animais de experiência, existentes em apropriada instalação construída especialmente pelo Instituto Rockefeller. A sintomatologia é sempre a mesma e o quadro anátomo-patológico dos casos mortais é também constante, isto é, as mucosas da faringe, laringe e traqueia mostram grande hiperemia, há abundante formação de muco, zonas de atelectasia nos pulmões com focos hepatizados de disposição lobular, e, em muitos casos, pleurisias e pericardites serofibrinosas.

Empreendidas as investigações bacteriológicas dêstes casos de influenza suína, SHOPE demonstrou que, dos animais doentes, era possível isolar, a partir dos focos pneumónicos ou da secre-

ção bronquial, uma bactéria hemófila aparentada, pela morfologia e pelos caracteres culturais, com o bacilo de PFEIFFER. Êsse microorganismo, conhecido hoje pela designação de *Hemophilus influenzae suis*, parece corresponder apenas a uma variedade do anterior. Mas os ensaios de reprodução da doença, nos porcos, com culturas puras de *Hemophilus influenzae suis*, foram seguidos de completo insucesso.

Continuando as investigações, SHOPE usou, desta vez, o produto obtido por filtração, através duma vela porosa de BERKEFELD ou MANDLER, e verificou que era possível determinar no porco, sempre por via nasal, uma doença benigna de curta duração, febre pouco intensa, tosse fraca e leve prostração, que só de longe arremedava o quadro da influenza porcina. A esta enfermidade deu SHOPE o nome de *doença do filtrado*, a qual se manifesta como uma infecção transmissível de características bem fixadas. Uma vez que o produto inoculado não continha bactérias, atribuiu a causa da infecção a um vírus.

Então SHOPE fêz a experiência crucial. Empregou três lotes de animais. No primeiro, instilou uma cultura pura de *Hemophilus*, no segundo, o filtrado da secreção brônquica contendo o suposto vírus, e, no terceiro, uma mistura de filtrado e cultura de bacilos. Os resultados foram concludentes. Os porcos inoculados com a cultura nada sofreram, os inoculados com o produto de filtração mostraram a doença do filtrado, e os inoculados com a mistura de bacilos e filtrado adoeceram com a sintomatologia característica do *hog-flu*. Ficou assim demonstrado que a influenza porcina é o resultado duma dupla infecção com o *Hemophilus influenzae* e um vírus, representando o vírus o papel fundamental. Qualquer outra bactéria associada ao vírus é incapaz de determinar a doença. Os animais que sofreram a influenza provocada ficam refractários a novas inoculações, e, no seu sangue, geram-se substâncias neutralizantes capazes de inibir a acção do vírus. O produto infeccioso misturado com o sôro de porco convalescente de *hog-flu* já não apresenta acção infectante.

Passemos agora à gripe humana.

A LAIDLAW, SMITH e ANDREWES devemos um grupo de investigações de capital importância.

Estes autores ingleses, do National Institute for Medical Research, applicaram-se na pesquisa duma espécie animal a que

pudessem transmitir a gripe humana. Após porfiadas tentativas e imitando as pesquisas que estavam a efectuar-se sôbre a esgana do cão, encontraram o animal susceptível: o furão.

Durante uma epidemia de gripe, aparecida em Londres no ano de 1933, aquêles investigadores colheram o líquido de lavagem da garganta dos doentes, filtraram-no através de membranas gradocol, que ELFORD lhes forneceu, verificaram a pureza bacteriológica do filtrado e inocularam-no por via nasal em furões. Verificaram então que o furão adoecia após um curto período de incubação de 48 horas. A curva de temperatura, em regra difásica, começava por uma subida rápida até atingir 41°,

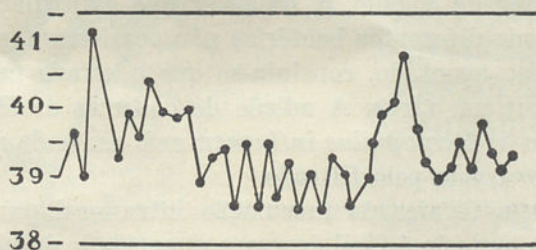


Fig. 1

e descia numa remissão de dois graus, para tornar a subir no quarto ou quinto dia. Este 2.º período febril durava em geral 3 a 4 dias, no decorrer dos quais o animal apresentava sinais de catarro nasal, com entupimento das fossas nasais, descarga muco-purulenta e formação de massas viscosas em tôrno das narinas. O furão apresentava-se abatido, com evidentes mostras de fraqueza muscular. Esta doença, que decorria em pouco mais de 10 dias, terminava, em geral, pela cura, se a inoculação se fazia sem o auxílio de anestésico (fig. 1).

Quando, para a inoculação intranasal, se recorria a uma anestesia prévia pelo éter, determinava-se, em regra, uma pneumonia que podia conduzir à morte.

Sacrificando os animais na 2.ª elevação térmica, os autores observaram um processo inflamatório agudo da mucosa nasal, de intensidade especial ao nível dos cornetos, com grande rêde vascular e dilatação dos linfáticos, histologicamente caracterizado pela perda do epitélio ciliado com placas de necrose, exsudado muco-purulento na superfície, e infiltração de leucócitos

por entre os restos de epitélio. Não se observaram corpos de inclusão.

Puderam os autores transmitir a doença colocando o furão normal, durante 24 horas, na mesma gaiola onde se encontravam os animais doentes, mas as infecções realizavam-se com mais segurança, matando o furão no início da 2.^a elevação febril, fazendo a raspagem dos cornetos, triturando êste produto em caldo, com o auxílio de um pouco de areia, e inoculando o líquido, após centrifugação ligeira, nas narinas doutro furão. Conseguiram, assim, passagens seriadas, que puderam manter constantemente a doença.

Como o líquido empregado era o resultado duma filtração por membrana de colódio, e, uma vez que a instilação de culturas puras de diferentes bactérias não ocasionava, no furão, o quadro clínico apontado, concluiu-se que o estado mórbido era produzido por um vírus. A adição de culturas de *Hemophilus influenzae* ou de *Hemophilus influenzae suis* em nada modificava a doença provocada pelo filtrado.

Embora a técnica de inoculação intranasal pareça pouco exacta, visto que não é fácil dosear a quantidade de vírus absorvido, não obtiveram os autores inoculações positivas por outra qualquer via, nem conseguiram demonstrar a presença de vírus noutros tecidos como o baço, o fígado, o cérebro ou mesmo o sangue e o líquido céfalo-raquidiano. A infecção dos animais faz-se apenas pelo aparelho respiratório.

O furão que sofreu a doença fica, por algum tempo, imunizado contra novas infecções experimentais e o sôro sanguíneo do animal mostra a existência de anticorpos que podem evidenciar-se pela capacidade de neutralização do vírus. Dêste modo, sôro de furões convalescentes, adicionado aos produtos infecciosos, impede a reprodução da doença nos animais sãos.

Em resumo, ficamos sabendo que a gripe humana é produzida por um vírus que pode determinar experimentalmente um quadro influenzal no furão.

Não escaparam a LAIDLAW e seus colaboradores as investigações levadas a cabo por SHOPE sôbre a influenza epizoótica do porco, que já descrevemos, e trataram de averiguar qual o parentesco que liga vírus da influenza porcina e vírus da influenza humana. Verificaram então que o vírus porcino enviado por SHOPE era susceptível de infectar também o furão e pro-

**OPOTERAPIA
FEMININA**

GINECINA

SEIXAS-PALMA

**EXTRACTO HORMONAL
PLURIGLANDULAR A' BASE DE OVARIOS,
CAPSULAS SUPRARRENAES,
HIPOFISES E TIROIDEA.**

**DE OPTIMO RESULTADO
EM TODOS OS CASOS DE:
IRREGULARIDADES MENSTRUAES
PERTURBAÇÕES DA MENOPAUSA
NEURASTENIA SEXUAL.
HISTERISMO.
ACIDENTES CONSECUTIVOS A' OVARIOTOMIA.
NEVROSES CARDIACAS.
ASMA NERVOSA.
NEURASTENIA GERAL.**

**LABORATORIOS
DE**

**BIOLOGIA E
QUIMIOTERAPIA
R. S. THIAGO 9 - LISBOA**

Foi para obviar as perniciosas conseqüências derivadas de insuficiências das glândulas endocrínicas que foi preparada a

GÍNECINA

que é isenta de princípios excitantes tornando-se mais económica e de resultados mais seguros que a tradicional ovarina.

Aproveitamos a oportunidade para chamarmos a atenção de V. Ex.^a para os seguintes preparados de criação própria, cujos resultados têm merecido os mais rasgados elogios.

EXTRACTO OVARICO COMPLETO — INDICAÇÕES : Histerismo, idade crítica, acidentes consecutivos à ovariectomia. Vômitos ocasionados pela gravidez. — DOSE : 2 a 3 comprimidos por dia antes das refeições.

EXTRACTO OVARICO ANTIAMENORREICO — INDICAÇÕES : *Retenção ou desaparecimento da menstruação*. Começar o tratamento 8 dias antes da data em que devia aparecer a menstruação. — DOSE : 1 comprimido por dia e aumentar sucessivamente até 3.

EXTRACTO OVARICO ANTIAMENORREICO N.º 2 — Se depois de tomar 2 tubos de Extracto Ovárico Antiamenorreico não obtiver resultado desejado, continue o tratamento com o *Extracto Ovárico Antiamenorreico N.º 2*. — DOSE : 2 comprimidos por dia.

EXTRACTO OVARICO ANTICONGESTIVO — INDICAÇÕES : Hemorragias uterinas. — DOSE : 3 comprimidos por dia. Raras vezes este extracto falha, mas caso se registre este facto convidamos V. Ex.^a a recorrer à **TIROIDINA Seixas-Palma** em tubos de 75-80 comprimidos a 0,1.



duzir uma doença com curva febril difásica muito semelhante à produzida pelo vírus de origem humana. Mas, ao contrário do que sucedia na infecção experimental do porco, para produzir a doença do furão basta a instilação nasal de vírus porcino, sem a adição de cultura do *Hemophilus influenzae suis*. Os furões anestesiados reagem com o aparecimento de processos pneumónicos e, dos pulmões assim infectados, podem fazer-se emulsões glicerinadas, que mantêm a actividade infecciosa mesmo conservadas na geleira por mais de 75 dias.

A atestar as estreitas relações das duas enfermidades no porco e no furão, verificou-se ainda que é possível, como demonstrou SHOPE, infectar porcos e provocar-lhes um quadro de influenza porcina com a emulsão glicerinada de vírus obtido das lesões pulmonares do furão, desde que se lhe junte, como nas experiências primitivas, a cultura do *Hemophilus influenzae suis*. Sem adição dessa cultura o quadro é o da doença do filtrado, como se queria demonstrar.

O soro dos furões convalescentes de gripe inibe a acção do vírus da influenza porcina contra o porco ou o furão, e, inversamente, o soro dos porcos curados de *hog-flu* inibe o vírus porcino na sua acção contra o furão ou o porco.

Está portanto demonstrado o íntimo parentesco dos vírus gripais que atacam o Homem, o porco e o furão.

A-pesar da evidência dos trabalhos citados, a intervenção do *Hemophilus influenzae* na infecção gripal do Homem não fica suficientemente esclarecida. É difícil de conceber que esta bactéria não tenha qualquer intervenção na doença humana, quando é certo que outra bactéria muito semelhante se mostra indispensável na doença porcina. Não podemos esquecer as bem conduzidas experiências de SMORODINTSEFF e seus colaboradores, que consideram a bactéria hemófila responsável pela gravidade dos casos humanos, embora o agente causal seja, como se provou, um vírus. Como afirma HAAGEN, resta esclarecer se a bactéria em questão forma um complexo com o vírus ou se manifesta apenas acção provocadora.

Sabido que há um vírus agente da influenza, vejamos agora o resultado dos modernos métodos de estudo aplicados a êsse vírus. Já algures apontámos que se estudam hoje fundamentalmente as seguintes propriedades dos vírus: tamanho, forma,

capacidade de se cultivar fora do organismo e constituição química.

O *tamanho* do vírus da gripe foi estudado por ELFORD e ANDREWES, usando os métodos já clássicos da ultrafiltração com membranas graduadas de colódio e da ultracentrifugação, cujos fundamentos expusemos numa publicação anterior. Da conjugação desses métodos, que não vamos pormenorizar, concluiu-se que a partícula do vírus tem de dimensões 80 a 120^m, o que significa tratar-se de um vírus comparativamente não muito pequeno. Das mesmas investigações se verificou que a densidade do vírus gripal é de 1,20, o que, em relação à das bactérias, cujo valor não ultrapassa 1,15, indica uma estrutura mais compacta que a destas últimas.

É já possível *cultivar* o vírus da gripe.

Como vírus que é, só pode crescer em contacto com células vivas. Assim, quer pela técnica da cultura de tecidos, quer pela utilização da membrana corio-alantoideia do embrião de galinha, o vírus da gripe pode multiplicar-se.

Em cultura de tecidos, pelo método de MAITLAND, já clássico para o vírus variólico, isto é, empregando frascos de ERLNMEYER ou mesmo tubos de ensaio contendo o soluto de TYRODE e extracto de embrião de galinha, pode manter-se o vírus gripal em passagens sucessivas. O vírus conserva as suas propriedades antigénicas e provoca a formação de anticorpos específicos.

Na corio-alantoideia do embrião de galinha, o vírus pode propagar-se por mais de 70 gerações. A técnica é a de BURNET, já bem conhecida. Nas primeiras passagens, a formação de lesões específicas na membrana corio-alantoideia é discreta. A partir da 40.^a passagem, nota-se um aumento do poder patogénico do vírus para o embrião da galinha e a membrana corio-alantoideia mostra então focos evidentes. Estes focos podem-se contar, para assim obter uma idéia da virulência do agente infectante. Em volta de cada foco principal aparecem mais tarde focos secundários. Nos embriões nota-se, a partir de certa altura, uma lesão crânio-cerebral bastante curiosa. A abóboda do crânio mostra uma elevação que corresponde a uma massa vermelho-escura de tecido cerebral infiltrado de sangue. Tal alteração, que até à data não foi reproduzida com qualquer outro vírus, só se apresenta da passagem 63 em diante. Na passagem 76, o

embrião morre com focos hemorrágicos disseminados no cérebro, nos músculos e na pele. Histologicamente, as lesões da corio-alantoideia têm as características seguintes: há a princípio uma proliferação ectodérmica, à qual se segue uma reacção leucocitária com eosinófilos. Além desta reacção, proliferam as células mononucleadas a partir dos endotélios vasculares. À medida que se desenvolve a lesão, infiltra-se a camada ectodérmica e as zonas exteriores sofrem a necrose. Eventualmente pode romper-se o limite celular e, através da solução de continuidade, as células passam, de modo a formar como que um capuz sobre o foco. Das microfotografias publicadas por BURNET ressaltam três estados sucessivos, da infecção das membranas do ovo. No primeiro, há um foco central com evidentes focos satélites, no segundo, nota-se uma proliferação ectodérmica com moderada reacção inflamatória e necrose, limitadas a um revestimento de células superficiais e, finalmente, no terceiro, há já intensa reacção inflamatória com saída de células necrosadas, para formar um capuz sobre a lesão.

O vírus cultivado segundo este método retém as propriedades imunizantes confirmadas por inoculação no animal receptivo, mas apresenta uma manifesta perda de virulência, facto de importância notável para a eventual preparação de vacinas.

Medido e cultivado o vírus gripal, não está ainda estudado sob o ponto de vista químico, no sentido, tão curioso, do isolamento das proteínas-vírus. Mas para o seu conhecimento constituiu avanço digno de nota a possibilidade de adaptação do vírus ao ratinho.

Já sabemos que o furão é o primeiro animal receptivo à gripe humana. No entanto, para os trabalhos de laboratório, nem sempre é fácil obter quantidade suficiente destes animais.

Conseguiram então os autores ingleses mais uma vitória neste capítulo: *a transmissão do vírus ao ratinho*. Obtiveram os primeiros resultados não por infecção directa, mas utilizando o vírus já habituado ao furão. De então para cá, quer a estirpe porcina, quer a humana, mantêm-se com mais facilidade nos ratinhos e, nos últimos trabalhos de investigação, utilizam-se, em regra, estes animais. O furão fica reservado para as primeiras inoculações a partir dos casos humanos, visto que o ratinho continua refractário a essas inoculações iniciais.

A doença no ratinho, provocada também por via endonasal,

começa após 2, 3 ou 4 dias de incubação. Nota-se que os animais se tornam pouco activos, de pêlo eriçado, sem apetite e olhos semi-cerrados. A breve trecho, instala-se uma dispneia de fundos movimentos respiratórios e de ritmo lento. Podem os ratinhos morrer logo ao 3.º ou 4.º dia da doença, mas em geral a enfermidade arrasta-se por cêrca de 14 dias até terminar pela morte, ainda que alguns animais consigam sobreviver.

O dado mais característico da autópsia dêstes ratinhos é a existência dum processo pneumónico que atinge quâsi todos os lobos pulmonares. A parte superior das vias respiratórias não parece sofrer a reacção inflamatória característica da doença nos furões.

A passagem experimental para outros ratinhos faz-se colhendo os pulmões do animal infectado, triturando-os, filtrando por membranas gradocol e inoculando por via endonasal. Outra qualquer via de inoculação é ineficaz. O produto infectante colhido do pulmão do ratinho pode ser neutralizado pelo sôro de ratinho ou de furão curados de influenza. Do mesmo modo o sôro dos ratinhos curados neutraliza o vírus de proveniência humana ou porcina.

O uso dêstes animais é ainda muito prático, porquanto não há geralmente infecção por contacto entre êles. A-fim-de facilitar as inoculações, SHOPE mostrou que se podia infectar o ratinho mantendo-lhe apenas as narinas e a bôca mergulhadas na suspensão virulenta, durante o espaço de tempo bastante para 7 a 8 inspirações. Assim se obtêm inoculações suficientemente regulares.

Experiências complementares dos autores inglêses e americanos, que seria fastidioso enumerar, levaram à convicção de que em qualquer dos animais (porco, furão e ratinho), o vírus gripal é capaz de determinar uma doença análoga, que até certo ponto lhes confere imunidade cruzada de uns em relação aos outros. Mais alguns animais recebem a infecção dêste vírus; assim se provou que, por exemplo, na cobaia e na rata, a infecção gripal é de tipo inaparente. A fechar o ciclo das transmissões entre as várias espécies, situa-se a passagem accidental do vírus do furão para o homem. Foi o caso de STUART HARRIS, que, ao examinar êle próprio um furão doente, êste lhe espirrou para o rosto. Tanto bastou para que, ao fim de 45 horas, se apresentasse sintomatologia influencial, com subsequente isolamento do

vírus das fauces e aparecimento no sôro sanguíneo de propriedades neutralizantes para o vírus em questão.

Um grupo de conhecimentos interessa ainda neste capítulo: o das *raças serológicas do vírus*, cujo alcance em epidemiologia se afigura enorme. De-facto, isolado o vírus da gripe em diversas epidemias de diferentes partes do mundo e estabelecida a sua identidade através das provas de imunidade cruzada, supôs-se inicialmente que o vírus era um e o mesmo. Não é assim.

Verificou-se que havia diferença pelo que respeita à *virulência* e à *capacidade de imunização*. Assim, por exemplo, uma estirpe de vírus isolada da epidemia de Pôrto Rico era mais virulenta que a obtida de Filadélfia. Certa estirpe adapta-se depressa ao ratinho e produz-lhe a morte em 3 ou 4 dias; outra em igual concentração, necessita de muito mais dias para matar aquêlê animal. E, como estes, outros exemplos poderíamos citar.

MAGILL e FRANCIS demonstraram, por neutralização cruzada nos ratinhos, que duas das estirpes de vírus, que êles possuíam, apresentavam *características antigénicas diferentes*. Empreendeu-se então o estudo das diferentes raças do vírus isoladas, e concluiu-se que a distribuição dos antigénios no vírus gripal não é uniforme, facto bem evidente entre os vírus de diferentes epidemias. Mas também se podem observar diferenças antigénicas em estirpes isoladas da mesma epidemia.

Para completar esta exposição sumária dos trabalhos sôbre o vírus da gripe, devemos referir ainda o que se sabe hoje acêrca duma doença relacionada com a influenza: a *coriza comum*, que o vulgo designa por *constipação* ou *defluxo*.

KRUSE, professor em Leipzig, teve a idéia de colhêr a secreção nasal dum seu assistente tomado de defluxo, filtrá-la por vela BERKEFELD e instilar um pouco de filtrado nas fossas nasais de alguns dos seus colaboradores do Instituto de Higiene. Quási todos mostraram sinais característicos da constipação. Nova coriza do seu assistente forneceu-lhe material para inocular os alunos do curso de Bacteriologia. Após incubação de 3 a 4 dias, 42 por cento dos inoculados mostraram o quadro clínico em questão. Estabeleceu então a doutrina do vírus da constipação, que foi retomada por DOCHEZ, o qual, em estudos metódicos, no Homem e no chimpanzé, demonstrou a existência dum vírus

agente da doença. Hoje cultiva-se esse vírus, utilizando as técnicas especiais, já conhecidas, da cultura dos tecidos e da membrana corio-alantoideia do embrião da galinha.

O vírus de cultura mantém as suas propriedades e é susceptível de infectar o homem e o chimpanzé, por via endonasal.

Até agora não se tem conseguido a infecção dos pequenos animais de laboratório com este vírus.

Na opinião de DOCHEZ, a constipação simples é uma doença em que o vírus é o agente etiológico primário, mas em que outros microorganismos patogénicos podem intervir para produzir infecções mais graves.

A atestar a diferença entre os dois vírus — o da constipação e o da gripe — apresenta DOCHEZ as seguintes razões: o da gripe é patogénico para o furão e pode cultivar-se melhor em condições aeróbias; o da constipação não causa doença no furão e só pode cultivar-se em condições anaeróbias.

O problema da constipação, doença clinicamente mal definida, não está ainda resolvido, mas os trabalhos de DOCHEZ sobre a existência dum vírus trouxeram uma importante contribuição.

De toda esta soma de investigações apresentadas não deriva apenas o interesse teórico duma doutrina que satisfaz o nosso espírito. Há um conjunto de aquisições que invadiram os campos da clínica e da epidemiologia.

Vamos ver o papel que a doutrina do vírus gripal desempenhou na interpretação do quadro desta doença.

Um grupo de investigadores ingleses, ao serviço do Medical Research Council, dedicou-se ao estudo das diversas epidemias de doença aguda respiratória aparecidas em diferentes localidades da Inglaterra. Escolheram-se de preferência epidemias em população militar, geralmente saudável, para que o quadro mórbido não fôsse perturbado por doenças anteriores.

Das diferentes epidemias observadas chegou-se a uma conclusão, que há muito pairava no espírito dos patologistas: há bastantes quadros clínicos que recebem o nome de gripe, sem terem com ela qualquer conexão etiológica. Até agora o estudo da doença dificilmente podia progredir sem haver meio de a destringer doutras doenças. Desta vez, porém, podem separar-se para um lado epidemias em que nunca se conseguiu isolar o vírus, e para outro epidemias em que se obteve o vírus num

grande número de casos. Às primeiras atribue-se o título de *catarrhos febris*; as segundas foram catalogadas como verdadeira *influenza*.

Os doentes de influenza agruparam-se em casos de gripe simples, casos de gripe com bronquiolite e casos com pneumonia.

Dum modo geral, quási todos os doentes apresentavam um quadro clínico uniforme, embora não houvesse sinais patognómicos. Sem pretender fazer generalizações precipitadas, os autores estabeleceram contudo uma pauta dos sintomas que se verificam nos casos de gripe averiguada, em contraste com os observados nos casos de catarrhos febris. É o que se mostra no quadro junto. Assim, o início da gripe é súbito, sem sinais pre-

Diagnóstico diferencial da gripe epidémica e dos catarrhos febris

(Segundo Stuart-Harris, Andrewes *et al.*)

	Gripe epidémica	Catarrhos febris
Início	Súbito	Insidioso
Sintomas	Predominam os sintomas gerais	Predominam os sintomas respiratórios
Tosse	Curta e sêca	Paroxística, irritante, dolorosa, muitas vezes produtiva
Voz	Áspera	Rouca
Garganta	Faringite posterior, sem exsudado	Amigdalite e faringite com exsudado
Febre	Por vezes difásica	Raramente difásica
Complicações	Bronquiolite e pneumonia	Bronquite ou bronco-pneumonia
Epidemia	Curta, com rápida subida em agulha	Prolongada
Quadro clínico	Uniforme, posto-que de gravidade variável	Variável, com franca amigdalite por contágio
Contagem de leucócitos	Sem valor diagnóstico	Sem valor diagnóstico
Vírus	Vírus da influenza obtida da faringe	Não tem relação com vírus

monitórios. Os primeiros sintomas são gerais, compreendendo dor de cabeça, quebrantamento, dores musculares e tonturas.

Mais tarde aparecem os sinais respiratórios com coriza, irritação faríngea e tosse. Nos catarros febris não é assim. O início é insidioso e os sinais respiratórios predominam.

Dos restantes sintomas, cuja descrição minuciosa sai do âmbito desta exposição, faremos notar a *curva térmica*, que muitas vezes adquire, na gripe, o tipo difásico. Ora sucede que, na infecção experimental do furão, como indicámos, a curva térmica difásica é a regra.

O exame hematológico não tem valor no diagnóstico da gripe. Os leucócitos em quasi todos os casos não complicados ficaram em redor de 7.000. Nos casos complicados, uma parte mostrava contagens normais, outra parte valores em torno de 16.800.

Das *variações do tipo clínico*, verificou-se a existência de um único caso com vômitos no início, e era seguramente de gripe, porquanto dêle se isolou o vírus. Quadros de *tipo intestinal* não se observaram.

A investigação clínica dos *casos graves* trouxe também algumas achêgas. Assim, um dos assuntos de maior interêsse é o da extensão do processo infeccioso das vias respiratórias superiores até ao pulmão.

Tudo leva a crer que, no Homem, tal como se observa no furão, o vírus pode, isoladamente, determinar alterações patológicas em qualquer ponto do aparelho respiratório, sem esquecer que a infecção bacteriana ulterior partilha da responsabilidade nos casos mais graves. Se isto corresponder à verdade, dizem STUART-HARRIS e seus colaboradores que deveremos esperar as mais diferentes situações após a infecção com o vírus. É exactamente o que acontece segundo as conclusões do trabalho daqueles autores.

A primeira situação, por mais vulgar, é a bronquiolite. Nos casos minuciosamente estudados pela Comissão inglêsa, esta bronquiolite é considerada um verdadeiro sintoma gripal, dada a frequência com que se isolou o vírus nestes doentes.

Pelo que respeita à pneumonia, o problema da intervenção exclusiva do vírus é de mais difícil resolução, por virtude das variações individuais, embora o vírus da gripe tivesse sido verificado nos pulmões de três casos rapidamente mortais, e no líquido de lavagem faríngea de um caso com grande condensação, que terminou pela cura. Nos doentes em que se isolou o vírus

“**Ceregumil**”
Fernández

**Alimento vegetariano completo á base
de cereais e leguminosas**

Contém no estado coloidal
*Albuminas, vitaminas activas, fermentos hidrocarbonados
e principios minerais (fosfatos naturais).*

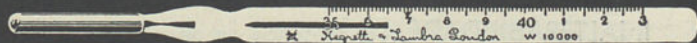
Indicado como alimento nos casos de intolerâncias
gástricas e afeções intestinais. — Especial
para crianças, velhos, convalescentes
e doentes do estômago.

Sabor agradável, fácil e rápida assimilação, grande poder nutritivo.

FERNANDEZ & CANIVELL — MALAGA
Depositários: GIMENEZ-SALINAS & C.^a
240, Rua da Palma, 246
LISBOA

NÃO RECEBA IMITAÇÕES, FICARÁ
MAL SERVIDO.

Com um



Fica absolutamente garantido.

Só nas boas farmácias

NEGRETTI & ZAMBRA : Holborn Viaduct, 38, London.

LISBOA MÉDICA

BISMUTHO COLLOIDAL INJECT.

BISMUTHOIDOL

"ROBIN"

Doenças ocasionadas pelos protozoários,
Syphilis.

OS LABORATORIOS ROBIN
13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelo. D. N. S. P. N.º 1748
8 Julho 1923

Depositários para Portugal e Colónias:

GIMENEZ - SALINAS & C.^a — Rua da Palma, 240 - 246 — LISBOA

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de metilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO - TRÉPANOCIDA

EXTRAORDINÁRIAMENTE PODEROSO

VANTAGENS: Injecção sub-cutânea sem dor.
Injecção intramuscular sem dor.

Adaptando-se, portanto, perfeitamente a todos os casos

TOXICIDADE consideravelmente inferior aos seus similares

INALTERABILIDADE em presença do ar

(injecções em série)

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

Preparado pelos LABORATÓRIOS DE BIOQUÍMICA MÉDICA
19-21, Rue Van-Loe, PARIS (XVI^e)

Representantes exclusivos para Portugal e suas Colónias:

TEIXEIRA LOPES & C.^a, LDA (Farmácia)

Rua Áurea, 154-155 / Rua da Victória, 75-79
Telefone 2 4816 LISBOA

do pulmão, não pode deixar de admitir-se que êsse vírus teve uma participação importante no processo.

Mas os autores ingleses fizeram, nesses mesmos casos de pneumonias de que isolaram o vírus, o estudo das bactérias existentes no pulmão. Verificaram a presença do *Staphilococcus aureus* em cultura pura. Nos restantes casos isolaram o *Hemophilus influenzae*, o pneumococo, e mais raramente o estreptococo hemolítico. Ficou assim estabelecido o contraste entre a epidemia estudada e a pandemia de 1918, onde todos apontaram a presença freqüente de estreptococo hemolítico. E os autores ingleses admitem a possibilidade de relação da gravidade dos casos pneumônicos com a bactéria que actua juntamente com o vírus. Mais uma vez o problema do *Hemophilus influenzae* na gripe humana pede solução.

As chamadas *pneumonias post-gripais*, já estudadas por LEICHTENSTEIN em 1905, tiveram agora uma base experimental com as investigações de FRANCIS. Sabe-se que se denominaram assim os processos pneumônicos instalados um, dois ou mais dias após o desaparecimento completo do quadro habitual da gripe. São clinicamente idênticos às pneumonias ordinárias e a taxa de anticorpos existentes no sangue destes doentes não sobe, como é de uso nas doenças de vírus. Parece que o vírus não tem intervenção directa no processo. Segundo a Comissão inglesa, trata-se da invasão do pneumococo num organismo de resistência diminuída por acção de vírus gripal.

Os estudos *anátomo-patológicos* vêm substanciar estas investigações clínicas. É do conhecimento geral que a gripe determina um processo inflamatório intenso em tôda a árvore respiratória.

Sem tentar a exposição circunstanciada das alterações anatómicas da influenza, convém referir certos aspectos para se poder comparar com os encontrados experimentalmente nos animais inoculados com vírus. Assim, como pode verificar-se na colecção de preparações que me foi amavelmente cedida pelo Prof. F. WOHLWILL, a patologia microscópica da gripe compreende: 1.º um quadro de traqueíte muito freqüente, embora não específico; 2.º aparecimento de zonas de necrose pulmonar que podem atingir a pleura e são, na opinião do Prof. WOHLWILL, alterações de grande valor diagnóstico; e 3.º a participação dos brônquios e bronquíolos, que mostra o quadro da bronquite

gripal, onde é evidente a proliferação do epitélio e a grande infiltração celular.

Se compararmos estes aspectos com os obtidos por STRAUB nos bronquiolos de ratinhos infectados experimentalmente com os vírus da influenza porcina e da humana, verificamos que as alterações microscópicas em ambos os casos são perfeitamente sobreponíveis.

No furão, obtém-se também as mesmas lesões, especialmente quando as inoculações são efectuadas sob a acção dum anestésico.

Resumindo, pode dizer-se que o vírus gripal é capaz, por si só, de determinar alterações brônquicas e pulmonares no ratinho e no furão. No porco, à acção do vírus é necessária a coopeção do *Hemophilus influenzae suis*. No Homem, o vírus determina seguramente a bronquiolite, mas, quanto às pneumonias, além da acção do vírus, não podemos deixar de considerar, em muitos casos, a intervenção de outras bactérias.

Para a *epidemiologia* da doença em questão também estes trabalhos trouxeram enorme progresso, quer no que respeita aos estudos da imunidade natural, quer no campo da imunização por meio de vacinas.

Impressjonava, desde há muito, o facto de aparecerem epidemias de gripe a curta distância umas das outras e perguntava-se a razão da pretensa falta de imunidade das populações. Como refere TH. FRANCIS, as respostas que têm ocorrido são: 1.º um ataque de gripe dá origem a uma fraca imunidade; 2.º há várias estirpes de vírus da gripe que apresentam diferente virulência e diferente capacidade de imunização; 3.º a infecção com uma estirpe confere pouca ou nenhuma imunidade contra a infecção com outras, e cada onda epidémica tem a sua estirpe particular.

Uma série de objecções se podem levantar contra estas hipóteses. Que a influenza confere imunidade provam-no até certo ponto a existência de anticorpos nos animais infectados experimentalmente. Já SHOPE havia demonstrado que os porcos curados de *hog-flu* apresentam no sangue substâncias neutralizantes do vírus porcino. As experiências em furões e em ratinhos conduzem aos mesmos resultados. Dispomos mesmo de três métodos para titular os anticorpos a partir duma estirpe de vírus: o 1.º é a administração intranasal nos ratinhos, de mistura, em

doses crescentes, de sôro e vírus adaptado a êste animal; o 2.º é a inoculação de misturas de sôro e vírus adaptado ao ôvo, na corio-alantoideia do embrião da galinha; e o 3.º uma reacção de fixação de complemento, empregando como antigénio o vírus colhido dos pulmões de ratinhos infectados. Ora aplicando estas provas aos soros humanos de convalescentes de gripe, verifica-se a presença de anticorpos neutralizantes do vírus. E ainda, examinando a taxa de anticorpos num aglomerado populacional, pode verificar-se como ela é elevada em grande número de indivíduos que não contraíram a doença.

Outro facto que trouxe grandes controvérsias foi a demonstração, no sangue de adultos humanos, de anticorpos contra o vírus da influenza porcina, mesmo em títulos altos, em contraste com o que sucede nas crianças abaixo dos 10 anos, que nunca apresentam êsses anticorpos. Tal facto foi interpretado diversamente por muitos autores. LAIDLAW e seus colaboradores explicam que a influenza porcina é a sobrevivência, no porco, do vírus da pandemia gripal de 1918, fundamentados em que a epizootia suína era desconhecida antes dessa data. Até então, os indivíduos de qualquer idade, adultos ou crianças, produziam anticorpos que actuavam contra as estirpes humanas ou porcinas, mas de então para cá, o vírus porcino acantonou-se no porco e as crianças nascidas desde êsse período só apresentam anticorpos para a estirpe chamada humana. É um exemplo raro de doença humana que, num dado momento, abandona o Homem para infectar exclusivamente uma espécie animal (TH. FRANCIS).

As diferenças de virulência e de capacidade de imunização, na verdade existentes nas estirpes do vírus, não são por si só bastantes para explicar a recorrência das epidemias gripais. Quanto às diferenças de constituição antigénica, demonstráveis pelas provas de imunidade cruzada, como já referimos sumariamente, elas desempenham um papel tão importante que é possível conterem em si uma parte da explicação do facto. Na realidade, a inoculação dos animais com uma dada estirpe não provoca imunidade total contra as outras estirpes, mas embora êste fenómeno seja de valor para a averiguação das causas da recorrência da gripe, não deveremos procurar apenas nêle a explicação, e em especial, não podemos esquecer a susceptibilidade dos indivíduos ao ataque do vírus. Tal é a conclusão dos trabalhos de TH. FRANCIS.

Os estudos da imunidade na gripe conduziram, como é natural, às experiências de imunização provocada. Iniciaram-se essas experiências no furão, por via subcutânea, sem que se conseguisse tornar os animais de todo refractários às infecções maciças, embora se obtenha uma resistência ao contágio proveniente doutros animais inoculados com a mesma estirpe.

Em geral, a taxa de anticorpos no sangue cresce paralelamente ao processo de imunização, mas em muitos casos se verificou que os animais ficaram imunes, ainda que a quantidade de anticorpos permanecesse em baixo nível. Mais uma vez se prova que a existência de anticorpos faz parte dos fenómenos de imunidade, mas não constitue a essência desses fenómenos.

Os estudos de imunização no ratinho mostraram, como já referimos, que a infecção com uma dada estirpe de vírus só os torna imunizados contra essa estirpe e apenas fracamente resistentes contra as outras.

As tentativas de vacinação da espécie humana estão em via de alcançar o êxito desejado. Empregam-se ultimamente vacinas preparadas com o vírus obtido do pulmão do ratinho, formolizado a 1 para 5.000 (C. H. ANDREWES). É certo que se obtém um nível elevado de anticorpos no sangue circulante, mas a eficácia do método só pode atestar-se mediante experiências ulteriores. Estão a estudar-se também as vacinações com vírus de cultura.

Uma vez que é possível obter, no cavalo, por inoculação subcutânea do vírus gripal do furão, um sôro que manifesta propriedades neutralizantes em face do vírus, fizeram-se tentativas terapêuticas de emprêgo de sôro de cavalo assim preparado. Êste sôro, que provoca uma resolução mais rápida das pneumonias influenciais do ratinho, mostra-se ineficaz no tratamento da doença humana, o que não significa que se abandone esta via de investigações no sentido duma terapêutica eficiente.

«ADDENDA»

Mais recentemente, o estudo dos métodos de imunização contra a gripe sofreu novo impulso, mercê dos trabalhos de HORSFALL, LEANETTE e seus colaboradores.

Verificou-se, nas experiências realizadas, que o vírus agora designado por vírus A, e que corresponde às diferentes estirpes

do princípio vivo descrito por SMITH, ANDREWES e LAIDLAW, é susceptível de mostrar maior poder imunizante, nos furões, se é inoculado conjuntamente com o vírus da esgana do cão.

Usando os métodos de imunidade cruzada e as provas de neutralização cruzada, demonstra-se que os dois vírus são diferentes, sob o ponto de visto antigénico. Se os furões são inoculados apenas com o vírus da gripe, obtêm-se, em curto prazo, anticorpos no sangue, mas o vírus desaparece dos pulmões do animal ao cabo do sexto dia. Quando se infectam os furões com vírus da esgana, a-par do vírus gripal, a taxa de anticorpos é fraca, mas êste último vírus mantém-se por muito tempo, em elevada concentração, nos pulmões dos animais.

Ainda verificaram HORSFALL e LEANETTE que se consegue preparar uma vacina formolizada, a partir de embriões de galinha infectados, a um tempo, com vírus da influenza A e vírus da esgana. Esta vacina é capaz de determinar, no Homem, a formação de anticorpos contra o vírus A, após uma única injeção subcutânea, e a taxa de anticorpos obtida persiste por espaço de três meses.

A importância destes factos conduziu os autores à experimentação em massa na espécie humana, a-fim-de verificar a eficácia da vacina. É o resultado destas investigações que se aguarda com interêsse.

BIBLIOGRAFIA

- BÉCLÈRE, A. *Presse Médicale*, Vol. 45, pgs. 73, 505, 817 e 1203. — 1937.
 BETTENCOURT, N. *Medicina Contemporânea*, 1918. BURNET, F. M., *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 17, pg. 282 — 1936. BURNET, F. M. e D. LUSH, *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 19, pg. 17 — 1938. CHAPMAN, J. e R. R. HYDE, *American Journal of Hygiene*, Vol. 31, secção B, pg. 46 — 1940. DOCHEZ, A. R., K. C. MILLS e Y. KNEELAND, *Journal of Experimental Medicine*, Vol. 63, pg. 581 — 1936. DOERR, R. e C. HALLAUER, *Handbuch der Virusforschung*, Julius Springer, 1938. ELFORD, W. J. e C. H. ANDREWES, *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 17, pg. 442 — 1936. ELFORD, W. J., C. H. ANDREWES e F. F. TANG, *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 17, pg. 51 — 1936. FRANCIS J.^{OR}, TH., *American Journal of Public Health*, Vol. 27, pg. 211 — 1937. FRANCIS J.^{OR}, TH., *American Journal of Hygiene*, Vol. 28, pg. 63 — 1938. FRANCIS J.^{OR}, TH., T. P. MAGILL, E. R. RICKARD e M. D. BECK, *American Journal of Public Health*, Vol. 27, pg. 1141 — 1937. HAAGEN, E., *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, Vol. 66, pg. 89 — 1940. HORSFALL J.^{OR}, F. L., *American Journal of Public Health*, Vol. 30, pg. 1302 — 1940. HORSFALL

J.^{or}, F. L. e E. H. LENNETTE, *Journal of Experimental Medicine*, Vol. 72, pg. 247 — 1940. JAGIC, N. v. e H. ROSEGGER, *Wiener klinische Wochenschrift*, pg. 661 — 1939. JORGE, R., *A influenza e a febre dos papatazes*, Lisboa, 1918. JORGE, R., *La grippe*, Lisboa, 1919. JÜRGENS, G., *Enfermedades infecciosas* (trad. espanh.), Labor, 1930. LAIDLAW, *Lancet*, I, pg. 1118 — 1935. MAGILL, T. P. e THOMAS FRANCIS J.^{or}, *British Journal of Experimental Pathology*. Vol. 19, pg. 273 — 1938. MARTIN, A. E., *Journal of Hygiene*, Vol. 40, pg. 104 — 1940. MC INTOSH, J. *Medical Research Council*, Special Report Series N.º 63 — 1922. OAKLEY, C. L. e G. H. WARRACK, *Journal of Pathology and Bacteriology*, Vol. 50, pg. 37 — 1940. SHOPE, R. *Journal of Experimental Medicine*, Vol. 54, pg. 349 e 373 — 1931; Vol. 56, pg. 575 — 1932; Vol. 60, pg. 49 — 1934; Vol. 62, pg. 561 — 1935. SMITH, W. e C. H. ANDREWES, *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 19, pg. 293 — 1938. SMITH, W., C. H. ANDREWES e P. P. LAIDLAW, *The Lancet*, II, pg. 66 — 1933. SMITH, W. C. H. ANDREWES e P. P. LAIDLAW, *British Journal of Experimental Pathology*, Vol. 16, pg. 291 — 1935. SMORODINTSEFF, DROBYSHEVESKAYA e SHISHKINA, *The Lancet*, pg. 1381, e 1385 1936. — STRAUB, M., *Journal of Pathology and Bacteriology*, Vol. 50, pg. 31 — 1940. STUART-HARRIS, C. H., C. H. ANDREWES, SMITH et al., *Medical Research Council*, Special Report Series N.º 228 — 1938. TAYLOR, R. M., MIKLÓS DREGUSS e FERNANDO DE RITIS, *American Journal of Hygiene*, Vol. 31, secção B, pg. 36 — 1940. TOPLEY, W. W. e G. S. WILSON, *The principles of bacteriology and immunity*, London, 1936.

Revista dos Jornais de Medicina

Os efeitos nocivos da radioterapia profunda sôbre a função e a estrutura do pulmão. (The deleterious effects of deep irradiation on lung structure and fonction), por V. C. JACOBSEN. — *The American Journal of Roentgenology und Radium Treatment*. Vol. 44, N.º 2, 1940.

Baseado num caso de autópsia de cancro brônquico, que durante 16 anos foi submetido à radioterapia profunda, apresenta o A. o exame anátomo-patológico do pulmão, para discutir as lesões que neste órgão podem ser provocadas por aquêle tratamento. É, de-facto, uma contribuição interessante para o problema da nocividade, que secundariamente os raios X ou o rádio, podem exercer sôbre o parênquima pulmonar são, têma até aqui pouco considerado, se atendermos ao facto de ser o caso agora referido o segundo da literatura; naturalmente porém estes irão aumentando, sabido como é cada vez maior o aumento de casos que se submetem a esta terapêutica e que maior é também a voltagem dos aparelhos usados.

As lesões produzidas são fundamentalmente de natureza fibrosa, que levam à espessura acentuada do pleura e à formação de faixas produtivas irregulares e dispersas pelo parênquima pulmonar, com desvio para êsse lado do mediastino, elevação do diafragma e estreitamento dos espaços intercostais; tal situação reduz progressivamente o campo da hematose, neste caso a tal ponto que dêle foi praticamente excluído o pulmão direito. Há também aumento da espessura das paredes brônquicas, com neo-produção dos vasos da mucosa, muitas vezes os causadores das hemoptises que tais doentes referem. O doente veio a falecer de bronco-pneumonia do lado esquerdo, com focos metastáticos renais; o tumor primitivo encontrava-se consideravelmente reduzido e não provocou metástases.

J. ROCHETA

Sulfanilamida e tuberculose experimental da cobaia. (Sulfanilamide and experimental tuberculosis in the Guinea pig), por H. C. BALLON, A. GUERNOU e M. A. SIMON. — *The Journal of Thoracic Surgery*. Vol. 9, N.º 6, 1940.

Os AA., que já tinham referido o efeito inibitório «in vitrio» das sulfanilamidas sôbre o crescimento do bacilo de Koch, apresentam agora os resultados das suas experiências «in vivo», administrando uma sulfanilamida (*prontylin*) a cobaias, por via oral, respectivamente 3 e 10 dias após

a sua infecção por aquêlê agente. Em tôda a série de experiências, que correspondem a 123 animais, dos quais 71 receberam a droga e 52 ficaram como testemunhas, resultou nitidamente a acção favorável do medicamento, pois nos primeiros são mais pequenas as lesões locais e menos necrosadas, ao mesmo tempo que são menores os gânglios regionais, traqueia, brônquicos e os baços dos mesmos animais, que receberam o medicamento 3 dias depois e daqueles que o receberam 10 dias depois da injeccção, já assim não acontecendo quando aquêlê era administrado 16 dias depois, período já um pouco tardio para iniciar o tratamento. As doses óptimas totais correspondem a 1,38 e 1,45 gramas por quilo de pêso do animal, e a dose diária oscilou entre 0,70-0,75 gramas. Os AA. concluem que nas condições das suas experiências, as sulfanilamidas exercem uma acção inibidora nítida sôbre o desenvolvimento da tuberculose experimental da cobaia.

J. ROCHETA

Toracoplastia no tratamento da tuberculose pulmonar. (Thoracoplasty in the treatment of pulmonary tuberculosis), por A. F. MILLER, V. D. SCHAFFUER e J. E. HILTZ. — *The Journal of Thoracic Surgery*. Vol. 9, N.º 6, 1940.

Artigo bem documentado, onde os AA., com tôda a probidade, apresentam uma casuística de 100 casos operados de toracoplastia, por lesões tuberculosas pulmonares, quer unilaterais, quer bilaterais, e complicados alguns com empiema. Os resultados apresentados não são dos mais satisfatórios, pois só 9 casos os AA. consideram curados, 40 compensados e 36 melhorados; 4 pioraram e 11 faleceram, o que dá uma percentagem de 15 % de insucessos. Deve porém acentuar-se que os casos escolhidos pertenciam, no seu maior número, a indivíduos que não apresentavam aquêlê tipo de lesões (número ou volume de cavidades, carácter produtivo ou exsudativo dos mesmos ou a sua extensão e uni- ou bilateralidade) que correspondem à indicação absoluta da intervenção, pois, como os próprios AA. o afirmam, operam hoje casos que há meia dúzia de anos consideravam impossíveis. Devido às numerosas tabelas que acompanham o artigo e que não podem resumir-se fâcilmente, não apresentamos aqui com mais detalhes tôda a série de considerações que derivam dos resultados obtidos e que os AA. apresentam largamente.

J. ROCHETA

Vitamina C e tuberculose. (Vitamin C and Tuberkulose), por H. ALEXANDER. *Deutsches Tuberkulose-Blatt*. 14 Jahrg. Heft 7, 1940.

Emprega-se hoje, quasi sistemáticamente, na terapêutica da tuberculose pulmonar, a vitamina C, e em geral na idéia de combater o suposto déficit que de tal vitamina provoca esta doença. O A., a-propósito dêste assunto e na idéia de esclarecê-lo, estudou a curva da excreção desta vita-

mina pela urina, antes e depois da administração de Redoxon, e verificou que a percentagem dos indivíduos com insuficiência da vitamina C é muito menor do que aquilo que se afirma. É verdade porém ter-se verificado um certo grau de melhoria nos indivíduos que a tomavam e isto independentemente da existência ou ausência de hipo-vitaminose, e que o A. acredita ser devida a uma acção tónica geral que o medicamento provoca, aumentando o apetite e criando um estado geral de maior vitalidade. A vitamina C tem também as suas indicações nas pequenas hemoptises, embora sejam freqüentes os insucessos; é conveniente empregar todavia doses grandes, para impermeabilizar tanto quanto possível os capilares, e nestas condições pode principiar-se por 5 cm³ com a mesma quantidade de cálcio a injectar pela mesma seringa. É o A. também partidário da associação da vitamina C com auroterapia, quer pela administração oral daquela durante o tratamento pelo ouro, quer injectando a vitamina 24 horas depois da injeccção pelo solganal. Finalmente é também para recomendar o uso daquela substância nas diarreias tóxicas, ou ainda naqueles casos que não suportam fruta ou hortaliças; o A. nunca verificou qualquer influência favorável sobre a tuberculose intestinal.

J. ROCHETA

A «caverna juxta-hilar» é uma designação imprópria. (Die hilusnahe Kaverne eine unrichtige Bezeichnung), por H. KLEESATTEL. — *Deutsches Tuberkulose-Blatt*. 14 Jahrg. Heft 7, 1940.

Insurge-se o A. contra a designação de «caverna juxta-hilar», para caracterizar aquelas cavernas que nas radiografias do tórax, feitas, como habitualmente, no sentido ântero-posterior, se encontram localizadas na íntima proximidade do hilo pulmonar, porque tais cavidades nada têm que ver com essa região, onde anatomicamente é quasi impossível localizá-las. A sua intenção é, de-facto, completamente diferente; assim, desde que o clínico se não satisfaça só com uma radiografia feita no sentido sagital, hábito muito freqüente na maioria das clínicas, e realize outra no sentido frontal, verifica-se facilmente que as cavernas «juxta-hilares» são cavernas ou da zona ântero-inferior do lobo superior ou então do apex do lobo inferior e estão situadas no térço posterior do tórax, constituindo estas a grande maioria. O diagnóstico topográfico exacto tem, sobretudo, particular importância para o emprêgo judicioso da terapêutica, pois as cavernas do lobo inferior cedem, na sua maior parte, à frénico-exereze e muito mais facilmente a esta intervenção do que ao próprio pneumotórax, pois quando se realiza, e por vezes com colapso acentuado, nem sempre se consegue o completo desaparecimento da cavidade, pela existência de aderências que mantêm esta à goteira castro-vertebral, como é tão freqüente. Nos casos raros — no entender do A. — onde o frénico-exereze se revelou ineficaz, aconselha um chumaço parafínico electivo ou um pneumotórax extra-pleural electivo, com produção precoce dum óleo-tórax.

J. ROCHETA

O eritema nodoso e a tuberculose intra-torácica. (Erythema nodosum — Introthorakale tuberkulose), por G. Z. NUGEBRIGTSEN. — *Acte Tuberculosea Scandinavica*. Vol. XIV. Fascs. 1-2 — 1940.

O problema das relações entre o eritema nodoso e a tuberculose está hoje praticamente resolvido; sem se negar a sua origem, provocada por infecções ou intoxicações diferentes daquela doença, admite-se porém que a grande maioria dos casos é de etiologia bacilosa. Apresenta o A. uma casuística de 417 casos de eritema nodoso, na qual estuda cuidadosamente as relações entre esta afecção e a tuberculose intra-torácica, particularmente no sentido de verificar até que ponto o eritema nodoso representa o primeiro sintoma da tuberculose. Nestas condições há que descontar, em primeiro lugar, 3 casos, que seguramente não eram de natureza tuberculosa; depois mais 13, que tinham apresentado, antes do eritema, sintomas de tuberculose, e finalmente mais 6, que não apresentaram com exactidão elementos suficientes para localizar rigorosamente, no tempo, a data dos primeiros sintomas. Ficam portanto 395 indivíduos, considerados com tódia a probabilidade como referindo o seu eritema nodoso como o primeiro sintoma duma tuberculose intra-torácica.

Desta colecção conclue-se primeiramente da predominância dos casos nas mulheres (83 %) e em seguida que é entre os 15 e os 25 anos a idade mais freqüente do seu aparecimento. Esta circunstância corrobora, embora não a siga rigorosamente, a curva de Scheel referente ao aumento dos Pirquet-positivos, sensivelmente nas mesmas idades. Verifica-se também uma certa distribuição no aparecimento do eritema em várias estações do ano; assim, este é mais comum de Dezembro a Maio e menos durante o Outono, exactamente em concordância com o aparecimento, nesses mesmos períodos, dum maior número de pleuritis tuberculosas e de casos com os sintomas iniciais de tuberculose pulmonar. Só em 8 casos foi possível determinar com segurança o período que decorreu entre a data do contágio e o aparecimento do eritema, verificando-se em regra que o período de incubação se estende entre 3 semanas e 3 meses.

Dos 395 casos não foi possível, em 16, encontrar quaisquer sinais de tuberculose «intra-torácica, embora fôsem todos tuberculino-positivos; os 380 restantes apresentavam todos os sinais, distribuídos, conforme a sua natureza, em 4 grandes grupos: 1) lesões de tuberculose terciária a maioria); 2) bacilos na expectoração; 3) tuberculose primária e 4) pleurites. O primeiro grupo afecta pouco a infância (de 0 a 14 anos) e atinge a sua máxima intensidade entre os 15 e os 19 anos, e do mesmo modo se comporta o segundo grupo; pelo contrário, o terceiro grupo atinge com mais freqüência a infância, enquanto o quarto grupo atinge indistintamente qualquer idade sem preferência particular. Finalmente foi determinado o tempo decorrido entre o aparecimento do eritema nodoso e a data dos primeiros sintomas de qualquer dos grupos acima referidos, verificando-se que a maioria dos indivíduos que constituem o 1.º e o 2.º grupos apresentaram os primeiros sintomas dentro dos três primeiros anos que se seguiram ao eritema nodoso, e que a do 3.º e 4.º, dentro dos primeiros 6 meses

J. ROCHETA

A relação entre a tomografia do pulmão e os resultados da autópsia.

(The correlation between tomographie studies of the lung and the necropsy findings), por I. G. EPSTEIN, M. HERMAN, H. GREEN e W. COHEN. *The Quartely Bulletin of Sea View Hospital*. Vol. V. N.º 4, 1940.

A necessidade da tomografia é hoje ponto assente para o diagnóstico exacto de muitos estados patológicos do aparelho respiratório; não tem sido possível ainda, em virtude do pouco tempo de prática que os clínicos têm desta técnica, calcular, com certa aproximação, o valor exacto deste novo progresso radiológico. Os AA. serviram-se dum expediente que lhes permitiu com mais segurança avaliar daquele valor, realizando em cadáveres, e tão de-prêssa quanto possível após a morte, vários clichés tomográficos, depois do que fizeram imediatamente a autópsia. As dimensões do tórax, quer externas, quer internas, eram então tomadas, extraíndo-se os pulmões com os pleuras parietais e insuflando-os a seguir com soluto de Kaiserling até atingirem as dimensões internas do tórax. Passado o período de fixação, os pulmões eram seccionados nas zonas que correspondiam às secções feitas pela tomografia. Foram assim estudados 10 casos, verificando-se uma absoluta correlação entre o que se interpretava nas chapas e aquilo que se verificava na autópsia, só se encontrando 3 casos. As razões da discrepância eram as seguintes: 1) Áreas bem arejadas de tecido pulmonar, mas rodeadas de focos pneumóticos, podem simular, nos films, autênticas cavernas, e, por outro lado, num caso apurado de toracoplastia a pouca transparência e a irregularidade de determinada caverna não permitiram com segurança aquêlê diagnóstico; 2) o volume de uma cavidade pode, num certo plano radiológico, apresentar-se maior do que aquêlê que corresponde rigorosamente ao plano anatómico considerado, isto é, em virtude de uma interferência de imagens, de plano para plano; 3) a fibrose pulmonar pode provocar imagens difíceis ou impossíveis de diagnosticar; 4) uma cavidade cheia de sangue ou de *caseum*, não dá imagens tomográficas que a individualizem; 5) grandes cavidades nem sempre se distinguem numa única secção, por não ser possível observar nela um círculo completo. A razão destas diferenças é devida, para os AA., à circunstância da variabilidade de densidade das diversas zonas que rodeiam a parede das cavidades e ainda ao facto de não ser igual em tôdas as camadas a inclinação da mesma.

J. ROCHETA

Sôbre a técnica da arteriografia percutânea. (Zur Technik der perkutanen Arteriographie), por O. DOMNICK. — *Zentralblatt p. Neurochirurgie* — N.º 4 — Outubro de 1940.

O A. descreve um instrumento para a execução da arteriografia cerebral directamente através da pele.

A êste instrumento adaptam-se três seringas, duas contendo sôro e outra torotraste, que se podem ligar, por meio de uma torneira de quatro vias, à agulha com que é feita a punção. Os perigos e dificuldades da

técnica percutânea devidos à necessária mudança de seringas, quando se usa uma agulha vulgar, são assim, segundo o A., completamente evitados.

O disparo automático da radiografia, segundo a descrição de ZEHNDER, é também possível com este instrumento.

ALMEIDA LIMA

Observação dos efeitos da arteriografia cerebral com torotraste na circulação geral. (Kreiuflasuntersuchungen bei der cerebralen Arteriographie mit Thorotrast), por A. HEINRICH. — *Zentralblatt p. Neurochirurgie*. N.º 4. Outubro de 1940.

A arteriografia cerebral pelo torotraste, quando a técnica cirúrgica é cuidada, provoca apenas variações de muito pequena amplitude na tensão arterial e na frequência do pulso. É indiferente que a punção arterial seja feita na carótida interna, no seio carotídeo ou na carótida primitiva. As alterações cardíacas e circulatórias dependem essencialmente da habilidade do cirurgião. Devem ser evitados todos os traumatismos desnecessários da artéria, e as pressões na vizinhança do seio carotídeo. As variações observadas, sempre pouco importantes e de curta duração, não são, sem dúvida, provocadas pelo torotraste.

ALMEIDA LIMA

O diagnóstico diferencial dos tumores intracranianos pela arteriografia: Glioblastoma, Meningeoma, Sarcoma. (Differentialdiagnose der arteriographisch darstellbaren intrakraniellen Geschwülste: Glioblastom, Meningeom, Sarkom), por R. LORENZ. — *Zentralblatt p. Neurochirurgie*. N.º 1 — Março de 1940.

O A. apresenta, num extenso artigo, profusamente documentado, o estudo angiográfico de dezassete gliomas, oito meningeomas e quatro sarcomas intracranianos, procurando encontrar nas imagens arteriográficas (1) elementos para o diagnóstico diferencial, chegando às seguintes conclusões:

«A arteriografia cerebral permite encontrar os seguintes sinais característicos, que servem para distinguir os gliomas dos meningeomas e sarcomas, permitindo o diagnóstico preoperatório destas variedades de tumores intracranianos:

(1) O emprêgo do arteriograma apenas coloca o A. em condições desfavoráveis para colhêr todos os elementos que a angiografia pode fornecer para a solução d'êste importante problema. Os aspectos plébográficos são indispensáveis para distinguir com segurança certas variedades neoplásicas.

1 — Glioblastomas

a) Encontra-se na região do tumor uma grande quantidade da substância de contraste (torotraste), vendo-se um grande número de pequenos vasos, que se entrecruzam sem regularidade alguma.

b) Pequenos vasos em grande quantidade formam em tôda a região neoplásica uma rêde onde se observam, aqui e ali, alargamentos lacunares.

c) Notam-se também, por vezes, alguns vasos mais grossos, formando espirais, vendo-se veias ao mesmo tempo que artérias, graças à presença de comunicações arteriovenosas (*fistulae*).

2 — Meningeomas

a) O vaso ou vasos que alimentam a neoplasia são fãcilmente destacáveis de todos os outros.

b) Do vaso principal vêem-se partir pequenos vasos que, formando uma rêde ou uma série de pequenos tufos, penetram na região do tumor.

c) Ao contrário do que sucede nos glioblastomas, nos quais a imagem dos vasos neoformados é confusa, nos meningeomas os novos vasos são bem definidos.

d) Pode obter-se a visibilização da circulação da neoplasia injectando a substância de contraste na carótida externa.

3 — Sarcomas

a) As várias formas de vasos dos glioblastomas associam-se na região tumoral com:

b) As condições de circulação especiais que se observam nos meningeomas.

ALMEIDA LIMA

Sôbre o uso do Etiltriiodoestearato na arteriografia. (Über die Arteriographie mit Äthyltriiodstearat), por G. HÄUSSLER, G. DÖRING e F. HÄMMERL. — *Zentralblatt p. Neurochirurgie*. N.º 3—Julho de 1940.

A mais importante objecção que se pode pôr ao uso do torotraste na arteriografia é que se trata de uma substância radioactiva, que permanece indefinidamente no organismo. O sal isotropo do ácido esteárico triiodado introduzido por Degkwitz não tem êste inconveniente, pois é completamente eliminado ao fim de três a cinco dias.

O contraste radiográfico do sal actualmente usado, e que contém 20 % de iodo, é muito bom, como mostram as óptimas arteriogramas que o A. reproduz.

Experiências prévias, em cães, mostraram que não se encontravam quaisquer alterações histológicas nos cérebros dos animais injectados.

Os A.A. executaram 18 arteriografias cerebrais no homem, além de

várias arteriografias dos membros, sem nunca terem observado quaisquer perturbações objectivas ou subjectivas.

Tiveram ocasião de examinar os cérebros de seis dos doentes arteriografados, não tendo encontrado qualquer alteração histológica que possa ser atribuível à injeção carotídea do étiltriiodoestearato.

Segundo as experiências dos autores, êste sal do ácido esteárico triiodado é excelente para a arteriografia do cérebro e das extremidades.

ALMEIDA LIMA

Sôbre as causas das hemorragias secundárias na ferida operatória, após a execução da angiografia cerebral. (Zur Ursache der Wundspätblutung nach cerebraler Angiographie mittels Freilegung des Carotissinus), por E. FISCHER e P. SUNDER-PLASSMANN. — *Zentralblatt p. Neurochirurgie* — N.º 2. Maio de 1940.

As hemorragias secundárias da ferida operatória, após a angiografia cerebral, aparecem com grande regularidade 4 a 6 horas depois da intervenção.

A hemorragia raramente é da própria carótida; em quasi todos os casos trata-se de uma hemorragia em toalha dos précapilares da pele (derme e tecido subcutâneo, raramente também dos músculos e dos tecidos profundos).

Esta hemorragia retardada da ferida operatória não pode ser atribuída a qualquer deficiência da técnica operatória.

Os erros da técnica poderão apenas concorrer para aumentar a frequência e a importância das hemorragias, mas estas manifestam-se, apesar de todos os cuidados e perícia do cirurgião.

A causa destas hemorragias secundárias deve-se encontrar na reunião de perturbações, reflexas periféricas e ligeiras alterações nervosas centrais, que, quando da intervenção para descobrimento da artéria e injeção da substância de contraste, se reúnem a condições já existentes de natureza constitucional ou adquirida.

Certamente as alterações reflexas provocadas a partir do seio carotídeo na circulação periférica, estão aqui muito especialmente em jôgo. A ligeira irritação dos centros, provocada pela substância de contraste, contribue também, provavelmente, para determinar alterações dos vaso-motores, e facilitar a hemorragia.

Os AA. julgam poder classificar em quatro grupos os doentes que têm tendência a apresentar hemorragias secundárias:

- a) Doentes com doenças dos vasos cerebrais (arteriosclerose);
- b) Neuropatas e psicopatas, com hiperexcitabilidade vasomotora;
- c) Doentes caquéticos, com instabilidade vegetativa e psíquica (entram nesta categoria os portadores de tumores metastáticos);
- d) Doentes com perda de conhecimento, especialmente os que tenham sofrido graves traumatismos cranianos (os autores não executam a angiografia cerebral neste caso).

Por vezes a tendência a hemorragia dos pequenos vasos (geralmente só da pele) manifesta-se logo durante a intervenção, antes ou após a injeção da substância de contraste, e pode ser considerada como uma fase preliminar da hemorragia secundária. O valor da hipótese dos autores sobre influência de fenómenos vaso-motores gerais na produção destas hemorragias, é reforçada pelo facto, observado em dois casos, de hemorragias em regiões afastadas daquela em que se realizou a intervenção (hemorragia da cavidade bucal, enterorragia), que se iniciaram e terminaram ao mesmo tempo que a hemorragia da ferida operatória.

As hemorragias secundárias foram observadas em 5 por cento de todos os doentes angiografados (10 em 200 casos). Apenas num a hemorragia era da própria carótida. Em três a hemorragia foi abundante, necessitando ser tratada com cuidado especial. Contudo, nenhum dos casos apresentou um estado verdadeiramente grave.

Tôdas as hemorragias terminaram nas 12 ou 14 horas seguintes à intervenção. Por isso, não existe, segundo os AA., nenhum motivo para aconselhar a restrição do método da angiografia cerebral, nem a descoberta da carótida no ponto de divisão, técnica que mais esclarecimentos traz ao diagnóstico.

Os AA. nunca observaram, nos seus casos, quaisquer fenómenos secundários importantes, susceptíveis de diminuir as indicações da angiografia cerebral, ou o do torotraste como meio de contraste radiográfico.

O artigo termina com a descrição dos meios profiláticos empregados pelos autores, e para evitar o aparecimento das hemorragias secundárias na angiografia cerebral, e dos métodos usados no tratamento das hemorragias já estabelecidas.

ALMEIDA LIMA

Resultados das infiltrações do simpático lombar no tratamento das orquí-epididimites, das cólicas renais e das hidronefroses dolorosas. (Résultat des infiltrations du sympathique lombaire dans le traitement des orché-épididymites, des coliques néphrétiques et des hydronéphroses douloureuses), por F. BILGER, J. WILHELM e J. LACHOWIECKI. — *Journal d'Urologie* — Tômo 48 — N.º 5.

O tratamento da dor, nas epididimites agudas, pelas infiltrações lombares, já deu as suas provas em clínica urológica.

Os AA. — discípulos de LERICHE — já tinham publicado recentemente uma primeira série de resultados muito apreciáveis.

Estendem agora a aplicação das infiltrações lombares a mais duas afecções urológicas, caracterizadas pela sua sintomatologia essencialmente dolorosa — a cólica renal e a hidronefrose.

Os resultados obtidos são muito apreciáveis e são baseados numa estatística já bastante volumosa.

Os AA., considerando que o 2.º gânglio lombar é geralmente o mais

volumoso da cadeia ganglionar simpática, escolheram-no para ao seu nível fazerem a «secção fisiológica» pela novocaina.

Da leitura das 25 observações apresentadas, um facto há a salientar: em todos os doentes, sem excepção, a infiltração deu um alívio imediato e relativamente de longa duração (de 12 horas a vários dias) da sintomatologia dolorosa.

Os AA., a-propósito do tratamento das orqui-epididimites pelo método de IMBERT (infiltração de scurocaina ao nível do canal deferente), julgam que embora os métodos tenham pontos de contacto, o seu tem a vantagem de ser feita a infiltração em território são e não na vizinhança imediata da zona infectada, como no método de IMBERT.

Quanto aos resultados, verdadeiramente notáveis, obtidos na hidronefroze, os próprios AA. aceitam-nos como um pouco paradoxais, pois a innervação simpática do bassinete provém do segmento dorsal da cadeia ganglionar. A infiltração lombar, teóricamente, não devia ter qualquer acção neste território, mas tem-no, como o provam as detalhadas observações apresentadas. Há portanto que os aceitar como bons resultados clínicos, embora reservando a sua interpretação fisiológica.

O método fica como um processo terapêutico, muito útil, em certas afecções urológicas, em que o sintoma dor predomine.

CARNEIRO DE MOURA

Considerações anátomo-patológicas sobre três casos de exostrofia vesical.

(Considérations anato-mo-pathologiques sur trois cas d'exostrophie vésicale), por HENRI GODARD. — *Journal d'Urologie*. — Tôm. 48. N.º 5.

Três observações de exostrofia vesical muito documentadas, especialmente sob o ponto de vista anátomo-patológico, permitem ao A. enunciar certas conclusões.

Desde os trabalhos de LECENE e de HOVELACGUE, sobre a anatomia macroscópica desta doença, o assunto parecia esquecido, e no entanto existem certos pontos que merecem reter a atenção, como sejam as lesões vertebraes e medulares associadas, assim como as lesões irritativas proliferantes da mucosa vesical. Este último aspecto tem sido, no entanto, o mais estudado. A maior parte dos exames ressaltam a semelhança que existe entre esta mucosa e a do intestino.

Histologicamente, a transformação em epitêlio de tipo intestinal faz-se durante a evolução do indivíduo, pois à nascença o epitêlio é de tipo vesical normal. O A. defende a idéia de se tratar duma metaplasia epitelia; o epitêlio vesical transforma-se para dar lugar a células cilíndricas e mucíparas.

As lesões medulares encontradas pelo A. são constituídas por focos de amolecimento ao nível dos cornos posteriores, semelhantes às que se encontram na seringomielia, e lesões de aracnoidite.

O A. concorda que é certamente prematuro atribuir uma relação de causa e efeito entre os dois processos, exostrofia e lesões medulares,

dado que a zona patológica está situada muito alta (7.^a raiz dorsal), mas esta coexistência merece reflexão e estudo especial quando se encontram lesões medulares intensas.

CARNEIRO DE MOURA

Eventração post-operatória. Tratamento. (Eventración post-operatoria. Tratamiento), por VICENTE GUTIERREZ. — *El Día Médico*. Buenos Aires — N.º 41 — 14 de Outubro de 1940.

O assunto foi um dos temas oficiais ao XII Congresso Argentino de Cirurgia, e o artigo é escrito pelo próprio relator oficial da questão.

O A., depois de fazer a definição e a classificação das eventrações — (espontâneas, congénitas e traumáticas), retém desde o ponto de vista clínico, duas grandes variedades de eventrações post-operatórias: as *agudas* — que aparecem aos poucos dias da operação por deiscência brusca da ferida operatória, podendo ser subcutâneas ou a céu aberto e são então denominadas *viscerações*, e as *crónicas* — que aparecem tardiamente ao nível ou próximo da cicatriz operatória. A imensa maioria das eventrações post-operatórias estão situadas nas paredes ântero-laterais do abdómen.

Como causas predisponentes são estudados os *factores de ordem geral* (idade, obesidade, anemia, icterícia, diabetes, etc.), mas a mais importante é a malignidade tumoral — 20 a 25 % dos eventrados são cancerosos; e os *factores de ordem local*, que constituem o ponto nevralgico da questão.

A constituição anatómica da parede abdominal explica facilmente porque motivo certas incisões são eventrogéneas e outras não. O A. insiste em que a laparotomia deve respeitar, na medida do possível, as formações músculo-aponevróticas e a innervação. Avaliando as múltiplas incisões propostas para cada região, devem-se preferir sempre as de dissociação muscular, como são, no abdómen superior, a de ARCE, por exemplo, e as transversais tipo SPRENGEL, com as suas várias modificações. No abdómen médio, a de MAC BURNEY, no flanco a de BAZY e a de CONSTANTINI. No abdómen inferior a de PFANNENSTIEL justifica as simpatias de que goza.

As incisões medianas, superiores, médias ou inferiores, quer simples, quer combinadas com as transversais, como são as incisões de KOENIG, RIO BRANCO, CZERNY-KEHE, etc., satisfazem perfeitamente.

As incisões verticais laterais, as lateralizadas, as obíquas, de direcção contrária às fibras musculares e aos nervos da parede, devem ser as menos preferidas pelas razões apontadas.

A duração da operação abdominal, a qualidade da operação e a natureza da víscera operada são, indirectamente, factores eventrogéneos importantes.

O A. dá as seguintes percentagens de eventrações: úlcera de estômago, 9 %; cancro, 24 %; cirurgia biliar, 11 %; intestino grosso, 72 %, o que parece demonstrar o papel da duração do acto operatório, da sua multiplicidade, assim como a septicidade do órgão operado.

Para o A. a drenagem e a infecção do terreno são dois factores, um

mecânico, outro biológico, com manifesta tendência eventrogénea. A drenagem larga e em especial os tamponamentos do tipo MICKULICZ são responsáveis de 80 % das eventrações.

A conduta de fazer passar a drenagem fora da incisão principal por uma botoeira deve ser aconselhada.

Quanto ao processo de síntese da ferida e ao material empregado, o A. recorda que a hemostasia, o afrontamento adequado dos planos, a tensão das suturas, os espaços mortos, uma manipulação excessiva dos tecidos, são condições que intervêm numa sólida união cicatricial fibroplástica.

Dentro das eventualidades do post-operatório há que reter o papel dos esforços bruscos, conjuntamente com a possibilidade da chamada «fôme dos tecidos», que podem eliminar assim rapidamente o «catgut» como elemento de contenção, antes de se ter dado a cicatrização.

Quanto ao capítulo da terapêutica, o A. dá as indicações clássicas.

Nas eventrações agudas com evisceração estará sempre indicada a sutura feita o mais precocemente possível, com prévia limpeza do eviscerado. A maioria dos cirurgiões prefere a sutura num plano com fios metálicos.

Nas eventrações crónicas, a indicação operatória não é sempre formal e necessita muitas vezes de ser meditada.

Os grandes obesos, os frágeis por taras viscerais, portadores de grandes eventrações incoercíveis não devem ser operados duma maneira geral, excepto nos casos de complicação aguda (estrangulamento).

Certas eventrações, como as da linha média e as consecutivas a intervenções sobre as vias biliares têm uma percentagem de 40 % de recidivas, a-pesar-de correctamente operadas.

No fim, ao descrever os processos operatórios empregados (extra-peritoneais, intra-peritoneais e plásticos), o A. recorda dois recursos capazes de converter uma eventração inoperável, pelo seu grande volume, em operável: a ressecção parcial do eventrado (em especial do epíploon) e o aumento de tamanho do abdómen, obtido pela frénico-exeresis.

CARNEIRO DE MOURA

216 suturas da face. (216 suturas de la cara), por MARIO GONZÁLEZ ULLOA.

El Día Médico. Buenos Aires — N.º 37 — 19 de Setembro de 1940.

O A. considera, em primeiro lugar, a grande frequência das feridas da cara, como frequente é também o problema que se põe de obter uma boa cicatrização das mesmas. Para isso aconselha, baseado numa experiência (que me parece bastante modesta), o seguinte:

Desinfecção da ferida, evitando o emprêgo de antisépticos cáusticos. Regularização (!) dos bordos da ferida ao bisturi, o mais fino possível (nunca empregar tesouras). Hemostasia completa com material muito delicado. Sutura com «catgut» muito delgado, n.º 000 ou até 0000, dos planos profundos, para não ficar o mais pequeno espaço morto, que evita a infecção e a depressão ulterior da cicatriz.

Nas feridas muito pequenas pode-se dispensar a sutura.

Para a realização desta o A. é partidário da sutura intradérmica, para a qual aconselha, entre outros pormenores de técnica, o só manejar os bordos da ferida com as mãos, sacrificando a elegância da técnica ao suave trato dos tecidos. No entanto nem sempre a sutura intradérmica se deve fazer; muitas vezes se fará a sutura de pontos separados, que com linha muito fina e tendo o cuidado de retirar os pontos sempre antes dos 3 dias, dá excelentes resultados. Uma imobilização impõe-se para se obter uma boa cicatriz. É útil evitar todo o movimento da região operada; o A. não hesitou em deixar sem mastigar os doentes operados da bochecha e dos lábios, dando-lhes exclusivamente líquidos através duma sonda. Os pontos devem ser retirados o mais tardar ao 5.º dia.

Nas feridas cuja direcção seja diferente das linhas de LANGER-KOCHER é preciso uma síntese cirúrgica perfeita, e uma imobilização rigorosa.

Aos quinze dias de obtida a cicatrização, começar a maçagem, para que a pele adjacente retome as suas características normais.

CARNEIRO DE MOURA

Resultados do tratamento pelas radiações de certos casos de papilomatose vesical. (Résultat des traitements d'irradiation dans certains cas de papillomatose vésicale), por C. WOLFROM e M. REVERDY. *Journal de Urologie* — N.º 5 — Tõmo 48.

Os AA. apresentam 2 casos de papilomatose vesical, grave pela sua extensão, e nos quais o tratamento de telecurieterapia deu esplêndidos resultados.

Este tratamento possui uma eficácia real e não tem perigos.

Para os AA. duas questões podem levantar-se em face d'este problema: 1.ª) ¿quais são os casos de papilomatose que devem ser sujeitos ao tratamento pelas radiações? 2.ª) ¿que método se deve realizar: a telecurieterapia ou a roëntgenterapia?

Na opinião dos AA., aliás muito justa, a resposta deve ser a seguinte:

I) Devem ser submetidos ao tratamento pelas radiações a distância, todos os papilomas da bexiga, para os quais a electrocoagulação endoscópica se apresenta impossível, não só pelo seu número como pela sua extensão, e nos quais o tratamento endoscópico a céu aberto, encontra dificuldade ou contra-indicações.

II) Pode-se empregar, indiferentemente, a telecurieterapia ou a roëntgenterapia. Na prática o valor d'estes dois processos de tratamento em face da papiloma vesical é estritamente comparável.

Mas nem sempre se poderá dispor de 4 a 8 gramas de rádio, e portanto a roëntgenterapia continuará a ser de uso mais corrente.

Esta interpretação do problema é perfeitamente razoável, mas na realidade, a questão pode-se ainda apresentar doutro modo. Como diz FEY, nos papilomas, digamos simples, as radiações podem constituir, evidentemente, um tratamento adjuvante nos casos de hemorragia importante.

Mas não podem suplantar as vantagens da electrocoagulação endoscópica, hoje tão perfeita, ou mesmo a ablação através da bexiga aberta.

Nas *papilomatoses*, quer dizer, nos papilomas difusos múltiplos por tóda a bexiga, aparecendo numa região desta, mal se destruíram noutra, pelo contrário as radiações constituem, sem a menor dúvida, o tratamento de escolha. O que não quer dizer que os resultados obtidos sejam sempre brilhantes.

A papilomatose vesical continuará a ser uma doença extraordinariamente grave, que necessitará por vezes a tão mutilante operação que é a cistectomia total, acompanhada sempre pela sua desagradável fistula uretero-cutânea bilateral.

Uma maior segurança nas anastomoses uretero-intestinais poderia obviar a êste último inconveniente e fazer gozar do seu benefício todos os cistectomizados totais.

CARNEIRO DE MOURA

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

FACULDADES DE MEDICINA

De Lisboa

A Faculdade de Medicina de Lisboa foi autorizada a contratar, no ano escolar de 1940-41, além dos quadros, seis assistentes.

Do Pôrto

A Faculdade de Medicina do Pôrto contrata mais quatro assistentes, além dos quadros.

De Coimbra

Pediu a demissão de director, o prof. João Maria Pôrto.
— A Faculdade contrata mais quatro assistente fora dos quadros.

HOSPITAIS CIVIS

De Lisboa

Inaugurou-se, no Hospital de S. José, uma nova enfermaria anexa ao Banco, destinada a doentes operados de urgência e com capacidade para 90 camas.

— Deixou o cargo de director do serviço clínico da especialidade de urologia, por haver atingido o limite de idade, o dr. Francisco Elisiário Ferreira Júnior.

De Chaves

Abriu-se concurso para provimento do lugar de cirurgião do Hospital da Misericórdia de Chaves.

SOCIEDADE DAS CIÊNCIAS MÉDICAS

Na Sociedade das Ciências Médicas apresentaram comunicações os drs. Jorge da Silva Horta e prof. Barahona Fernandes.

A Sociedade resolveu fazer parte da nova Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências.



INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL

Perante a comissão encarregada de as apreciar, efectuou-se, na Direcção Geral dos Edifícios e Monumentos Nacionais, a abertura das propostas relativas ao concurso público para execução da empreitada de adaptação, no corpo nascente do edificio da Cordoaria Nacional, das instalações do Instituto de Medicina Tropical, para o qual havia sido fixada uma base de licitação de 221.462\$00.

INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA

No dia 22 de Novembro, às 21,30 horas, realizou-se, no pavilhão C do Instituto Português de Oncologia, uma conferência, pronunciada pelo dr. Myrian Liberson, curieterapeuta do Instituto de Villejuif.

ORDEM DOS MÉDICOS

O Conselho Geral da Ordem dos Médicos apreciou, novamente, a chamada questão dos médicos municipais e inteirou-se das diligências realizadas pelo seu presidente, bem como do estado actual do problema, que se encontra, ainda, sem resolução definitiva.

Tomou, também, conhecimento das conferências realizadas pelo seu bastonário com várias entidades oficiais, acêrca de diversas aspirações pendentes, como as que se referem ao exercício ilegal da medicina e serviços médicos rurais; apreciou um projecto apresentado pelo dr. Veloso de Pinho, sôbre serviços de farmacobiologia, e estudou assuntos que respeitam aos serviços médicos das Casas do Povo, Sindicatos Nacionais e outras agremiações.

MEDICINA MILITAR

Realizaram-se, no Hospital da Estrêla, sob a presidência do dr. Vasconcelos Dias, director dos Serviços de Saúde Militares, algumas sessões de instrução para oficiais médicos.

HOMENAGEM

O povo de Sintra prestou homenagem à memória do dr. Desidério Cambournac, que foi médico daquela povoação, mandando erigir um mausoleu no cemitério de S. Marçal e um monumento na vila.

SAÚDE PÚBLICA

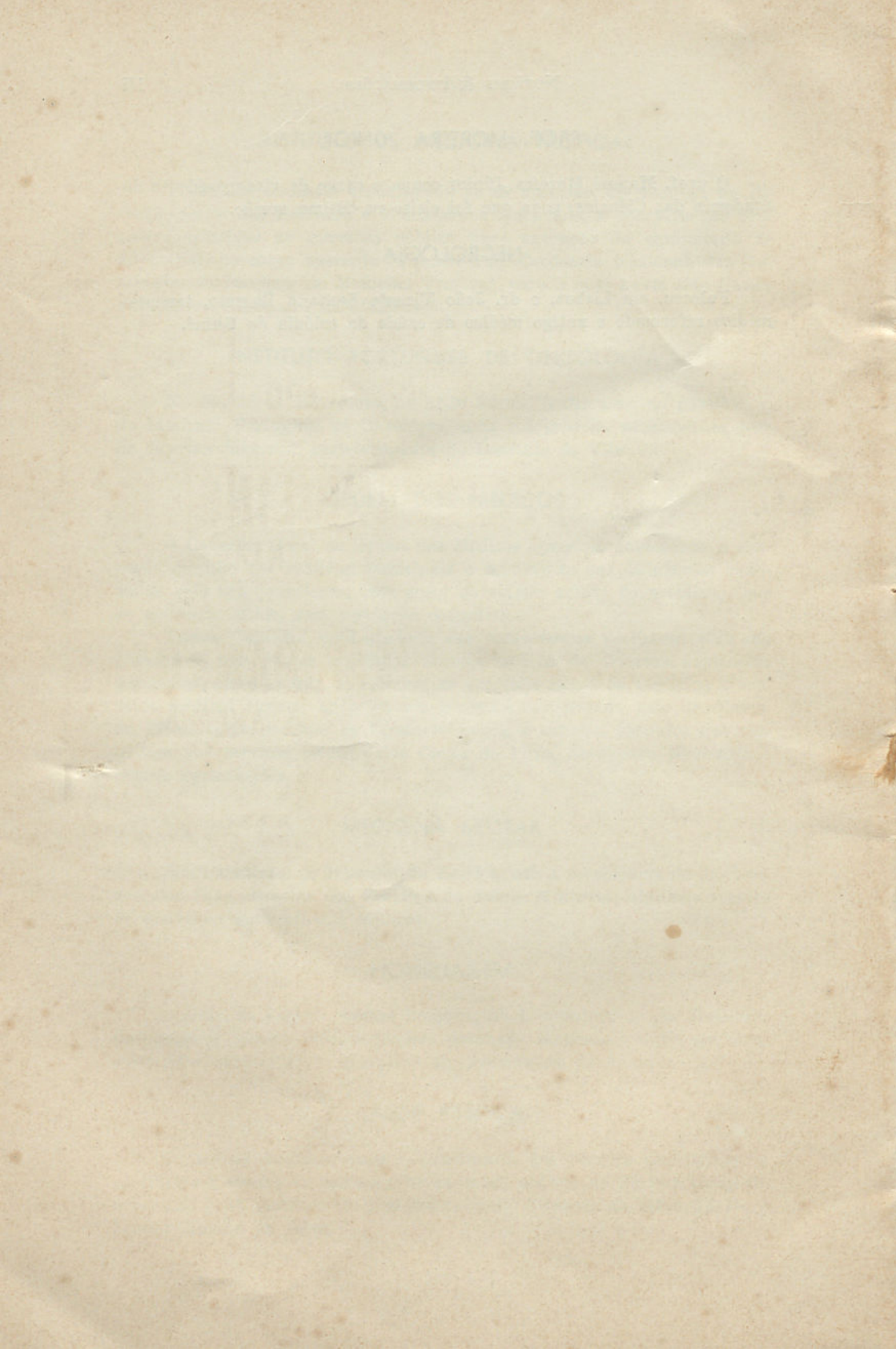
O júri do concurso para o provimento dos lugares de visitadoras sanitárias e auxiliares nos serviços de saúde pública no Pôrto é composto pelos drs. prof. António de Almeida Garrett, Eduardo da Silva Tôrres e Leonor Amélia da Silva.

PROF. MOREIRA JÚNIOR

O prof. Manuel Moreira Júnior ocupa o cargo de vice-presidente da Academia das Ciências, para que foi eleito na última sessão.

NECROLOGIA

Faleceu, em Lisboa, o dr. João Vicente Santana Barreto, tenente-médico reformado e antigo médico de saúde da colónia da Guiné.





PANBILINE
nas DOENÇAS DO FIGADO

são
os
aneis
de uma
mesma cadeia:

RECTOPANBILINE
na PRISÃO DE VENTRE

A OPOTERAPIA
HEPATO-BILIAR E SANGUINEA
TOTAL

HÉMOPANBILINE
nas ANEMIAS

LITERATURA AMOSTRAS

LABORATOIRE J. D^r PLANTIER ANNONAY (Ardeche)
FRANCE

ou Gimenez-Salinas & C.^a — 240-Rua da Palma-246 — LISBOA

UM NOVO PRODUTO WANDER
PARA A CALCIOterapia INTEN-
SIVA INDICADO EM TODAS AS
PERTURBAÇÕES DO METABO-
LISMO DO CALCIO E DO FOS-
FORO

Calcifor

CALCIO * VITAMINAS

- X RAQUITISMO
- X TUBERCULOSE
- X OSTEO-ARTICULAR
- X CONSOLIDAÇÃO DAS FRACTURAS
- X OSTEOPOROSE

WANDER
DR. A. WANDER S. A., BERNE (SUIÇA)

Amostras e literatura aos Ex.^{mas} médicos

ALVES & CA (IRMÃOS)
R. DOS CORREIROS, 41-2º - LISBOA

UNICOS CONCESSIONARIOS:

Sala
Est.
Tab
N.º