



PORTUGAL MÉDICO

(ARQUIVOS PORTUGUESES DE MEDICINA)

REVISTA MENSAL DE CIÊNCIAS MÉDICAS
E DE INTERESSES PROFISSIONAIS

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, Prof. na Faculdade de Medicina do Porto.
SECRETÁRIOS DA REDACÇÃO: JOSÉ DE GOUVEIA MONTEIRO, Assistente na Faculdade de Medicina de Coimbra; LUDGERO PINTO BASTO, Interno dos Hospitais Cívicos de Lisboa. — ADMINISTRADOR e EDITOR: António Garrett.

SUMÁRIO

A. DA ROCHA BRITO — *Doença de Gaucher.*

CASIMIRO ÁQUEDA DE AZEVEDO & M. CASTRO HENRIQUES — *Vasodilatadores em perfusão intra-arterial na terapêutica das insuficiências de circulação dos membros inferiores.*

MOVIMENTO NACIONAL — Revistas e boletins: *Jornal da Sociedade das Ciências Médicas* (Doença ganglionar com especiais caracteres. Vacinação antituberculosa pelo BCG). *A Medicina Contemporânea* (Traumatismo e tuberculose pulmonar. Cisticercose meningencefálica). *Revista P. de obstetria, ginecologia e cirurgia* (A infecção tuberculosa em Moçambique). *Gazeta Médica Portuguesa* (Hipotálamo e obesidade. Carcinoma pulmonar. Serodiagnóstico da sífilis). *Revista Clínica do Instituto Maternal* (Toxoplasmose. Uronofrose e pielonefrite gravídicas. Estrogêneos e vitamina E no Síndrome da Menopausa). *Jornal do Médico* (O sinoptófero no estrabismo). *O Médico* (As nefropatias médicas na prática corrente).

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS — O cancro como doença produzida por vírus. Tratamento das deficiências espermáticas pela testosterona «in situ». Digestibilidade dos alimentos de uso mais corrente. Tratamento da fibrose pelas ondas ultracurtas.

IN MEMORIAM — J. A. Pires de Lima, por Almeida Garrett.

NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES — Sociedades médicas. Intercâmbio. Faculdade de Medicina de Coimbra. Instituto de Medicina Tropical. Homenagens. Congresso de Málaga. Necrologia.

Redacção e Administração — Rua do Doutor Pedro Dias, 139, PORTO
Deposítário em Lisboa — LIVRARIA PORTUGAL. Deposítário em Coimbra — LIVRARIA DO CASTELO

CALMOGEN

Cloridrato de Papaverina, Fenobarbital,
Extracto de Beladona e Beladona em pó

Anti-espasmódico da musculatura lisa e analgésico.
Frenador do vago e sedativo dos centros sub-corticais.

Tubo de 20 comprimidos

LABORATÓRIOS DA FARMÁCIA BARRAL

Representantes no Porto: Químico-Sanitária, L.^{da}

PORTUGAL MÉDICO

COMISSÃO CIENTÍFICA: ALBERTO DE MENDONÇA, oto-rino-laringologista nos Hospitais Cívicos; AMÂNDIO TAVARES, prof. de Anatomia Patológica na Faculdade de Medicina do Porto; COSTA SACADURA, prof. jub. da Faculdade de Medicina de Lisboa; EGAS MONIZ, prof. jub. da Faculdade de Medicina de Lisboa; FERNANDO MAGANO, prof. de Cirurgia da Faculdade de Medicina do Porto; FERREIRA DA COSTA, estomatologista nos Hospitais Cívicos de Lisboa; FONSECA E CASTRO, prof. extraordinário de Pediatria na Faculdade de Medicina do Porto; FROILANO DE MELO, coronel-médico e prof. da Escola Médico-Cirúrgica de Nova Goa; HERNÂNI MONTEIRO, prof. de Anatomia na Faculdade de Medicina do Porto; LADISLAU PATRÍCIO, director do Sanatório Sousa Martins; LOPES DE ANDRADE, prof. de Oftalmologia na Faculdade de Medicina da Lisboa; ROCHA BRITO, prof. de Clínica Médica na Faculdade de Medicina de Coimbra; ROCHA PEREIRA, prof. de Clínica Médica na Faculdade de Medicina do Porto; VAZ SERRA, prof. de Patologia Médica na Faculdade de Medicina de Coimbra.

DIRECTOR: ALMEIDA GARRETT, prof. na Faculdade de Medicina do Porto

Assinatura anual 40\$00: (à cobrança, 45\$00). — Número avulso, 7\$50



PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXVI — N.º 1

JANEIRO DE 1952

Doença de Gaucher

Um caso clínico e tentativa de actualização (1)

por A. DA ROCHA BRITO

Prof. de Clínica Médica na Universidade de Coimbra

Esta doente, Ana de Jesus, de 43 anos, viúva dum tuberculoso, sem filhos, natural de Albergaria-a-Velha e residente no Orelhudo, distrito de Coimbra, entrou para a enfermaria de Clínica Médica em 5 de Setembro do corrente 1951, porque há alguns meses vem sofrendo de opressão torácica e falta de ar, quando realiza qualquer esforço mais intenso do que o habitual e porque à tarde tem edemas maleolares que desaparecem de manhã. Últimamente não consegue dormir senão recostada em almofadas.

Com estes sintomas pensamos logo na possibilidade e probabilidade duma insuficiência cardíaca, confirmada no exame subsequente, que permitiu diagnosticar a associação de pericardite com derrame, fibrilação auricular, miocardose e insuficiência coronária crónica.

Na verdade, os seguintes sintomas e sinais militam nesse sentido:

- a) O pulso acelerado (120 p. por min.) irregular no tempo e no espaço;
- b) as tensões arteriais Mx—11, Mn—7;
- c) o electrocardiograma caracterizado pelos seguintes elementos:

$$\text{QRS} = 0,06 \text{ seg.}$$

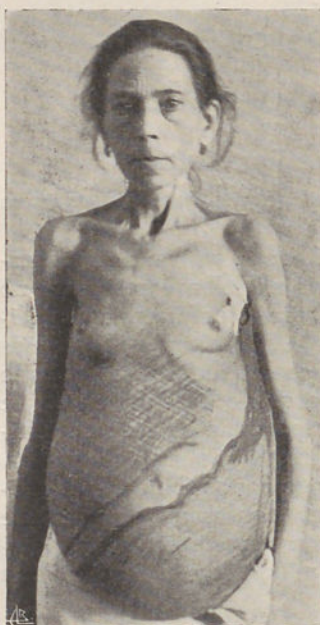
derivações bipolares clássicas: desvio direito do eixo eléctrico; onda T positiva em D₁; difásica em D₂ e negativa em D₃;

derivações monopolares dos membros: coração em posição eléctrica vertical; onda T invertida em AF;

série precordial: negatividade de T em V₁ V₂ V₃; difasismo em V₄ V₅ V₆, donde se conclui haver fibrilação auricular com hipertrofia ventricular e miocardose por insuficiência coronária (Dr. RAMOS LOPES).

(1) Conferência inaugural das «Quinzenas Hospitalares de Coimbra» (13-XII-1951).

d) o exame radiográfico do tórax, revelando «acentuados fenómenos congestivos hilares, peri-hilares e das bases, com comparticipação pleural, seios costo e cardio-frênicos apagados, bem como as cúpulas diafragmáticas, existência à direita dum pequeno derrame; impossibilidade de se apreciar a área cardíaca, em virtude das sombras descritas, que no conjunto desenhavam um triângulo de grande superfície, conjunto que leva a pôr a hipótese muito provável de pericardite com derrame.»



Esse diagnóstico, apesar de tão carregado e cujo prognóstico cada vez mais se vai escurecendo com a evolução do morbo, não é todavia o que nesta ocasião nos interessa *cientificamente*, mas o da outra doença de que a enferma vem sofrendo desde muito pequena e que há uns doze anos já a trouxera ao nosso hospital, isto é, o aumento *enorme* do baço, o qual a partir da sua mais remota infância sempre ouviu dizer em casa ser a sua doença, por ventura desde os seus seis anos; portanto, há pelo menos 37 anos.

Na realidade o exame do abdomen surpreende-nos, não só por encontrarmos um baço descomunal (é o melhor adjectivo para o fenómeno), como um fígado, cujo volume, não sendo tão grande, é ainda enorme. Apenas uma delgada faixa livre separa as duas vísceras. Dir-se-ia, ao palpamos e percutirmos este ventre, que é todo ocupado pelo baço e pelo fígado. Portanto, a dominante clínica da doença antiga e sempre actual, é uma acentuadíssima esplenomegalia crónica, de longuíssima duração, que vem desde a infância, embora tenha aumentado nos últimos anos. Repare-se que nunca houve dores, nem a doença impediu o casamento.

Ao lado desta dominante clínica há ainda a considerar:

A pele é levemente pigmentada, duma cor *amarelada-suja*; as conjuntivas oculares, subictéricas, mostram a presença de pingüéculas nos cantos internos dos dois olhos; há ainda ascite com franca onda líquida e discreta, mas evidente, rede venosa de derivação.

De harmonia com aquela ligeira icterícia determina-se a taxa da bilirrubinémia pelo método de Hysmans van den Bergh, a qual se encontra aumentada para 9,5 unidades e é de reacção

indirecta, portanto, em abono duma *icterícia hemolítica*, com cujo diagnóstico concorda uma certa fragilidade eritrocítica, evidenciada nos seguintes dados:

Sangue total	}	H_{μ} — 0,56 0/0
		H_1 — 0,52 0/0
		H_2 — 0,48 0/0
		H_3 — 0,44 0/0
Sangue desplasmatizado	}	H_{μ} — 0,58 0/0
		H_1 — 0,54 0/0
		H_2 — 0,52 0/0
		H_3 — 0,48 0/0

Quanto à ascite, várias paracenteses feitas para diagnóstico e alívio da enferma, revelaram um líquido de aspecto citrino com a presença de

Linfocitose, alguns glóbulos vermelhos, raros polinucleares e células endoteliais
35 0/00 de albumina, com Reacção de Rivalta positiva e ausência de bactérias

isto é, um líquido de tipo exsudativo.

A palidez da doente levou-nos a interrogar a fórmula hemoleucocitária, que nos mostra a existência duma anemia de intensidade mediana, hiperocrômica, macrocítica, megaloblástica, portanto do tipo pernicioso:

Hb	65 0/0
Eritrócitos	2.500.000
Valor globular	1,3
Leucócitos	6.200
F. leucocit. ^a :	
Mielócitos neutrófilos	2 0/0
Metamielócitos neutrófilos	3 0/0
Granulócitos neutrófilos segm.	63 0/0
> eosinófilos	3 0/0
> basófilos	1 0/0
Monócitos	4 0/0
Linfócitos	24 0/0

com anisomacrocitose, policromatofilia acentuada, alguns normoblastos e raros megaloblastos.

Fizeram-se ainda as seguintes pesquisas laboratoriais:

Reacção de Wassermann no sangue	negativa
Proteínas plasmáticas	65 0/00
Albumina	48,5 0/00
Globulinas	16,5 0/00
Coefficiente albuminoso $\frac{S}{G}$	2,9
Azotemia	0,28 0/00
Colesterolemia	1,7 0/00
Lipidemia	6,2 0/00

Sinal do laço		negativo
Tempo de coagulação	{ lâmina	11 min.
	{ seringa	12 min.
Velocidade de sedimentação:		
S ₁ (ao fim de 1 hora)		2
S ₂ (" " " 2 horas)		8
Índice de Katz		3
Análise de urinas		normal
Vitaminas na urina:		
B ₁		100 γ
A pirúvico		352 mgrs
C		10 "
PP		3 "
Prova da galactosúria:		
1. ^a amostra	150 cc — não acusou glicose	
2. ^a "	115 cc — " " "	
3. ^a "	" " "	
4. ^a "	não foi enviada	

(a favor, portanto, de não haver insuf.^a hepática).

A curva térmica decorreu sempre normalmente.

Uma radiografia do crânio não revelou a presença de quaisquer lesões e a dos fêmures apenas demonstrou uma ligeira osteoporose, mais acentuada no direito, mas nada que parecesse a clássica imagem em frasco de ERLIENMEYER ou em garrafa (*flaschenförmig*), e um adelgaçamento cortical.

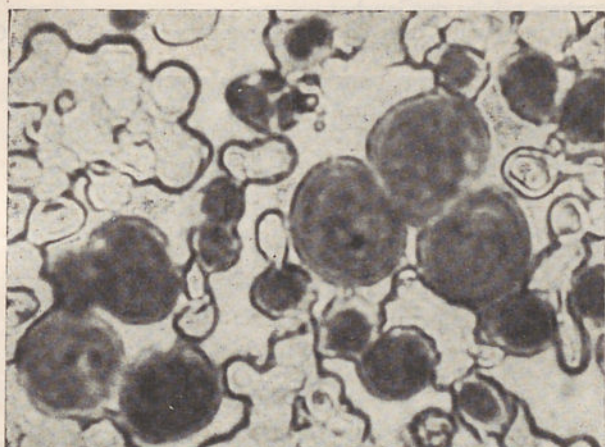
DIAGNÓSTICO

Perante este conjunto de sintomas, caracterizado predominantemente pela mais volumosa esplenomegalia que nos foi dado observar em quarenta anos numa clínica hospitalar rica em quantidade e qualidade, pela longuíssima evolução do morbo que vem a arrastar-se durante 37 anos (a mais longa até hoje descrita é de 36 anos num caso necropsiado por PICK) desde os seis anos de idade, sem sofrimento subjectivo de maior, estado este que não a impediu de casar-se aos 20 anos, pelo aspecto da pele, pelas pinguéculas, pela anemia e ainda pela osteoporose dos fêmures, com adelgaçamento cortical que nada tem de característico; em face dum tal quadro mórbido, imagino que V. Ex.^{as} estarão fazendo o mesmo diagnóstico que me ocorreu desde a primeira abordagem da enferma e agora se mantém na posse dum maior número de sintomas e de sinais: o da *Doença de Gaucher*. É esse que clinicamente mantemos, nem vemos outro ou outros com os quais fazer uma diagnose diferencial.

EXAME HISTOLÓGICO

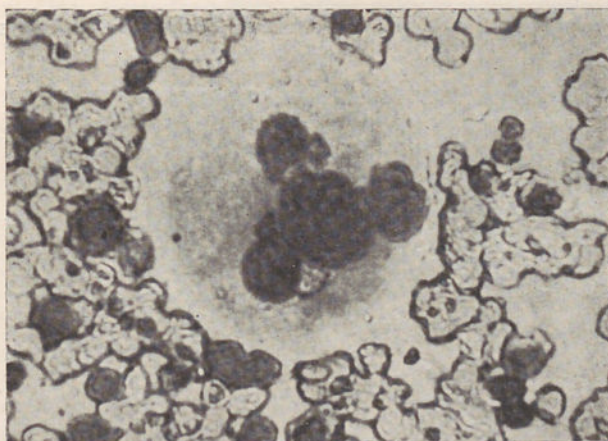
Falta-nos, porém, a confirmação histológica, a marca, por assim dizer, da fábrica — a presença da célula de Gaucher nos

órgãos afectados: baço, figado, porventura medula esternal. Não nos atrevemos a puncionar ou a fazer a biopsia do figado, mas



Microfotografia I

Punção esternal — 6 mieloblastos



Microfotografia II

Punção esternal — Megacariócito

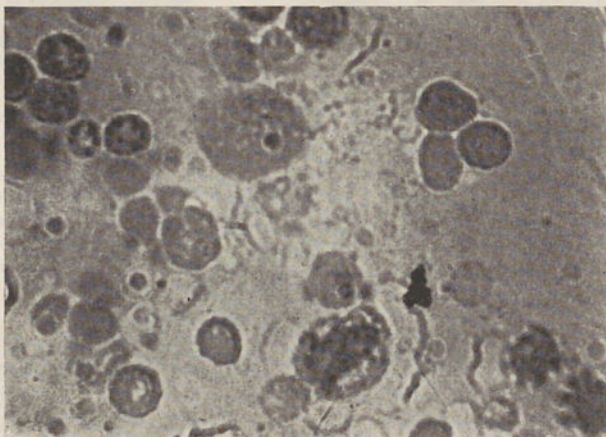
fizemos a punção esternal, a exérese dum gânglio e por quatro vezes a punção do baço, felizmente sem quaisquer acidentes.

O colega Dr. RENATO TRINCÃO, a respeito dos esfregaços medulares, informa:

«Apresentam numerosos elementos celulares, encontrando-se em proporção

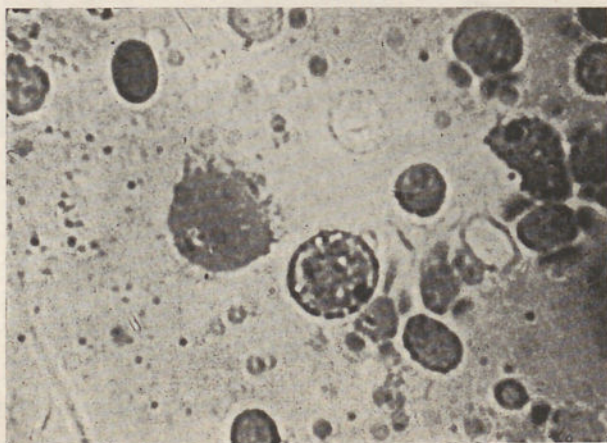
quase semelhante os elementos da série vermelha e da série branca (regeneração intensa da linhagem vermelha, com numerosas células em mitose e numerosos glóbulos vermelhos). Encontram-se bastantes megacariócitos. Na lâmina estudada não se encontram células de Gaucher.»

«Também no gânglio extraído não se encontravam células de Gaucher.»



Microfotografia III

Punção esplênica—Célula com pequenos vacúolos (Gaucher?)

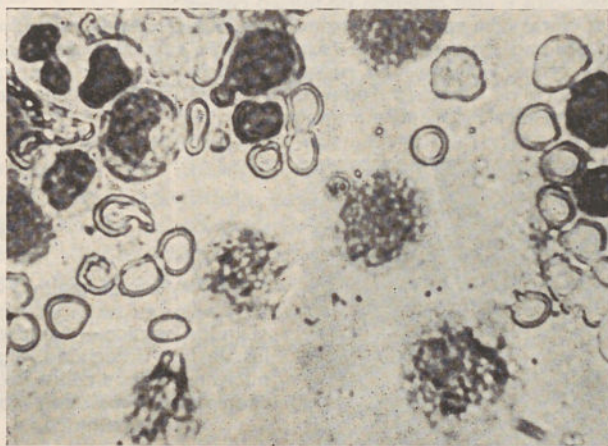


Microfotografia IV

Punção esplênica — Outra célula, muito vacuolizada, de tipo gaucheriano.

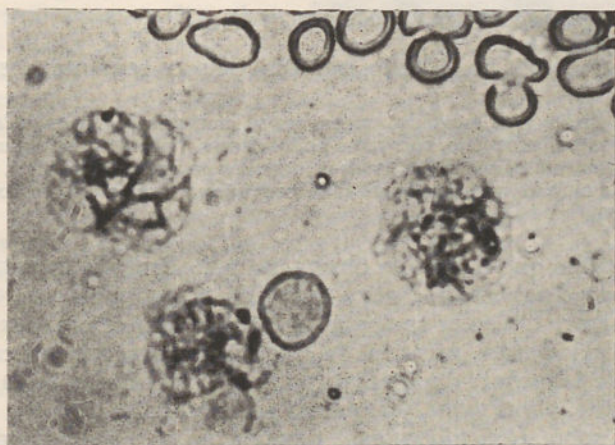
Não estranhamos esta ausência, pois segundo a opinião corrente nos gânglios superficiais é isto que acontece em regra

ao contrário do que se observa nos gânglios profundos, principalmente abdominais.



Microfotografia V

Punção esplênica — Células lipídicas



Microfotografia VI

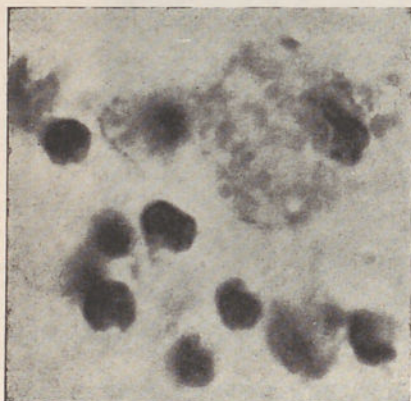
Punção esplênica — «3 células lipídicas, com aspecto folhado e todas com granulações cromáticas (restos nucleares?)»

Quanto aos esfregaços colhidos nas quatro punções esplênicas, o Prof. M. MOSINGER, a quem agradecemos a colaboração anátomo-patológica sempre valiosíssima e os diapositivos oferecidos, diz-nos encontrar:

«numerosas células arredondadas ou irregulares, contendo numerosos microvacúolos sem núcleo celular aparente;

células claras com citoplasma homogêneo pálido, apresentando ou não um ou vários vacúolos e com ausência de núcleo celular;

células claras com vacúolos e aspecto de folha ou papel enrugado, *análogo ao que se observa nas células de Gaucher*. Não se notam núcleos celulares. Todavia, em certos elementos *há restos cromáticos*. Conclui: «*um tal aspecto lembra a Doença de Gaucher*. Todavia, as células lipóidicas encontradas carecem de núcleo celular». (Vejam-se as gravuras).



Microfotografia VII

«Líquido ascítico — Numerosas células de tipo linfocitário, alguns polinucleares, e uma célula volumosa de citoplasma vacuolizado, com núcleo excêntrico.»

A pesquisa no líquido ascítico deu o seguinte resultado:

«No sedimento estudado encontram-se numerosas células inflamatórias crônicas do tipo linfocitário, com raros polinucleares. Encontram-se algumas células volumosas, um pouco semelhantes às descritas na punção esplênica, com citoplasma vacuolizado, mas estas nucleadas, com núcleo frequentes vezes excêntrico. (DR. RENATO TRINÇÃO.)»

Suponho que o aspecto observado pelo Prof. MOSINGER milita a favor do diagnóstico clínico, tornando o caso mais interessante, por invulgar. Objectar-se-á que as células «lipóidicas» existentes no baço da doente carecem de núcleos para serem as *clássicas células de Gaucher*. À objecção poderemos responder com a afirmação feita por PIERRE CAZAL no seu notável e recente tratado de 1943 sobre *Reticulopatias* e repetida no ano seguinte de 1944 no artigo inserto em «Le Sang»: «o seu núcleo é pequeno, às vezes múltiplo ou ausente» explicando o fenómeno desta ausência como adiante diremos. A ser assim, as nossas punções teriam caído em regiões do baço onde só existiam células de Gaucher sem nucleose, porventura, em toda a viscera não os havia doutro tipo.

JIMENEZ-DIAZ vai mais longe e no seu magnífico tratado de Patologia Interna apresenta-nos um caso com o diagnóstico de Doença de Gaucher, na qual os esfregaços obtidos por punção

esternal e por punção esplênica não revelaram nenhuma célula *Gaucheriana*, nem com núcleo, nem sem núcleo. No entanto, manteve firme o seu diagnóstico, porque não podia ser... outro. É tão curioso o caso e instructivo que o resumimos aqui:

Rapaz de 17 anos, cuja saúde foi aparentemente boa até aos 12 anos e que após o aparecimento de sintomas dolorosos nos membros inferiores, ficou com impossibilidade de andar, até que ultimamente não pôde abandonar o leito, apresentando o aspecto dum *parkinsoniano*, com disfagia, um baço enorme, hepatomegalia um pouco menos acentuada, sem dor, icterícia com 4,59 milig. % de bilirrubina de reacção directa, anemia discreta, com discreta leucopénia, lesões ósseas como são frequentes na Doença de Gaucher, *deficit* no desenvolvimento sexual, ausência de pêlos próprios do sexo, microgenitosomia e ginecomastia. Por exclusão de partes, afirma a diagnose referida.

Admitindo clinicamente e histologicamente como bem fundamentado o diagnóstico do nosso caso, façamos alguns

COMENTÁRIOS

A longa evolução da doença. — É em regra um elemento importante para o diagnóstico. PICK descreve um caso com a sobrevivência de 36 anos. A do nosso já vai em 37 anos e maior seria se não fossem as perturbações pericardio-miocárdicas, com a consequente insuficiência cardíaca que a vai levar em breves dias ⁽¹⁾. PACHMAN cita um caso que chegou aos 79 anos de idade.

A precocidade. — É também a regra. Aos 6 anos já a nossa doente tinha o baço grande e certamente o fígado. No entanto, como sempre, há excepções, pois HUNTER e EVANS apontam um caso que começou aos 60 anos.

O sexo. — O nosso caso não fugiu à regra, pois o sexo feminino é preferido pela doença na razão de 4:1.

O notável volume do baço. — É realmente extraordinário. O maior de quantos baços temos observado e talvez o maior que se tem encontrado na Doença de Gaucher, que por sua vez detém os recordes das esplenomegalias volumosas: BRÜLL regista um caso cujo baço pesava 8 quilos e 100 grs., mas o da nossa doente deve ser mais pesado...

As pinguéculas. — Não faltaram, como não costumam faltar na Doença de Gaucher, onde aparecem com extrema frequência

(1) Dois meses depois a doente morria, sem que nos fosse dado fazer a necrópsia, pois, a família, receando que a realizassemos, levou a enferma para falecer em casa no próprio dia.

primeiro nos cantos nasais das escleróticas, acabando por aparecer também, por vezes, nos cantos externos. Um facto curioso: têm sido encontradas células de Gaucher nas pinguéculas.

A anemia. — É geralmente moderada, hipocrômica, leucopênica e trombopênica. No caso presente não é moderada; é hiper-crômica, macrocítica, megaloblástica, hemolítica, portanto, do tipo *biermeriano*. Não é o primeiro caso em que tal se verifica, pois dois, pelo menos, foram há pouco publicados, um por MENDEL KRIM, ARTUR SAWITSKY, DAVID KROHN e LEO MEYER, nos «Arch. of Int. Med.»: trata-se dum homem de 48 anos, com acentuada hepato-esplenomegalia, pigmentação dos membros inferiores, pinguéculas, lesões ósseas das extremidades femurais características, com adelgaçamento da cortical, colesterolemia normal, *anemia do tipo pernicioso*, com quimismo gástrico normal, com células de Gaucher na medula esternal, o outro por CARL REICH, MARVIN SEIFE e J. KESSLER. A anemia da nossa doente melhorou com os extractos hepáticos e vit. B₁₂. Não é fácil de explicar a presença desta anemia no nosso caso, mas não repugna que possa ser de causa hepática, portanto condicionada pela hepatomegalia, tanto mais que melhorou com a hepatoterapia.

A subicterícia. — A bilirrubinémia, bastante aumentada, é do tipo que dá a reacção indirecta, acompanhada de fragilidade eritrocítica, o que tudo indica tratar-se duma subicterícia hemolítica, porventura na dependência dum baço super-activo...

A ascite. — A ascite da nossa doente que por sua vez contribui para aumentar o volume do ventre já tão crescido, ao contrário do que se esperaria, mostra as características, não dum derrame mecânico, mas inflamatório, derrame que diminui sempre muito com o esidron, diurético mercurial, embora para se reproduzir rapidamente. Qual será a sua causa? Estará na dependência directa da Doença de Gaucher, na qual se tem encontrado e está descrita com alguma frequência? Terá a mesma causa do derrame pericárdico e do pequeno derrame pleural diagnosticado pela radiografia? Tratar-se-á, em última análise, duma poli-serosite tuberculosa, que nada tem que ver com a Doença de Gaucher e vai pôr ponto final, juntamente com a afecção cardíaca, à existência da nossa doente, que continuaria vivendo sem essa complicação? O líquido ascítico, esse pelo menos, foi inoculado numa cobaia para esclarecimento da etiologia (1).

WARTHER na sua Tese publica dois casos de Gaucher, um dos quais bastante parecido com o nosso, ocorrido num homem de 27 anos, cuja esplenomegalia apareceu aos cinco anos, à qual

(1) Passados dois meses o animal continua vivo e... saudável.

se acrescentaram mais tarde a hepatomegalia, a ascite, a pericardite com derrame, a subicterícia. Este doente aos 9 anos foi esplenectomizado, mas o fígado continuou crescendo a tal ponto que quando aos 27 anos foi observado, ele por si ocupava quase todo o abdômen; pela última vez da sua hospitalização apresentou-se com toda esta sintomatologia e mais uma assistolia que o matou. O estudo anátomo-patológico revelou uma localização das células de Gaucher, que foi completa surpresa — nos pulmões — além das que se encontraram no fígado, nos gânglios profundos, na medula óssea e — surpresa das surpresas — na coróide ocular!

Apesar da semelhança com o nosso caso, a ascite, contudo, era mecânica e não inflamatória.

A pericardite húmida, a miocardose, a fibrilação auricular, a insuficiência coronária crónica. — Tudo isto apareceu de modo a ocasionar sintomas subjectivos — angústia, opressão, dispneia de esforço, falta de ar em decúbito no decorrer destes últimos três a quatro meses. Será uma situação mórbida coincidente ou relacionar-se-á com a doença de Gaucher e nesta última hipótese, directa ou indirectamente? Sem poder dar qualquer resposta justificada, afigura-se-me, no entanto mais provável, a primeira hipótese e que pelo menos a pericardite, à qual podemos acrescentar a pleurite e a peritonite (responsável pela ascite) sejam devidas à tuberculose, tanto mais que o marido morreu vitimado por esta última doença. No entanto, a cobaia continua viva...

Não me repugna, por outro lado, atribuir a insuficiência cardíaca congestiva indirectamente à Doença de Gaucher, cujos enormes volumes do baço e do fígado ofereceriam uma grande resistência ao trabalho do coração, que acabaria por se tornar insuficiente. Assim LESNÉ, ROBERT CLEMENT e P. GUILLAIN explicam a anasarca do seu caso, ocorrido numa menina de 9 anos, que melhorou com a esplenectomia.

TRATAMENTO

Limitou-se aos tonicardíacos, às punções evacuadoras da ascite, quando a dispneia e a opressão as indicavam, ao esidron, que provocou por vezes uma diurese de três litros, aos extractos hepáticos e vitamina B₁₂, que melhoraram a anemia. Apesar dos nossos esforços a doente vai piorando dos sintomas cardíacos e certamente está próxima do fim (1).

Quanto à nefrectomia, cujo efeito benéfico parece real quando realizada a tempo, feito benéfico um tanto difícil de se apreciar,

(1) Veja-se a nota da pág. 9.

dada a lenta evolução do morbo, no caso presente nem sequer foi discutida. E para quê? Além de que o estado do coração a não permitiria, a lipidose já tinha avançado suficientemente pelo sistema reticulo-histiocitário, sobretudo no sector hepático, para que se pudesse pôr um travão à sua marcha invasora.

ENSAIO DE ACTUALIZAÇÃO

— Seu lugar nosológico

Actualmente a doença é considerada como uma reticulopatia e como uma tezurismose. PIERRE CAZAL, atendendo a que é ambas as coisas, classifica-a no grande grupo das suas «Reticuloses acumulativas»:

<i>Reticulopatia</i>	{	Reticulites	} Angio-reticuloses Reticuloses histio-monocitárias	
		Reticuloses		» nodulares
		Reticulomas		» fibrosas » acumulativas.

Eis, o extenso grupo das

<i>Tezurismoses</i>	{	Glicogenioses (Von Gierke); policorias (Debré)
		Amiloidoses
		Cistinoses
		Lipoidoses.

Eis, por sua vez, o das lipoidoses, cujo critério de classificação se baseia na qualidade da substância armazenada ou entesourada, o que os alemães chamam *Speichurkrankheiten*:

LIPOIDOSES

de Cerebrósidos	Doença de Gaucher
	podendo invadir:
de Colesterol (ou seus esteres)	{ Pele e mucosas; tecido celular subcutâneo; fígado e baço; pâncreas e glândulas de secreção interna; pulmões, coração e vasos.
	{ Ossos { com localização crânio-hipopisária: (D. de Hand-Schüller-Christian). sem localização crânio-hipopisária: <i>Xantomatosis Ossium</i> (Snapper)
	{ D. de Niemann-Pick (predomínio da lecitina)
de Fosfátidos	{ Idiopatias { D. de Tay-Sachs amauróticas { D. de Bielchowsky D. de Vogt-Spielmeyer D. de Torsten-Sieogren D. de Meyer-Kufs
	{ D. de Bürger-Grutz D. Urbach-Wiethe.

Resumo histórico

Não é longa a história desta doença que foi descrita pela primeira vez na Tese inaugural de GAUCHER no ano de 1882, com o nome de Epitelioma Primitivo do Baço, epitelioma, todavia, relativamente benigno, pois segundo o autor dizia, permite uma longa sobrevida.

Catorze anos depois PICOU e RAYMOND, ao publicarem o segundo caso, no qual fizeram a esplenectomia, afirmaram não se tratar dum neoplasma.

COLLIER (1895) e BOVAIRD (1900) descrevem casos familiares. SCHALAGENHAUFER, sete anos após, diz ser uma doença de sistema e não só do baço, — sistema hemolinfopoiético — que retém uma substância estranha numa célula própria — a célula de Gaucher, afirma MARCHAND. Os casos a princípio muito raros vão aparecendo e com eles os estudos tornam-se mais minuciosos. MANDELBAUM e DOWNEY atribuem ao dismetabolismo um papel importante na gênese do morbo, mas são LIEBE e EPSTEIN os descobridores da substância armazenada que é um lipóide, constituído principalmente pela cerasina, do grupo dos cerebrósidos. Esta substância acaba de ser proficientemente estudada por L. UZMANN a partir de dois baços extraídos por esplenectomia de dois casos com Doença de Gaucher, tendo encontrado na fracção de lipoproteína isolada 60 % de cerasina e 70 % de cerebrósidos e concluído das minuciosas investigações o seguinte: «o cerebrósido que caracteriza quimicamente as células de Gaucher está firmemente ligado à célula sob a forma lipoproteínica, facto este a ser considerado devidamente num futuro conceito sobre a patogênese da doença».

Em 1921 RUSCA referira o primeiro caso no recém-nascido, o qual, como os que se lhe seguiram, se caracterizou por uma fisionomia própria: evolução rápida para a caquexia e morte, síndrome nervosa especial, ausência de anemia, de leucopenia e de perturbações crásicas do sangue.

PICK dedica ao estudo da doença várias publicações desde 1922 a 1927, que visam em síntese a encará-la como resultante de perturbações no metabolismo dos lipóides. Ao mesmo autor se deve (1924) a descoberta duma modalidade nova — a forma óssea — cujas lesões podem ser mais ou menos características e da qual se publicaram depois novos casos. OBERLING e WORINGER em 1927 dedicaram um bem elaborado estudo sobre a Doença de Gaucher nos recém-nascidos, onde reveste uma modalidade muito particular, pois apresenta uma especial tendência a invadir o sistema nervoso e conduz rapidamente à morte.

Podemos considerar como clássico o trabalho dos espanhóis PITTALUGA e GOYANES sobre a célula de Gaucher. MERKLEN e

WARTHER observam dois casos com uma modalidade desconhecida — a modalidade pulmonar — dos quais o segundo apresentando nítidas células de Gaucher na expectoração. É num destes doentes que pela primeira vez se encontram células de Gaucher nas coróides oculares, identificadas por GÉRY e REDSLOB.

Em Portugal é descrito o primeiro caso, com esplenectomia benéfica, pelo Prof. CASTRO FREIRE e Dr. LUIZ QUINTELA, numa pequena de 8 anos, por sinal sem diagnóstico, que se fez histologicamente pela presença das típicas células de Gaucher; à data da publicação do artigo (1935) a operada tem 19 anos sem que a reticulo-histiocitose tenha progredido, benefício atribuído pelos autores à esplenectomia.

Um segundo caso devemos-lo ao Dr. ABEL DA CUNHA, que o estudou cuidadosamente. Tratava-se duma menina de 6 anos, que foi por ele operada com êxito. O diagnóstico foi feito pela punção do baço e após a operação pelo estudo deste, a cargo do Prof. WOHLWILL.

Pela primeira vez, com o intuito de confirmar um diagnóstico clínico GIRAUD, MOSINGER, MONTUS e SARDOU praticam a biópsia esplênica, que revelou a presença de características células de Gaucher, pois as reveladas na punção do baço, embora as fizessem suspeitar, não eram de molde a evitar dúvidas. Esta biópsia não teve acidentes desagradáveis. Em 1938 PACHMAN descobre a doença em dois negros (irmão e irmã) de 7 e 9 anos, o que milita em favor da existência do morbo fora da raça judaica, como estava, aliás, aceito.

ZEHNDER publica um caso muito curioso, no qual depois de se extrair o baço, houve que se extrair um outro supranumerário tempos depois, muito volumoso e igualmente cheio de células Gaucherianas. O mesmo autor publica um outro caso em que a doente levou a termo uma gravidez e, coisa curiosa, esta gravidez melhorou-a, talvez, lembra ZEHNDER, por uma modificação no metabolismo dos lípidos. Pensa num papel possível das suprarrenais na regulação hormonal dos lipóides do sistema reticulo-histiocitário.

DI GUGLIELMO encontra a célula de Gaucher no sangue periférico, achado que se não repetiu.

THANNHAUSER e colaboradores, no seu magnífico livro sobre Lipidoses, dedicam-lhe numerosas páginas e apresentam uma notável doutrina etio-patogénica, a ser referida adiante.

MARGARET e MORGAN descrevem uma modalidade, que deve ser extremamente rara — a Doença de Gaucher sem esplenomegalia — num caso que vem citado em «Year Book of General Med.» de 1948.

Finalmente, no corrente ano de 1951 REICH, SEIFE e KESSLER

publicam um belo artigo estatístico de 20 casos próprios, sendo um sem esplenomegalia.

— *Estudo clínico*

De início insidioso, mais frequente no sexo feminino (4:1), muitas vezes de carácter familiar, para alguns instalando-se com certa electividade na raça judaica, o que não está bem demonstrado, principia muito cedo: por vezes em lactentes, que não resistem, e quase sempre em crianças e jovens, pois quando é diagnosticada num adulto, bem procurada, a sua origem já vem de longe com extrema frequência. Não parece doença hereditária, embora para alguns autores o seja, os quais admitem que se transmite segundo o tipo mendeliano recessivo. É doença rara, aliás muito menos do que habitualmente se supõe.

Uma das suas particularidades mais notáveis consiste na sua longa evolução, que pode contar-se por dezenas de anos. Um caso de PICK durou 36 anos e o nosso 37. Outra particularidade está na ausência de sofrimento durante um largo período do morbo, cujo remate as mais das vezes provém duma doença intercorrente, quase sempre a tuberculose, outras vezes a insuficiência do coração, bem compreensível quando se pensa na enorme resistência que este teve a vencer, durante anos e anos, oposta pelo baço e pelo fígado extraordinariamente aumentados de volume.

O sintoma dominante e o mais precoce é quase sempre a *esplenomegalia* que chega a atingir volumes inconcebíveis e, fenómeno interessante, sem causar dor, quando muito uma sensação de peso e às vezes, nos últimos tempos, perturbações resultantes da compressão, tais como polaquiúria, suboclusão intestinal, dores lombares, edemas dos membros inferiores, etc. Esta esplenomegalia apresenta-se dura à palpação e não altera o contorno normal do baço. Apesar de ser um sintoma dominante, pode no entanto faltar, como há pouco referimos.

A seguir, o outro sintoma mais frequente é a *hepatomegalia*, que não chega contudo a atingir as proporções do baço. Num dos casos de WARTHER e MERKLEN, após a nefrectomia, assumiu uma tal grandeza, que ocupava quase todo o ventre. É liso, indolor e duro, como o baço. Um pormenor interessante: regra geral não está insuficiente, muito embora com a longa duração da doença acabe na cirrose.

A pele costuma apresentar uma certa *pigmentação*, que já encontramos referida na tese de Gaucher nestas palavras: «pele cinzenta-amarelada, de aspecto sujo e embaciado, mais hemafeica do que ictérica», sobretudo nas regiões expostas à luz, como acontece na doença bronzada de Addison.

Não é rara a subicterícia, contribuindo para aquela pigmen- tação, e dando às escleróticas a côr clássica, mais ou menos ama- relada; é vulgar que as escleróticas mostrem umas leves saliên- cias de cor acastanhada ou róseo-suja, com a forma duma cunha, nos cantos nasais dos olhos, tendo a base voltada para a córnea — as chamadas *pinguêculas*, em número de uma, duas ou mesmo quatro, quando estas também aparecem nos cantos temporais das escleróticas. É sintoma muito vulgar na Doença de Gaucher.

Outro sintoma vulgar é a *adenopatia*, que atinge principal- mente os gânglios profundos, mais raramente os superficiais, onde nem sempre se encontram as células de Gaucher. Difíceis ou quase impossíveis de se palparem os profundos, os superficiais, presentes principalmente nos jovens e nas crianças, são indolores, não inflamatórios, moles, pequenos.

A enriquecer a sintomatologia encontram-se com alguma fre- quência sinais da *diátese hemorrágica*, o que era aliás de esperar numa doença onde o baço atinge tais proporções. Tem-se des- crito de tudo um pouco e muitas vezes o sintoma hemorragiparo é dos primeiros a chamar a atenção para a doença: epistaxes, gengivorragias, a púrpura, a melena, as hematemeses, a metrorra- gia, a hematúria.

A *anemia* costuma fazer parte do quadro sintomático. É uma anemia moderada, hipocrômica, leucopênica, quase sempre acom- panhada de trombopenia e por vezes de mononucleose. Esta é a regra, podendo haver as excepções, tão vulgares em medicina, como no caso presente e num outro já referido. Estas perturba- ções devem explicar-se, naturalmente, pelas lesões do fígado e do baço, possivelmente ainda pelas da medula esternal.

Para THANNHAUSER é nesta última que se encontra a causa anemiante e é devida à substituição dos elementos nobres da medula em grande parte pelas células de Gaucher, tal qual como acontece nos casos em que ela é invadida por formações neoplá- sicas. Aquele autor diz que se pode encontrar uma anemia macro- cítica na fase terminal da doença, que a leucopenia pode faltar nos estádios incipientes, mas raro falta nos avançados. Tem sido apontado o aparecimento de alguns mielócitos no sangue como no caso presente e mesmo uma metaplasia mielóide no fígado, o que parece dar-se quando a medula se encontra no mais alto grau da sua insuficiência.

Células de Gaucher foram encontradas por DIGUGLIELMO no sangue «mas o seu caso parece duvidoso (THANNHAUSER). A trombopenia está descrita em muitos casos; a diátese hemorrá- gica em 50 % dos casos. A leucopenia e a trombopenia desapare- cem com a esplenectomia.

Com grande frequência existe na D. de Gaucher, um *sin-*

TISIO PAS Bial



INJECTÁVEL

PARA-AMINO-SALICILATO
DE SÓDIO 2 gr.

Por ampola de 10 c. c.

DRÁGEAS

PARA-AMINO-SALICILATO
DE SÓDIO 0,35 gr.

Por drágea

GRANULADO

PARA-AMINO-SALICILATO
DE CÁLCIO 3,4 gr.

Por medida = 4 gr.

ANTIBACILAR DE NOTÁVEL INOCUIDADE E GRANDE PODER INIBITIVO

droma ósseo para o qual PICK pela primeira vez chamou a atenção em 1927, logo seguido de outros trabalhos e artigos por muitos autores. Conhecem-se mesmo formas *ósseas puras* da Doença de Gaucher, de difícil diagnóstico como se compreende. O síndrome comporta sintomas subjectivos como a presença de dores nos ossos; registam-se por vezes fracturas espontâneas, que podem ser a primeira manifestação do morbo.

O processo pode tocar qualquer osso, como era de esperar duma retículo-histiocitose, mas o mais lesado costuma ser o fémur.

As lesões encontradas, umas vezes nada têm de característico, outras, porém, são marcadamente específicas. São, como vejo na Tese de WARTHER:

- a) A descalcificação generalizada ou não;
- b) O aspecto grosseiramente reticulado e trabéculo-poroso do tecido esponjoso;
- c) Destruição e aspecto de *roído* do mesmo;
- d) Integridade absoluta do perióstio e das cartilagens;
- e) Adelgaçamento da cortical e tumefacção da extremidade inferior do fémur, que apresenta aos R. X. o clássico aspecto do balão de Erlenmeyer (*flaschenförmig*, dizem os alemães).
- f) Compressões e derrubamentos ósseos («*affaissements*»).

Como vimos no caso presente, havia apenas osteoporose dos fêmures, com adelgaçamento da cortical, sem o aspecto de balão de Erlenmeyer das epífises inferiores.

A tumefacção da parte supra-condiliana do fémur tem sido encontrada por outros autores e seria mesmo precoce para WEET e colab., e, portanto, um sinal radiológico importante; o aspecto variegado das lesões ósseas seria mais tardio. WARTHER não encontrou nos seus dois casos o aspecto do balão de Erlenmeyer. Menos frequentes são o achatamento da cabeça femural, uma modificação do ângulo entre o colo e o corpo do fémur e o aparecimento duma verdadeira *coxa vara*.

«Os corpo vertebraes são particularmente atingidos. Note-se que as perturbações ósseas aparecem frequentemente ou se intensificam após a esplenectomia, o que vem diminuir o valor desta operação. Todavia, no primeiro de aqueles casos, o doente esplenectomizado durante os 18 anos da sua sobrevivência à operação não apresentou quaisquer lesões ósseas.

No seu magnífico Tratado de Radiologia, CHINZ e col. estudaram com minúcia as perturbações ósseas nas tesaurismoses que classificam assim: *Speicher-Krankheiten: Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick, Morbus Handschüller-Christian, Xantomatosis generalisita ossium, Zystin und Zystinspeicherkrankheit [amino-diabetes de Fanconi], Glycogenoses [Morbus Gierke, polichoria]*. Vamos traduzir a parte relativa à doença de Gaucher.

«Entre as modalidades ósseas, os primeiros ossos a ser atingidos são os das mãos e pés e do maxilar inferior; depois os da coxa e perna, vértebras e bacia; finalmente os do crânio. Nos ossos curtos e chatos e na epífise dos longos a esponjosa está semeada de inclusões amarelas ou cinzentas, em parte duma maneira difusa, em parte sob a forma nodular, o que acontece também com a medula óssea. A compacta ou se destrói pelo mecanismo da porosidade ou se adelgaça gradualmente, chegando à espessura duma folha. O osso pode na sua extremidade, pela invasão de massas gaucherianas, apresentar a chamada forma em garrafa ou «balão de Erlenmeyer».

As vértebras doentes disformam-se com o aspecto de cunha sob o peso da coluna e gradualmente acabam por se reabsorverem por completo, continuando os discos intervertebrais mais ou menos intactos. Apenas nisto se distingue duma banal espondilite tuberculosa, podendo mesmo não se distinguir nas lesões recentes das vértebras vizinhas. Por vezes é difícil diferenciar-se da osteoartrose deformante. Podem-se observar imagens de cavernas e no crânio verdadeiras soluções de continuidade. Não são raras as fracturas espontâneas e tem-se encontrado a imagem da coxa-vara.

A forma em balão de Erlenmeyer apresenta-se principalmente nas extremidades distais das coxas: são os casos clássicos. Nos casos incipientes e nos atípicos os processos são incaracterísticos e na verdade a radiografia só por si não permite a diagnose. Assim lhe aconteceu numa doente que se queixava de dores no joelho direito e que aos 10 anos sofrera uma esplenectomia por D. de Gaucher, diagnosticada pela existência das células características no baço, medula esternal e investigações químicas. A radiografia foi normal no que respeita aos fêmures e crânio, tendo apenas revelado uma simples atrofia óssea no domínio da mão, traduzindo a osteoporose.

Na mesma doente o exame radiológico apenas revelou no parênquima pulmonar uma imagem de condensação em forma de corda, como se pode observar na D. de Hand-Schüller-Christian, o que também se pode considerar como traduzindo o armazénamento no pulmão de cerasina. Lembra-nos perguntar se também uma hipótese semelhante se pode levantar no caso da nossa doente, cuja radiografia pulmonar apresenta imagens de condensação. Não repugna acreditá-lo ou suspeitá-lo.

Como verdadeira curiosidade acrescentemos a presença de células gaucherianas na *coróide ocular*, descrita por REDSLOB e GERY e a localização, porventura ainda mais rara, no nariz, encontrada pelo Prof. AUBIN e apresentada na Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris. Tratava-se dum homem de 47 anos no qual a

biópsia da mucosa nasal mostrou a existência de células gaucherianas.

— *Exames laboratoriais*

Normalmente o soro sanguíneo não contém quantidades apreciáveis de cerebrósidos. THANNHAUSER e col. também os não encontraram quer nas suas análises, quer pelo método espectrofotométrico. A sua presença e aumento apenas foram encontrados nos órgãos atingidos pela doença.

O colesterol foi sempre achado em quantidade normal ou subnormal como no nosso caso; a razão colesterol/ésteres do colesterol, também era normal ou subnormal.

Os fosfolípidos ou a lecitina e cefalina também eram em quantidades normais ou subnormais. Nunca se encontrou hiperlipemia e o total lipídico foi sempre mais baixo do que alto como no caso presente.

Os cerebrósidos não se encontram no plasma, mas apenas nos órgãos tocados.

Em regra, a ligeira bilirrubinemia que os autores registam é devida ao excesso da bilirrubina de reacção indirecta.

O azote não proteico está normal, bem como o fósforo e o cálcio — 4 a 10 unidades de Budansky.

— *Diagnose clinica*

A sintomatologia que se acaba de descrever e que nunca se encontra completa — como é bem sabido em todas as doenças — refere-se a indivíduos da segunda infância, da puberdade ou da idade adulta. Nos recém-nascidos, é outra, e outro o prognóstico (1).

Será possível fazer-se *clanicamente* o diagnóstico, sem o auxilio dos exames histológicos? Alguns autores julgam que sim quando se reúnem certas condições. Também o penso.

Se a doença principiou muito cedo, nos primeiros anos da vida e insidiosamente; se domina o quadro mórbido um baço enorme, com a sua forma normal, duro e liso, desacompanhado de dores, o qual vem crescendo há muito tempo, há anos, sem afectar o estado geral ou muito pouco; se há hepatomegalia, todavia mais moderada do que a esplenomegalia, com pigmentação da pele, cor acastanhada das conjuntivas oculares e presença da pinguécua e duma anemia moderada, tipo hipocrômico, com leucopenia, não vejo realmente outra hipótese a lembrar. Se faltarem alguns destes últimos sintomas, mas o exame radiográfico

(1) Neste ensaio não tratamos da D. de Gaucher nos recém-nascidos, nem nas criancinhas.

dos ossos mostrar algumas ou alguma das imagens já referidas como características, ainda a hipótese mais provável é a da Doença de Gaucher. No entanto, quer para confirmar a hipótese, quer quando esta é apenas possível, mas se não impõe, o único recurso consiste no estudo histológico dos esfregaços obtidos por punção da medula esternal, do baço, do fígado, menos vezes dos gânglios. E se assim não se procede, o diagnóstico é então um diagnóstico necrópsico. O estudo destes esfregaços tem por fim pesquisar a presença das chamadas *células de Gaucher*. Estudemo-los, pois, apoiados ao esplêndido guia, que é THANNHAUSER e ainda a PITTALUGA e GOYANES, também a PIERRE CAZAL:

— *Células de Gaucher, sua origem e natureza*

A célula de Gaucher é volumosa, de 20 a 50 ou mais micras (até 80), pálida, redonda ou oval, ou mesmo poligonal, de contornos esfumados, franjados, por vezes irregulares.

O *citoplasma* é formado de duas camadas distintas: o *exoplasma* e o *endoplasma*.

O *exoplasma* é constituído por uma delgada lâmina protoplásmica, hialina, difluente, de contornos por vezes festonados, por vezes debruados, à maneira das células plasmocitoformes, estrutura esta particularmente nítida nos esfregaços.

O *endoplasma* central é formado por uma massa mais ou menos esférica, turgesciente, tumefeita, cuja estrutura muito particular não se encontra em nenhuma outra célula. Este aspecto é devido, como o demonstrou EPSTEIN, à imbibição do protoplasma por um osolípido — a cerasina, substância incolor que se apresenta umas vezes num estado amorfo, outras vezes num estado cristalino, provavelmente conforme o seu grau de hidratação, que, por não ser grande, explica porventura o seu fraco poder de intoxicação. Quando no estado amorfo condensa-se em gotículas ou em blocos de todos os tamanhos; quando no estado cristalino apresenta-se em cristais filamentosos ou lamelares.

Daí os diferentes aspectos das células gaucherianas: de citoplasma finamente vacuolar, espumoso, de vácuolos ou blocos vítreos (gotas hialinas de Fott e Lad, massas globulosas mielínicas de Oberling, amontoados vítreos de Pittaluga e Goyanes) e ainda de forma lamelar ou de forma filamentosas.

Este último aspecto observa-se particularmente bem nos esfregaços: os filamentos incolores de cerasina orientam-se em turbilhões (PITTALUGA e GOYANES) talvez em volta dum centrosoma (CAZAL). Um aspecto clássico é o comparado ao dumã folha com as suas nervuras, que o Prof. MOSINGER encontrou nalgumas células dos nossos esfregaços, THANNHAUSER compara este aspecto ainda ao dum papel de seda enrugado ou ao dumã delicada rede

de linhas paralelas e onduladas, que com a coloração da anilina azul de Mallory se apresentam coradas de azul escuro e com um aspecto tão característico que se não encontra noutra doença.

Sem corante o protoplasma, apresenta-se pelo contrário homogêneo e opaco.

Quanto à sua *atrofagocitose*, esta não se exerce só sobre a cerasina. Outras inclusões também se têm encontrado nestas células, mas menos frequentemente, tais como eritrócitos e restos de eritrócitos, pigmentos acastanhados fortemente hematoxilínófilos, provavelmente de origem hemoglobínica e ainda o ferro, revelável pela reacção de Perls. São estas as três fases da desintegração dos eritrócitos (CAZAL). A reacção das peroxidases é sempre negativa.

Quanto ao *núcleo*, é um núcleo pequeno (de 9 a 14 μ ou seja $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{5}$ do diâmetro protoplásmico), arredondado ou ovóide, em regra único, por vezes, múltiplo podendo ir até doze (THANNHAUSER), ou até nenhum (CAZAL). É quando são muitos que a célula atinge os maiores volumes. Geralmente encontra-se na periferia da célula, no exoplasma, e há casos em que faz saliência no contorno da célula, parecendo que vai sair.

THANNHAUSER lembra, quando são muitos os núcleos e a célula volumosa, se não se trata antes dum sincício resultante da coalescência de várias células. CAZAL pensa que se trata de divisões nucleares por amitoses.

Nos esfregaços corados pelo Romanowsky apresenta-se homogêneo, sem diferenciações intra-nucleares. Mas quando corados pela hematoxilina de Mallory, mostram grupos de vesículas, contendo pequenos blocos de cromatina e um nucléolo mais volumoso.

Histogênese. — A quase totalidade dos investigadores considera a Doença de Gaucher como tendo a sua sede no sistema reticulo-histiocitário; CAZAL inclui-a no grupo das reticuloses acumulativas e THANNHAUSER, com o peso da sua autoridade, chama-lhe mesmo cerebrosidose reticular e histiocitária. Mas, donde provém a tão característica célula de Gaucher?

Lemos em PIERRE CAZAL: «Nas lesões gaucherianas incipientes, encontramos frequentemente formas jovens das células de Gaucher, particularmente instructivas, que classificamos em três grupos:

1.º) *Células do tipo reticular ou endotelioide*. Sobretudo nítidas nas preparações, apresentam-se como células reticulares ou endotelioides (células chamadas «endoteliais» forrando os seios esplênicos) cujo citoplasma se enche de substância filamentosa. São elementos fixos, de aspecto estrelado (tipo *reticular*) ou alongado (tipo *endotelioide*).

2.º) *Células do tipo histiocitário.* Frequentes nos esfregaços, estas células possuem todos os caracteres dos histiócitos: citoplasma difluente, rico em vacúolos e em elementos fagocitados (hemácias, trombócitos), mas num ponto do citoplasma, talvez em volta do centrosoma, aparece um aglomerado de substância filamentososa, disposto em turbilhão.

3.º) *Células do tipo plasmocitário.* Também é nos esfregaços que se encontram e assumem o aspecto de volumosos plasmócitos (de citoplasma basófilo e debruado) contendo um pequeno aglomerado de substância filamentososa.»

«Estes três aspectos das jovens células de Gaucher, permitem-nos derivá-las das células correspondentes, isto é, das células reticulares, dos histiócitos e dos plasmócitos, como já o tinha notado GÜBERT». Os plasmócitos, de resto, abundam nas lesões gaucherianas, como MOSINGER observara nos esfregaços do nosso caso.

THANNHAUSER também diz: Alguns autores são de opinião de que as células de Gaucher têm a sua origem no retículo, outros no endotélio, ainda outros defendem ambas as origens. Seja como for, parece na verdade que elas provêm do mesênquima activo, naturalmente podendo provir de qualquer órgão onde este se encontre.

No entanto, PICK e outros afirmam que só no sistema retículo-histiocitário do baço, fígado, gânglios linfáticos e medula esternal. Mas a verdade é que elas têm sido encontradas noutros órgãos e particularmente na Doença de Gaucher dos lactentes, forma aguda e rapidamente mortal, onde as células gaucherianas têm sido descritas como existentes no sistema nervoso, e ainda, na tiróide, no timo, no pulmão e no cérebro (1).

Se, podemos, com a maioria, atribuir a origem das células de Gaucher aos elementos do sistema retículo-histiocitário e classificar a doença entre as reticulososes acumulativas, resta resolver um problema bem interessante: admitindo que tais células derivam de elementos retículo-histiocitários, inclusivé dos plasmócitos, que no caso são para CAZAL de origem histiocitária, de onde vem o cerebrósido, ou melhor a cerasina armazenada nas células de Gaucher? Esta lipo-proteína vem de fora e é fagocitada pelas células do sistema e porquê? ou gerada dentro das próprias células? Este problema, dos mais árduos desta doença, tem tido soluções diferentes.

Para EPSTEIN, PICK, etc., a doença resulta primitivamente duma perturbação no metabolismo geral, electivamente no lipídico e que secundariamente interviria o sistema retículo-histiocitário,

(1) Como vimos foram encontradas na mucosa nasal, na coroide; alguns as encontraram nas pinguéculas.

fagocitando as substâncias resultantes do metabolismo viciado, na hipótese, fagocitando os cerebrósidos, portanto a cerasina, e deste modo provocando a obstrução do sistema. À favor desta teoria parece militar a seguinte argumentação, que em parte traduzimos do livro de THANNHAUSER, em parte encontramos outros autores: ANITSCHKOW pôde provocar com injeções de colesterol, o aparecimento de esplenomegalia, pela multiplicação de grandes células cheias de inclusões lipóidicas; em certos casos de diabetes gorda com lipémia, as células reticulares do baço podem tornar-se enormes e abarrotar de inclusões lipóidicas; modificações análogas pôde provocar no baço KUCZYWSKI com uma alimentação muito rica em caseína.

EPSTEIN considerava como constante a hipercolesterolemia, que seria o *primum movens* na Doença de Gaucher. Mas, a verdade, é que a maioria dos autores não a têm encontrado nos seus casos, como também aconteceu no nosso. E, particularmente, pelo que respeita aos cerebrósidos, estes não se tem encontrado normalmente fora do sistema reticulo-histiocitário nos doentes gaucherianos. AGHION e HALLIDAY e colaboradores demonstraram que os cerebrósidos encontrados nas células de Gaucher são glicosido-cerebrósidos, enquanto que os existentes normalmente no cérebro são galactosido-cerebrósidos. Não precisamos citar mais autores em abono do facto: normalmente o que existe é o galactocerebrósido; o glicosido-cerebrósido não existe normalmente ou apenas em quantidades ínfimas. E isto não parece muito em favor da doutrina de PICK, para quem, repetimos, os cerebrósidos seriam transportados pela corrente sanguínea de outros órgãos para as células do sistema reticulo-histiocitário, que os armazenariam. As experiências de KIMMELSTIEL e LAAS parecem vir dar um certo apoio à doutrina: injectando cerebrósidos foram-nos encontrar acumulados nas células reticulares do baço, semelhando o aspecto das de Gaucher. DWORACEK e PESTA repetiram a experiência em cobaias, mas agora, injectando a cerasina no peritoneo e encontraram-na nas células reticulares, para desaparecer algum tempo depois. Experiências do mesmo género foram repetidas por CHRISTIANSON. THANNHAUSER, que não concorda com a doutrina, argumenta: «Nenhuma destas experiências reproduz a D. de Gaucher, porquanto nesta os cerebrósidos se encontram permanentemente dentro das células, enquanto nas experiências, eles, ou a cerasina, estão retidos apenas temporariamente após terem sido carregadas pela torrente circulatória.»

Vejamos agora a doutrina, bem curiosa por sinal, sustentada por THANNHAUSER e cooperadores, para quem a perturbação está dentro das células do retículo e dos histiócitos e resulta do disme-

tabolismo lipídico. Como se efectua essa perturbação dos constituintes celulares, e porquê?

Baseados nas suas observações e experiências, afirmam que os distúrbios no metabolismo responsáveis pela formação dos cerebrósidos têm lugar dentro das próprias células reticulares: os cerebrósidos são fabricados nestas células e nelas fixados. Se tal conceito for verdadeiro, os cerebrósidos não devem aparecer em maior quantidade no soro dos doentes gaucherianos do que no dos indivíduos normais. Empregando os métodos químicos de análise, THANNHAUSER e colaboradores não encontraram quantidades doseáveis de cerebrósidos no soro humano normal nem no dos animais saudáveis. Semelhantemente também não os encontraram no soro dos doentes gaucherianos em quantidades doseáveis. Aos mesmos resultados chegaram DWORACEK e PESTA usando métodos físicos. Os mesmos verificaram que a cerasina tem um espectro. Ora, usando a análise espectral, estes autores não encontraram a cerasina no soro nem nos indivíduos normais, nem nos doentes de Gaucher, o que está em desacordo com a doutrina de PICK. Se a cerasina ou quaisquer outros cerebrósidos resultassem de distúrbios do metabolismo lipídico e carregados pelo sangue fossem conduzidos às células reticulares e histiocitárias, para serem por elas armazenados, certamente que os deveríamos encontrar no soro dos doentes gaucherianos e nós vimos precisamente o contrário. Os cerebrósidos são encontrados apenas dentro das mencionadas células, donde não são transportados aos outros órgãos; já mencionámos os trabalhos de UZMANN, afirmando que a cerasina está fortemente presa ao citoplasma. Estes achados constituem uma prova valiosa a favor da doutrina de que a Doença de Gaucher resulta dum distúrbio intracelular do próprio retículo e histiócitos, no qual os cerebrósidos são produzidos e acumulados em virtude dum desequilíbrio de qualquer enzima celular.

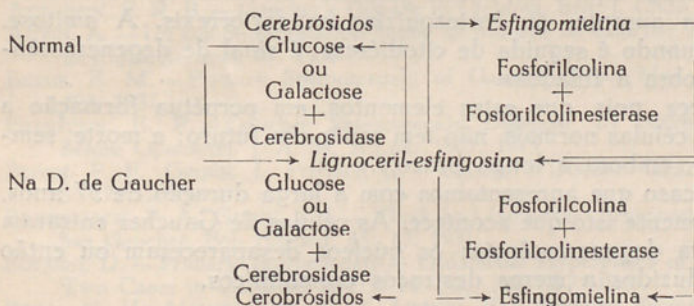
Os cerebrósidos apesar de não se encontrarem no soro em quantidades doseáveis podem ter sido derivados do estroma dos eritrócitos, que normalmente os contêm em diminuta quantidade, mas que pode ser maior na doença de Gaucher. Todavia, OTTENS-TEIN, SCHMIDT e THANNHAUSER, analisando eritrócitos de criaturas normais e doentes gaucherianos, verificaram que tanto nuns como noutros os eritrócitos continham a mesma quantidade e a mesma variedade de cerebrósidos, nomeadamente cerca de 0,2 mgrs. % de galactosido-cerebrósidos.

Uma vez que os cerebrósidos dos baços e outros órgãos viscerais na Doença de Gaucher são constituídos principalmente por glicosido-cerebrósidos, a variedade anormal do cerebrósido não deve ter-se originado a partir das células vermelhas ou então

foi substituída no soro. Estas investigações vêm apoiar a doutrina de THANNHAUSER já citada e que repetimos: «a acumulação de cerebrósidos na Doença de Gaucher é devida a um distúrbio enzimático que se realiza dentro das células do retículo e dos histiócitos. Os cerebrósidos são assim fabricados e armazenados dentro destas células, que os não deixam sair.»

THANNHAUSER e REICHEL sugerem que a enzima — a cerebrosidase — não bastante activa na célula, carece de ser activada e que os respectivos activadores são substâncias contendo um grupo SH.

THANNHAUSER e col. apresentam o seguinte hipotético esquema com o fim de explicar o possível desequilíbrio da acção enzimática relativa à formação do cerebrósido e da esfingomiélinea.



«Normalmente a lignocerilesfingosina combina-se com o ester colinofosfórico para formar a esfingomiélinea que se encontra no baço e no fígado em quantidades doseáveis. Por outro lado a lignocerilesfingosina combina-se com a glucose ou com a galactose para originar cerebrósidos, que normalmente não existem em quantidades apreciáveis no fígado e no baço, como dizem as análises. Mas, na D. de Gaucher, como o equilíbrio enzimático está perturbado, formam-se e acumulam-se no baço, por exemplo, quantidades grandes de cerebrósidos que podem chegar a constituir 4 a 12 % do peso da viscera». Como dissemos já, UZMANN em dois baços gaucherianos encontrou muito mais: 60 %. Quanto à esfingomiélinea, THANNHAUSER e colaboradores encontraram o mesmo peso que num baço normal.

O destino da célula gaucheriana é outro problema interessante, ao qual PIERRE CAZAL dá a seguinte solução:

Todos os autores concordam em que na célula de Gaucher há ausência completa de divisão mitótica e que apenas se tem observado aspectos de amitose mas sem nunca se ter encontrado o fenómeno da citodiérese. A amitose nuclear não conduz à divisão celular, mas quando muito à produção de células multinuclea-

das, o que contribui para aumentar o volume da célula. Esta amitose é, de resto, frequentemente irregular, dando origem a núcleos de tamanhos diferentes.

Esta amitose é por vezes substituída por uma fragmentação, que pode ir ao exagero, dando lugar ao fenómeno da cariosquiza (PITALUGA) ou da cariorrexia. Tal fragmentação pode ir tão longe que dê o aspecto duma célula sem núcleo, como acontece, porventura, nas células do nosso caso.

Ora, se a célula de Gaucher se não divide, qual é o seu destino? É CAZAL quem responde por nós:

«Tudo leva a pensar que, muito lentamente ela degenera. As formas de grande volume apresentam frequentemente inegáveis estigmas de degenerescência: citoplasma difluente mal limitado, estalado aqui e ali, núcleo picnótico ou bastante vacuolizado, por vezes ausente, ou cariosquizas ou cariorrexis. A amitose, mesmo quando é seguida de citodiérese, é sinal de degenerescência — «dobra a finados».

Parece, pois, que estes elementos, em perpétua formação a partir de células normais, não tem senão um futuro: a morte, sempre certa, embora a longo prazo...»

No caso que apresentamos com a larga duração de 37 anos, é naturalmente isto que acontece. As células de Gaucher entraram em franca degenerescência: os núcleos desapareceram ou então estão reduzidos a meros destroços cromatínicos.

— *Prognóstico*

A doença é incurável, mas em regra não é ela quem mata o doente, que pode viver largos anos e, até, como se disse e aconteceu no caso presente, num estado de relativo bem-estar. Se uma doença intercorrente, por exemplo a tuberculose, uma cardiopatia, não leva o enfermo, este morre em caquexia.

— *Tratamento*

É apenas sintomático. A esplenectomia tem sido tentada por variadíssimas cirurgiões e, quando feita a tempo, isto é, antes duma grande parte do sistema reticulo-histiocitário estar lesado, parece que com um certo êxito, pelo menos quanto às perturbações dependentes da esplenomegalia. Entre nós, já o referimos no caso do Professor CASTRO FREIRE, a esplenectomia realizada pelo Dr. LUÍS QUINTELA foi seguida dum benefício notável, o mesmo tendo acontecido no caso do Dr. ABEL DA CUNHA. No entanto, é sempre difícil a averiguação dos êxitos numa enfermidade de tão longa duração...

Na doente nossa nem por sombras nos passou pelo espírito fazê-la operar.

BIBLIOGRAFIA

- ABALLI, A. J., KATO, K. — Gaucher's Disease in Early Infancy. *J. of. Ped.* 13: 364, 1938.
- AGHION — La Maladie de Gaucher dans l'Enfance. Thèse de Paris, 1934.
- AIELLO, G. — Ricerche sulla milza in rapporto colla malattia di Gaucher. *Arch. di pat. e clin. med.* Bologna, 1922.
- AIELLO, G. — Über die Chemie der Normal- und Gaucher milz. *Biochem. Zeitschr.*, 1921.
- ANDERSON, J. P. — Hereditary Gaucher's Disease. *J. Am. Med. Ass.*, 979, 1933.
- ARKIN, A. M., SCHEIN, A. J. — Aseptic Necrosis in Gaucher's Disease. *J. of Bone and Joint Surg.*, 613, 1948.
- ATKINSON, F. R. B. — Gaucher's Disease in Children. *Brit. J. Child. Dis.*, 1938.
- AUBIN, A. — Un cas de localisation nasale de Maladie de Gaucher. *Ann. d'Otolaryngologie*, tom. 67, 1950.
- BESSIE, E. M. — Primary Splenomegaly of Gaucher Type. *Med. Rec.*, 145: 403, 1937.
- BERNSTEIN, E. P. — Gaucher Splenomegaly Diagnost. by Spleen puncture before Operation. *J. A. M. A.*, 64: 1907, 1915.
- BLOEN, P. F., GROEN, J., POSTMA, C. — Gaucher's Disease. *Quart. J. Med.*, 5: 177, 1936.
- BORSCHASCH, P. A., GURIN, B. I. — Klinik and Intravitale Erkennung des Morbus Gaucher. *Fol. Haemat.*, 45: 43, 1931.
- BOVAIRD, D. — Primary splenomegaly — Endothelial Hyperplasia of the Spleen. Two Cases in Children. *Am. J. M. Sci.*, 120: 377, 1900.
- BRILL, N. E., MANDELBAUM, F. S., LIBMAN, E. — Primary Splenomegaly of the Gaucher Type. *Am. J. M. Sci.*, 137: 849, 1909.
- BRILL, N. E., MANDELBAUM, F. S., LIBMAN, E. — A Case of Splenomegaly Primitif. *Proc. N. Y. Path. Soc.*, 4: 143, 1904.
- BRÜCHER, J. — Über den Gehalt des Blutes und Cerebrosiden. *Zsch. f. Physiol. Chem.*, 275: 73, 1942.
- BYCHOWSKI, Z. — Zur Kasuistik der Heredofamiliären Splenomegalie. *Wien. Med. Wochns.*, 24: 1519, 1911.
- CABOT — Gaucher's Disease with involvement of Spleen, Liver, adrenals and mesenteric lymph nodes. *New. Eng. J. Med.*, 222: 680, 1940.
- CAPPER, A. EPSTEIN, H. SCHLESS, R. A. — Gaucher's Disease. *Am. J. M. Scie.*, 188: 84, 1934.
- CASTRO FREIRE, L., QUINTELA, L. F. — Um caso de doença de Gaucher (Estudo Clínico e Anatomo-patológico). *Lisboa Médica*, N.º 12 de 1926.
- CASTRO FREIRE, R. — De la splénotomie dans la maladie de Gaucher. *Arh. Mal. des Enfants*, 1935.
- CAZAL, P. — Les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire. Paris, 1942.
- CAZAL, P. — Remanques sur la structure, l'histogénese et la signification de la cellule de Gaucher. *Le Sang*, 1944, N.º 1.
- CHOISSER, R. M., MONTGOMERY, R. R. — Gaucher's Disease in a Negro. *Am. J. Clin. Path.*, 19: 570, 1949.
- CHRISTIANSON, O. O. — Experimental Lesions Produced by Cerebrosides. *Arch. of Path.*, 32: 369, 1941.
- COELHO, E. — A Fisiopatologia das Lipoidoses. *Imprensa Médica*, 1939.
- COLLIER, W. A. — A Case of Enlarged Spleen in a Child Aged Six. *Pr. Path. Soc. London*, 46: 148, 1895.

- CUNHA, A. DA — Um caso de Doença de Gaucher. Bol. Clínico dos Hospitais Cívicos de Lisboa, N.º 11 de 1941.
- CUSHING, E. H., STOUT, A. P. — Gaucher's Disease. Arch. Surgery, 12: 539, 1926.
- DANIELSON, I. S., HALL, G. H., EVERETT, M. D. — Glucoside Type of Cerebroside in Spleen in Gaucher's Disease. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 29: 569, 1942.
- DWORACEK, E., PESTA — Über einen Spektralanalytischen Nachweis des Kerasin und Experimentelle Cerebrosidspeicherung in Sinne eines Morbus Gaucher Klin. Wchnschr., 52: 332, 1939.
- EAST, T., SAVIN, L. H. — A Case of Gaucher's Disease with Biopsy of the Typical Pingueculae. Brist. J. Opht., 24: 611, 1940.
- EPSTEIN, E. — Beitrag zur Chemie der Gaucherchen Krankheit Biochem. Ztschr., 145: 398, 1945.
- ERF, L. A. — Studies of Gaucher Cells by the Supravital Technique. Am. J. M. Sci., 195: 398, 1924.
- FANCONI, G. — Gaucher's disease. Two Cases. Ann. Pediat., 1944.
- FIENBERG, R., QUIGLEY, G. E. — Osseous Gaucher's Disease with Macrocytic Normochromic Anemia. New Eng. J. Med., 234: 527, 1946.
- FORISSIER — Contribution à l'étude des localisations pulmonaires de la maladie de Gaucher. Thèse de Lyon, 1945.
- FRANCO, S., WOLMAN, M. — Etudes sur la «cellule de Gaucher». Schweiz Zeitschr. f. Path. u. Bakt., 1947.
- GAUCHER, E. — De l'épithélio-ne primitif de la rate. Thèse de Paris, 1882.
- GIRAUD, P., MOSINGER, M., MONTUS e SARDOU — Maladie de Gaucher diagnostiquée par la biopsie de la rate. Bull. Soc. Ped. Paris, 1937.
- GORDON, G. S. — Osseous Gaucher's Disease. Report of two Cases in Siblings. Am. J. of Med., 8: 332, 1950.
- GRANDMAISON, L. — Contribution à l'étude des localisations pulmonaires de la maladie de Gaucher. Presse Méd., 59, 85, 1951.
- GROEN, J. — The Hereditary Mechanismus of Gaucher's Disease. Blood, 3: 1238, 1948.
- GROEN, I., GARRER, A. H. — Adult Gaucher's Disease. Blood, 3: 1221, 1948.
- GUGLIELMO, G. — La cellula di Gaucher nel sangue periferico. Haematol. Arch., 1931.
- GUILLOT, H. L. — Contribution à l'étude de la Maladie de Gaucher et de son traitement par la splénectomie. Thèse de Paris, 1923.
- HALLIDAY, N., DEISEL, H. J., TRAGERMAN, L. J., WARD, W. E. — Isolation of glycoside Containing Cerebroside from Spleen in Course of Gaucher's Disease. J. Biol. Chem., 132: 171, 1949.
- HENSCHEN, E. — Contribution à l'étude de la Maladie de Gaucher. XII Congrès Med. Pays du Nord. Acta Med. Scand. Suppl., 1925.
- HORTLEY, J. S., BAKER, J. P., APPERLY, F. L. — Gaucher's Disease of Late Onset with Kidney Involvement and Huge Spleen. Am. J. M. Sci., 190: 61, 1935.
- HUNTER, D., EVANS, W. — Gaucher's Disease Thirteen years after Splenectomy. Proc. R. Soc. Med., 23: 224, 1929.
- JIMENEZ-DIAZ, C. — Lecciones de Patol. Medica, tomo vi. Madrid, 1948.
- KIMMELSTIEL, P., LAAS, E. — Morphologische Studien zur Frage der Lipoidanatomismus. Beitr. z. Path. Anat. u. z. Allg. Path., 93: 417, 1934.
- KLENEK (E.) — Beitr. z. Chemie der Lipoidosen. Ztschr. f. Phys. Chem., 262: 128, 1939; 267: 128, 1940-41.
- KVEIM, A. — Gaucher's Disease. J. A. M. A., 105, 844, 1935.
- KVEIM, A. — Drei Falle von Morbus Gaucher. Acta Derm. Venereol., 17: 500, 1936.

- LANGE, C. — Die Gauchersche Kraukheit. *Ann. Pediatrici*, 152: 87, 1938.
- LEREBoullet, J. — Splenomegalies endotheliales Maladies de Gaucher et de Niemann-Pick (in *Encyclopedie Médico-Chirurgicale*).
- LEVINE, S., SOLIS-COHEN, L. — Gaucher's Disease. *Am. J. of Röntg.*, 50: 765, 1942.
- LIEB, H. — Cerebrosidspeicherung bei Splenomegalie Typus Gaucher. *Ztschr. f. Phys. Chem.*, 140: 305, 1924.
- LIEB, H., MLADONONIC, M. — Cerebrosidspeicherung bei Morbus Gaucher. *Ztsch. f. Phys. Chem.*, 181: 208, 1929.
- LOGAN, V. W. — The Results of splenectomy in Gaucher's Disease. *Surg. Gyn. and Obst.*, 72: 807, 1941.
- LOWINGER, S. — Die Bedeutung der Knochemark und Milzpunktion für die Diagnose des Morbus Gaucher. *Fol. Haemat.*, 53: 126, 1935.
- MANDELBAUM, H., BERGER, L., LEDERER, M. — Gaucher's Disease. *Ann. Int. Med.*, 16: 438, 1942.
- MANDELBAUM, F. S., DOWNEY, H. — The Histopathology and Biology of Gaucher's Disease. *Fol. Haemat.*, 20: 139, 1916.
- MANDELBAUM, F. S. — A Contribution to the Pathology of Primary Splenomegaly (Gaucher Type); com autópsia, menino de 4 ½ anos. *J. Exper. Med.*, 26: 797, 1912.
- MARCHAND, E. — Über Sogenannte idiopatische Splenomegalie (Typus Gaucher). *Münchener Med. Wchschr.*, 54: 1102, 1907.
- MC CONNELL, J. S., FORBES, J. O., APPERLY, F. L. — Notes on Chemical Studies of a Gaucher Spleen. *Am. J. Med. Sci.*, 197: 90, 1939.
- MC MICHAEL, J. — Diseases of the Liver. *J. A. M. A.*, 137: 234, 1948.
- MELAMED, S., CHESTER, W. — Osseous Form of Gaucher's Disease. *Arc. Int. Med.*, 61: 798, 1938.
- MERKLEN, P., WAITZ, R., WARTHER, J. — Maladie de Gaucher à déterminations osseuses avec cellules de Gaucher dans les crachats. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933.
- MERKLEN, P., WAITZ, R., WARTHER, J. — Diag. de la Mal. de Gaucher. *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933.
- MEYER, R. — Syndrome neurologique et diagnostic chimique de la Maladie de Gaucher du nourrisson. *Rev. Franc. Pediat.*, 8: 559, 1932.
- MEYER, R. — Maladie de Gaucher du Nourrisson. Thèse de Paris, 1933.
- MEYER, R. — Gaucher's Disease of the Lungs. *Brit. M. J.*, 2: 8, 1937.
- MILCH, H., POMERAUZ, M. — Bone Changes in Gaucher's Splenomegaly. *Ann. of Surg.*, 89: 552, 1924.
- MOORE, M. COLEY, B. L. — Bone Lesions in Gaucher's Disease. *J. Tenn. State Med. Ass.*, 40: 101, 1947.
- MORGANS, M. E. — Gaucher's Disease without Splenomegaly. *Lancet*, 253: 576, 1947.
- MÜHSAM, R. — Familiärer Morbus Gaucher. *Deuts. Med. Wochenschr.*, 54: 551, 1928.
- MÜLLER, H. — Über die Sogenannten primäre Lipoidosen. *Ztschr. f. Kinderh.*, 59: 476, 1938.
- OBERLING, C., WORINGER, P. — La Maladie de Gaucher chez le Nourrisson. *Rev. Franç. de Ped.*, 3: 475, 1927.
- OTTENSTEIN, B., SCHMIDT, G., THANNHAUSER — Studies Concerning the Pathogenesis of Gaucher's Disease. *Am. J. of Clin. Path. Blood*, 3: 1250, 1948.
- PACHMAN, D. J. — Chronic Gaucher's Disease. *Am. J. Dis. Child.*, 56: 248, 1938.
- PETIT, J. V., SCHLEICHER, E. M. — Atypical Gaucher's Disease. *Am. J. of Clin. Path.*, 13: 260, 1943.
- PICK, L. — Die Skelettform Form des Morbus Gaucher Fischer. Jena, 1927.

- PICK, L. — Classification of Diseases of Lipoid Metabolism and Gaucher's Disease. *Am. J. Med. Sci.*, 185: 453, 1933.
- PICOU, R.; RAYMOND, F. — Splénomégalie primitive. *Arch. Med. Exp. Anat. Path.*, 8: 168, 1896.
- PITTALUGA, G., ROF, J. — Beitrag zur Kenntnishes Morbus Gaucher-Schlagenhauer. *Fol. Haem.*, 46: 299, 1932.
- PITTALUGA, G. e GOYANES, J. — Contribution à l'étude de la cellule de Gaucher. *Arch. Mal. Coeur*, 1933.
- PLEHN, A. — Familiäre Milz-und Leber-Vergrößerung mit Anemie und Gutartigen Verlof. *Deut. Med. Wchnschr.*, 35: 1749, 1909.
- POLONOWSKI, J. — Présence of Glicosido-lipid in Spleen in Patient with Gaucher's Disease. *Compt. rend. Acad. Sc.*, 215: 443, 1942.
- POTTER, E. B., MC RAE, C. C. — Gaucher's Disease. *Am. J. Med. Sci.*, 185: 92, 1933.
- REDSLOB, E., GERY, L. — Localisation Choroidale de la Maladie de Gaucher. *Ann. d'Oculistique*, 1932.
- REED, J., SOSMAN, M. C. — Gaucher's Disease. *Radiology*, 38: 589, 1942.
- REICH, C., SEIFE, M., KESSE, J. — Gaucher's Disease: A Review, and Discussion of Twenty Cases. *Medicine*, vol. 30, 1, 1951.
- RETTIG, P. — Über Splénomegalie «Type Gaucher». *Berlin Klinwchnschr.*, 46: 2046, 1909.
- REUBEN, M. S. — Gaucher's Disease. *Arch. Ped.*, 16: 844, 1924.
- ROBIC — Contribution à l'étude de la maladie de Gaucher. Tese de Bordeus, 1919-1920.
- ROSENTHAL, E. — Co-existence of Gaucher's Disease and cholelithiaris. *Rev. Gastro.*, 7: 278, 1940.
- RUSCA, C. L. — Sul Morbo de Gaucher. *Haematologica I. Arch.*, 2: 441, 1921.
- SACKS, M. S., ANNDERSCH, M. D. — Isolation of a Glucose Containing Cerebroside from the Spleen in Gaucher's Disease. *Am. J. Med. Sci.*, 212: 546, 1946.
- SCHEIN, A. G., ARKIN, A. M. — Hip Involvement in Gaucher's Disease. *J. of Bone and Joint Surg.*, 40: 396, 1942.
- SCHLEUSSNER, R. C., SCHNEE, C. F. — Gaucher's Disease. *N. Y. State J. Med.*, 39: 1665, 1935.
- SNAPPER, I. — Medical Clinics on Bone Diseases, New York, 1949.
- TEILUM, G. — Die Gauschersche Krankheit mit der Beschreibung eines Fálles, der Veränderungen in der Hypophyse und in Hypothalamus Zeigte. *Acta Med. Scand.*, 116: 170, 1944.
- THANNHAUSER, I. — Lipidoses. Oxford University Press, 1950.
- ULRICH, O. — Splenektomie folgen beim Morbus Gaucher. *Ztschr. f. Kinderh.*, 55: 1, 1933.
- UZMAN, L. — In *Arch. of Pathol.*, 1951.
- WARTHER, J. J. E. — Contribution a l'étude de la maladie de Gaucher. Tese de Sstraburgo, 1934.
- WECHSIER, H. F., GUSTAFSON, E. — Gaucher's Disease Associated with Multiple Telangiectases. *N. Y. State J. M.*, 40: 133, 1940.
- WELT, S., ROSENTHAL, N., NOPPENHEIMER, B. S. — Gaucher's Splenomegaly with special Reference to Skeletal Changes. *J. A. M. A.*, 92: 637, 1929.
- WOHLWIL — Sobre Anatomia patológica das lipidoses. *Lisboa Médica*, 161, 437, 1939.
- ZEHNDER, M. — Zum Problem des Morbus Gaucher. *Klin. Woch.*, 1937.

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

Serviço de Propedêutica Cirúrgica

Vasodilatadores em perfusão intra-arterial na terapêutica das insuficiências de circulação dos membros inferiores

(Nota prévia)

por

CASIMIRO ÁGUEDA DE AZEVEDO & M. CASTRO HENRIQUES

(Assistentes)

No tratamento das perturbações da circulação periférica, enquanto se não descobre uma medicação verdadeiramente curativa que faça sustar as graves e progressivas alterações anatomo-patológicas das estruturas vasculares, pretende-se conservar as melhores condições de vitalidade dos tecidos, proporcionando-lhes um mais completo e mais rápido desenvolvimento da circulação colateral e o aproveitamento máximo da capacidade dos vasos doentes, pela inibição do seu tono vasoconstrictor.

Com este fim vários esquemas terapêuticos têm sido apresentados, e entre eles tem despertado interesse, ultimamente, a aplicação de fármacos vasodilatadores por via intra-arterial, atendendo às notáveis vantagens desta via, como de sobejo está demonstrado entre nós pelos trabalhos de investigação das escolas de Lisboa e do Porto.

Sugestionados pela leitura dos trabalhos de variados autores, nomeadamente o de JACQUES OUDOT no seu duplo aspecto experimental e clínico, resolvemos ensaiar esta modalidade terapêutica em doentes com padecimentos circulatórios dos membros inferiores que passaram pelos serviços de Propedêutica Cirúrgica.

Dos vasodilatadores conhecidos escolhemos a acetilcolina, a prostigmina e a novocaína, porquanto possuem uma sinergia de acção digna de interesse: não só adição dos efeitos desejados, como também atenuação dos desagradáveis que cada um, isoladamente, provoca.

A acetilcolina — o mediador químico de LOEVI — é, como

(¹) Comunicação apresentada às Reuniões da Faculdade de Medicina em 9 de Março de 1951.

LOUDOT demonstrou, o mais potente dilatador das artérias e arteriolas. A sua acção é intensa e imediata, por excitação directa das estruturas colinérgicas. No entanto, como é rapidamente catabolizado pelos tecidos, associamos-lhe a prostigmina, potenciadora da sua acção, quer por inibição das colinesterases, quer por estimulação directa das mesmas estruturas, como modernamente se aceita. Não ignorávamos, todavia, a possibilidade de, embora atenuados, aparecerem efeitos colinérgicos de ordem geral (pois as doses a usar eram muito elevadas) nomeadamente ao nível dos aparelhos respiratório, cardiovascular e digestivo.

Decidimos então fazer a solução de acetilcolina, não em soro fisiológico (como habitualmente é empregada), mas em soluto de novocaína, aproveitando, além da sua acção inibidora dos efeitos colinérgicos nos aparelhos acima referidos, as suas propriedades vasodilatadoras por anulação do tono simpático vasoconstrictor, e as suas propriedades analgésicas por bloqueio das terminações sensitivas.

Esta concepção teórica foi confirmada na prática, prática esta que, podemos dizer, traduziu a conhecida lei de WEBER e FESCHNER — «o grau de somatório das acções vegetativas causadas por vários fármacos sinérgicos é menos completo quando os fármacos actuam sobre o mesmo sistema do que quando actuam sobre sistemas opostos».

Não nos vamos prender a descrever com minúcia a técnica das injeções intra-arteriais, porquanto seguimos os ensinamentos já clássicos de SINGER e MALAN para picada da artéria femoral. Lembramos apenas o cuidado de verificar a presença da extremidade da agulha no lume arterial, porque a injeção do liquido numa veia é susceptível de acarretar efeitos sistémicos desagradáveis.

No intuito de obtermos uma maior duração de efeito dos vasodilatadores preferimos à injeção, a perfusão, a qual deve ser muito lenta — 15 minutos ou mais. Para a realizarmos comodamente utilizamos um aparelho de Jouvet intercalado entre a agulha e a ampola do soluto, assim conseguindo regular com toda a facilidade o débito de entrada.

Teve a seguinte composição a fórmula por nós empregada no soluto a perfundir: — Soluto de cloridrato de novocaína a 1 % — 40 cc.; Cloridrato de acetilcolina ⁽¹⁾ 0,2 a 0,4 gr.; Metilsulfato de prostigmina ⁽²⁾ — 0,5 mgr.

Devido à sua grande instabilidade, a solução era preparada extemporaneamente.

⁽¹⁾ Acetilcolina «Roche».

⁽²⁾ Prostigmine «Roche».

Procilina

PENICILINA G PROCAÍNA

Nova apresentação

Caixa com 1 ampola de 150.000 U. I.	Esc. 12\$00
Caixa com 3 ampolas de 150.000 U. I.	Esc. 27\$00
Caixa com 1 ampola de 300.000 U. I.	Esc. 21\$00
Caixa com 1 ampola de 400.000 U. I.	Esc. 24\$00
Caixa com 3 ampolas de 400.000 U. I.	Esc. 52\$00
Caixa com 5 ampolas de 400.000 U. I.	Esc. 80\$00
Caixa com 10 ampolas de 400.000 U. I.	Esc. 150\$00
Caixa com 1 frasco de 600.000 U. I.	Esc. 30\$00

INSTITUTO LUSO-FARMACO

Únicos Depositários:

PAOLO COCCO, L.^{DA}

LISBOA: R. do Quelhas, 14 - PORTO: R. Fernandes Tomás, 480 - COIMBRA: Av. Fernão Magalhães, 32

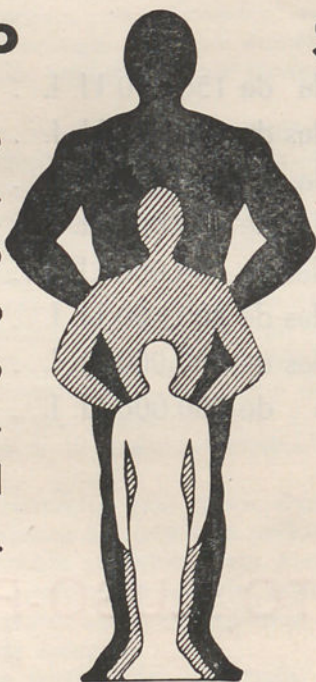
Vitaminas

SOB UMA FORMA
PERFEITAMENTE EQUILIBRADA

NESTROVIT

Líquido

Produto polivitaminado cujo veículo não é estranho à alimentação normal do lactente.



NESTROVIT

Sólido

De sabor agradável, torna muito prática a substituição do óleo de fígado de bacalhau.

Vitaminas NESTLÉ-ROCHE

Representante exclusivo para Portugal

Sociedade de Produtos Lácteos (Nestlé)

RUA SOCIEDADE FARMACÉUTICA, 39 - LISBOA

A quase todos os doentes tratados administramos diariamente três comprimidos de 15 mgr. de brometo de prostigmina. Os intervalos entre as perfusões variaram com cada caso clínico e com a sua evolução: — as primeiras separadas por períodos de 24 horas a 2 ou 3 dias, as seguintes espaçadas de 4 a 8 e até 15 dias, consoante os resultados clínicos obtidos.

RESULTADOS OBTIDOS

A experiência de anos que temos deste método apoia-se ainda em reduzido número para permitir apresentar resultados definitivos e tirar conclusões precisas.

Vamos, por isso, referir apenas o que nos foi dado observar.

a) *Efeitos imediatos*

Logo após o início da perfusão todos os doentes diziam sentir o líquido correr ao longo da coxa, passar à perna e finalmente atingir o pé, em regra ao fim de um minuto. Isto era imediatamente seguido duma sensação de calor que, como uma onda, invadia progressiva e rapidamente o membro inferior, indo por vezes causar ligeira e fugaz sensação de ardência ao nível das zonas ulceradas ou isquemiadas. Observava-se um rubor intenso que se estendia, duma maneira homogénea e regular, da raiz da coxa ao pé em cerca de 2 a 3 minutos. A temperatura cutânea subia de maneira apreciável tornando-se superior à do membro simétrico. Calor e rubor mantinham-se em plena intensidade cerca de meia hora, geralmente acompanhados de sudação e horripilação.

Muitas vezes, horas depois, e sem que saibamos o mecanismo, os doentes referiam uma nova crise de vasodilatação idêntica à descrita, embora menos intensa e mais breve.

Eram no entanto os próprios doentes que davam os informes mais valiosos: — mal se iniciava a perfusão, e passada a fase inicial e ocasional de fugaz ardência, as dores atenuavam-se e acabavam por desaparecer, mantendo-se esta acalmia por mais de 24 horas em regra. E, com a continuação de tratamento, os períodos de alívio iam-se ampliando progressivamente.

Desnecessário se torna frizar o interesse que isto tem, contribuindo para a melhoria do estado geral dos doentes e trazendo-nos a sua cooperação e boa vontade por um método de tratamento que parece ser mais suportável que o das infiltrações lombares.

Os doentes contam também que a sensação subjectiva de calor intenso no membro perfundido durava cerca de 4 horas, e

continuavam a sentir os pés quentes ao fim de um a vários dias, consoante se tratava da primeira ou das subseqüentes perfusões.

b) Efeitos à distância

Com a sequênciã do tratamento vão-se verificando progressivos sinais de melhoria da nutrição tecidular nos membros afectados.

— No fundo das ulcerações necróticas aparecem, logo nos primeiros dias, gomos de tecido de granulação, sangrantes por vezes, denunciando uma tendência para a cicatrização.

Há uma melhoria sensível das respostas aos «tests» de capacidade circulatória, nomeadamente às provas de marcha, de variação da coloração da pele, de hiperemia reaccional e da pápula histamínica. As unhas retomam o seu crescimento; a pele modifica-se no sentido da normalidade de textura.

Resta-nos falar das reacções sistémicas que encontramos.

Como já prevíamos, pelas características essencialmente regionais desta modalidade terapêutica, foram pouco frequentes e muito atenuadas, confirmando assim os achados de variados autores em trabalhos experimentais e clínicos.

Algumas vezes, se o ritmo de perfusão era demasiado rápido, os doentes sentiam uma certa dificuldade inspiratória, opressiva, e um esboço de obnubilação visual que imediatamente se desvaneciam mal se relentava a perfusão.

Durante a primeira meia hora, havia em regra subida da pressão arterial máxima de cerca de 2 cm. de mercúrio, e da mínima de cerca de 1 cm., desacompanhada de alteração sensível da frequência cardíaca. Depois notava-se ligeira tendência à hipotensão.

Para evitar crises sistémicas excepcionalmente violentas, por mecanismos de idiosincrasia medicamentosa, impõe-se averiguar cuidadosamente se há um passado de acessos asmáticos e realizar os «tests» cutâneos de sensibilização à novocaína. Em face de respostas positivas, há contraindicação formal ao emprego destes fármacos.

De entre a nossa casuística — infelizmente ainda pequena — permitimo-nos destacar alguns dos factos mais salientes e merecedores de atenção especial, com os quais terminaremos esta nota prévia.

A. C. S., 38 anos — tromboangeite obliterante com manifestações há mais de cinco anos, data em que sofreu amputação do dedo grande do pé esquerdo, e começou a ser tratado por infiltrações anestésicas da cadeia lombar (até à altura da nossa observação já suportara mais de 800); apresentava, nesta altura, ulceração necrótica da face dorsal da segunda falange do dedo médio

do pé esquerdo; dores intensíssimas sobretudo de noite, em repouso, obrigando-o já a recorrer aos opiáceos. Logo após a primeira perfusão, as dores desapareceram praticamente e o aspecto local começou a melhorar. Suportou o frio intenso do inverno passado sem dores e a ulceração está muito reduzida mantida apenas por pequeno foco de osteíte, não obstante manter-se sempre ambulatório e não ter abandonado os hábitos tabágicos. Como se sente bem, tornou-se negligente no tratamento deixando passar períodos de cerca de um mês sem aparecer a nova perfusão.

D. C., 50 anos — tromboangeite obliterante. Após uma arteriografia do membro inferior D, crise de espasmo arterial violento; ao fim de 15 minutos, fizemos uma perfusão vasodilatadora que conseguiu vencer dramaticamente este espasmo, calmando as dores e restituindo a cor e calor ao membro atingido.

J. O., 49 anos — trombarterite aguda da femoral superficial esq., enxertada em processo avançado de arteriosclerose; evolução de 12 dias; parte inferior da perna e pé esq. em início de gangrena. As perfusões diárias fazem desaparecer desde o primeiro dia as dores e definir a zona de franca reacção arteriocapilar. Durante 6 dias chegou a dar-nos vaga esperança de salvação deste membro; a infecção no entretanto instalada, obrigou à amputação pelo terço médio da coxa, com óptima cicatrização do coto.

Perfusões realizadas mais tarde, do lado direito, onde também havia fenómenos de claudicação intermitente — permitiram verificar objectiva e subjectivamente, que os efeitos eram menos intensos que à esquerda onde a existência do factor agudo condicionou manifestações espásticas francas.

Como já era de prever, esta observação e a anterior, frizam bem haver uma reacção mais intensa e os efeitos serem mais brilhantes, nos processos predominantemente espásticos ou, pelo menos, naqueles onde a alteração anatomicopatológica não é factor geral e fundamental.

A. C., de 57 anos — úlcera da perna, crónica, átona, que não cede ao tratamento clássico desde há quatro meses; verificam-se concomitantemente perturbações de irrigação arterial na região.

Ao fim de duas perfusões, a capacidade de cicatrização é bem evidente, acabando por curar em 12 dias, com mais duas perfusões.

Desde esta altura passamos a usar a terapêutica vasodilatadora intra-arterial em vários casos de úlcera de perna, átonas, com idênticos resultados de aceleração de cicatrização, levando ao êxito total em todos os casos ensaiados.

Terminemos estas notas, com a indicação de que ao fim de algumas dezenas de picadas intra-arteriais já realizadas, nunca encontramos qualquer acidente de tipo hemorrágico local ou outro, resultante dessa picada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORGHETI — «La Presse Médical», 40, 737, 1950.
CATALANO — «Annali Italiani di Chirurgia», 23, 1, 1946.
COURTY et BRINGER — «Révue de Chirurgie», 119, 1948.
LERICE R. — «La chirurgie de la douleur, Masson, 1937.
LERICE R. et FROELICH — «Mémoires de l'Académie de Chirurgie», 751, 1939.
OUDOT J. — «Journal de Chirurgie», 63, 249, 1949.
PERLOW — «J. A. M. A.», 114, 1991, 1940.
POPP, O. — «Medicinishe Wochenschrift», 33, 600, 1950.

MOVIMENTO NACIONAL

REVISTAS E BOLETINS

JORNAL DA SOCIEDADE DAS CIÊNCIAS MÉDICAS, CXV, 1951 — N.º 8-9 (Out.-Nov.): *Nota prévia sobre uma doença ganglionar com especiais caracteres anatómicos e clínicos*, por A. Ducla Soares; *Artrite reumatóide juvenil e exostoses múltiplas*, por J. Neiva Vieira; *Panorama da ginecologia europeia*, por Mário Cardia. N.º 10 (Dez.): *A luta contra a tuberculose em Portugal*, por L. Simões Ferreira; *Estudo comparativo de algumas reacções serológicas no diagnóstico da febre escaro-nodular*, por Arnaldo Sampaio e Matos Faia; *A inocuidade e o poder protector da vacinação anti-tuberculosa pelo BCG*, por Lopo de Carvalho; *Para a história da hidrologia em Portugal*, por Costa Sacadura.

DOENÇA GANGLIONAR COM ESPECIAIS CARACTERES. — Série de casos de uma doença caracterizada por adenopatias superficiais, sobretudo cervicais, bilaterais, dolorosas à palpação, duras, de volumes entre o grão de milho e a noz, móveis, conquanto os maiores e mais dolorosos com certa aderência. Febre moderada durante alguns dias; passada esta, os gânglios persistem durante semanas. A biopsia mostrou predominarem lesões de perilinfadenite. Pesquisas laboratoriais, por inoculação em animais, reproduziram nestes a doença; estudos bacteriológicos e virulógicos estão a fazer-se, à procura do agente causal. Não sendo possível, clínica e hematologicamente, enquadrar a doença nas espécies nosológicas em que era possível entrar, deve tratar-se de entidade nova.

VACINAÇÃO ANTITUBERCULOSA PELO BCG. — Depois de fazer a história do processo, em face dos factos que mostram a absoluta inocuidade da vacina (pois não há na literatura médica um único caso de desenvolvimento de tuberculose evolutiva causada pelo B. C. G.), refere-se aos acidentes ou reacções que a vacinação produz. «São três, como sabem, as modalidades de que habitualmente nos servimos para a inoculação do B. C. G.: a injeção intradérmica, a escarificação cutânea e a ingestão. Na primeira, os germens são introduzidos directamente na derme; na segunda, os bacilos atingem os tecidos através de pequenas escarificações feitas na pele; na terceira, a porta de entrada é o intestino, em todo o seu trajecto, a partir do duodeno.

«Se utilizarmos a via intradérmica, podemos provocar, uma ou outra vez, sobretudo nos lactantes, abscessos no local da injeção, seguidos de repercussão ganglionar a distância, nomeadamente na axila. Com a escarificação podem também registar-se os mesmos acidentes; são, no entanto, mais raros e só se observam, em geral, quando involuntariamente se ultrapassa a derme. No que respeita à via bucal, cita-se apenas um ou



*Na dose
forte!*

Cardiazol-Dicodid em gotas

Frascos de 10 c. c.

Doses: Para adultos, 10-15-20 gotas 2-3
vezes ao dia; para crianças maiores, 5-10
gotas; crianças pequenas, 2-5 gotas.



KNOLL A. - G.

Fábricas de Produtos Químicos,

Representante: August Veith, rua da Palma, 146-2.º Esq.º, Lisboa

Quinaspina

(0,03 g de cloridrato de quinino e 0,25 g de Aspirina)

corta

— administrada quanto antes —

a gripe e doenças de resfriamento

dosagem:

2-3 vezes por dia 1-2 drágeas.

Tomar sem mastigar com água depois das refeições.

Embalagem original com 10 drágeas.



»Bayer« **Leverkusen, Alemanha**

Representante para Portugal:

»Bayer«, Limitada, L. do Barão de Quintela, nº 11, 2º
Lisboa

outro caso, e muito raramente, de adenites cervicais passageiras, facilmente evitáveis desde que se dêem à criança, após a deglutição da vacina, algumas colherzitas de água açucarada, em ordem a arrastar os germens que porventura pudessem ficar retidos na faringe, sobretudo nas amígdalas. Todos estes incidentes decorrem, por via de regra, sem febre e sem alterações do estado geral. A sua frequência oscila entre 2 por 1.000 (Guérin) e 3 por 100 (Weill), quando se emprega o método das escarificações. Se é a via bucal que se utiliza, nesse caso nem sequer se citam cifras, tal é a sua extrema raridade. Apenas Deïnse aponta uma vaga percentagem de 0,008 %.

«A este respeito não quero deixar de referir certos quadros sem sintomatologia definida, susceptíveis de surgir no decurso do período ante-alérgico da vacinação, e de conduzir, por isso, a erros de interpretação, inclusivamente o de serem atribuídos a reacções produzidas pelo B. C. G. Nunca a vacinação dá lugar a reacções gerais. Eu pelo menos ainda as não observei na vacinação oral, nem as encontro citadas na vasta bibliografia que possuo sobre o assunto, proveniente em grande parte dos países da América do Sul, onde esta via vem sendo utilizada em larga escala, desde 1927.

«O Prof Castro Freire, num artigo recentemente publicado na Gazeta Médica Portuguesa, diz ter ficado impressionado com o número relativamente elevado de reacções febris que observou em crianças vacinadas por via oral e que ele seguiu. Não me parece que esta impressão traduza inteiramente o que se passou. Ora vejamos. Há cerca de ano e meio foram vacinadas entre nós, com dose de 100 a 200 miligramas de B. C. G. 37 crianças entre 6 meses e 5 anos de idade. Três delas — e só três delas — apresentaram, efectivamente, no período ante-alérgico quadros febris, mal definidos, de curta duração, não ultrapassando num dos casos uma escassa meia dúzia de horas. Não me parece que as reacções febris destas três crianças possam ser interpretadas como acidentes resultantes da vacinação. É que foram vacinados, no mesmo dia e com o mesmo lote de B. C. G., vários outros pequenitos, entre os quais alguns irmãos destes 3, e que nunca acusaram a mais leve alteração no seu estado de saúde. Não é, portanto, natural que os incidentes referidos estivessem relacionados com a vacinação. Pequenos quadros febris deste género, mal definidos e sem qualquer significado aparente, são frequentíssimos em todas as crianças. Todos o sabem. Não devemos, por isso, lá porque os pequenitos ingeriram um centigrama de B. C. G., atribuí-los de ânimo leve à vacinação.

«Um dos casos merece, no entanto, uma referência mais pormenorizada. Registemos o resumo da sua história clínica: — «A., de 2 anos de idade, sempre saudável. Uma semana antes de ser vacinado, teve temperatura a 37°,2 acompanhada de vómitos e acetonúria. Em 20 de Março de 1949 ingeriu pela manhã, em jejum, 200 miligramas de B. C. G. A 17 de Abril (ou sejam justamente 4 semanas depois) começou a quei-

xar-se de dores abdominais. Não tinha febre. A 21 a temperatura subiu para 38° e assim se manteve sem alteração apreciável aproximadamente durante uma semana, finda a qual passou bruscamente para 39°,8, elevação que coincidiu com o aparecimento de um eritema nodoso. A pesquisa da sensibilidade à tuberculina feita nessa data mostrou-se fortemente positiva. A fórmula leucocitária revelou: Leucócitos — 18.500. Neutrófilos — 70,5. Eosinófilos — 1,5. Linfócitos — 16. Monócitos — 12. A temperatura caiu em seguida, declinando lentamente até se normalizar por completo em 4 de Maio seguinte. A repetição da fórmula leucocitária, em 8 de Maio, revelou: Leucócitos — 8.000. Neutrófilos — 45. Eosinófilos — 2,5. Linfócitos — 43. Monócitos — 9». Em resumo: episódio febril durante 15 dias com aparecimento de eritema nodoso e hiperérgia. É, como vêem, a história clínica típica de uma primo-infecção virulenta.

«Como explicar o caso? Atribuir a responsabilidade ao B. C. G.? De forma alguma, pois nessa hipótese, casos como este não constituiriam raridade entre os milhões de crianças já calmetisadas até hoje. O que se teria então passado? Simplesmente a coincidência, muito excepcional é certo, de ter surgido uma primo-infecção virulenta no período ante-alérgico da vacinação, ou de o B. C. G. ter sido administrado na fase pré-alérgica duma primo-infecção natural. O que não há dúvida é que houve interferência de um B. K. virulento. A viragem relativamente precoce da sensibilidade à tuberculina, a grande intensidade da reacção local, o eritema nodoso, a própria fórmula leucocitária com a alta leucocitose e neutrofilia, são, como sabem, sintomas característicos das primo-infecções virulentas acompanhadas de eritema nodoso. Na vacinação a viragem é habitualmente tardia, a sensibilidade à tuberculina menos intensa, a fórmula leucocitária sem alterações apreciáveis, enfim, os sinais que se registam nunca se amoldam aos da história referida.

«Poderia, é claro, estranhar-se que esta criança, vivendo num meio social elevado e em óptimas condições higiénicas, se tivesse infectado com germens virulentos. Nem sequer se podia invocar para o caso em questão uma infecção pelo bacilo bovino, dada a sua raridade no meio de Lisboa e o facto de a criança não fazer uso de leite cru às suas refeições. Nenhuma destas circunstâncias, porém, pode invalidar a hipótese de uma primo-infecção virulenta. O eritema nodoso que surgiu e cuja etiologia é, salvo raras excepções, de natureza tuberculosa, bastaria, só por si, para não deixar dúvidas sobre o diagnóstico. Não se observaram, é certo, sinais radiológicos no campo pulmonar, nem nas regiões hilares. Esse facto não tem, contudo, o significado que ainda hoje alguns pediatras lhe atribuem. Não são raros, na verdade, primo-infecções que evoluem sem sinais radiológicos, nem manifestações clínicas e que apenas deixam assinalada a sua passagem no organismo pela viragem da reacção à tuberculina, que, de negativa, se tornou, em dado momento, fortemente positiva. Invocar as boas condições higiénicas em que as crianças vivem para se pôr de lado a hipótese duma infecção primária virulenta é razão que não tem base

firme em que se apoie. Se assim fosse, deveriam ser extremamente raras as primo-infecções nas classes abastadas, o que não se verifica. A tuberculose — ninguém hoje o contesta — não se adquire apenas no meio familiar infectado, pois o bacilo tem o dom da obiquidade, em toda a parte existe — na rua, nos eléctricos, no pessoal que nos serve, nos vizinhos que nos rodeiam, etc.

«O caso referido foi, pois, o de uma vulgar primo-infecção virulenta que coincidiu com a vacinação pelo B. C. G. Casos idênticos foram, de resto, já estudados e referidos por Anlindo Assis. Enfim, situações febris como as que apontamos nunca poderão ser atribuídas à vacinação. Ou estão relacionadas com infecções banais, cuja etiologia muitas vezes nos escapa, e que tão frequentes são nas idades infantis, ou têm por causa os germens dotados de certa virulência que infectaram o organismo precisamente antes ou depois de ter sido administrada a emulsão do B. C. G.»

Em seguida, o A. refere-se à dificuldade de, no género humano provar com rigor estatístico, o papel protector, imunizante, da vacina, mas factos numerosos indicam que esse papel é desempenhado com real utilidade; é uma arma poderosa na luta contra o mal, não dispensando evidentemente o emprego das medidas profiláticas habituais.

Falando das vias de introdução da vacina, o A. é partidário da via oral, pela facilidade do seu uso. A crítica que se lhe fez, de não produzir com a desejada frequência, a viragem da reacção à tuberculina, considerada como teste da imunização, deixa de ter razão desde que a dose da vacina seja mais alta do que antes se usava; com doses de 100 mg. nos recém-nascidos e de 200 mg. nas crianças de mais de seis meses e nos adultos, obtém-se cem por cento de reacções positivas. O método oral dará assim resultados semelhantes aos dos métodos de inoculação intra-dérmica e cutânea, prestando-se muito melhor às vacinações e revacinações em massa.

Finalmente, expõe a opinião sobre o problema da vacinação dos indivíduos que já tiveram a infecção bacilar, da seguinte maneira:

«A necessidade de inquirir previamente, tanto para a primeira vacinação, como para as revacinações ulteriores, a situação imunitária do indivíduo, através da sensibilidade à tuberculina, é que vem ainda embaraçar, como comprehendem, a generalização do método. Se fosse possível vacinar, sem receio de complicações, os indivíduos infectados anteriormente por estirpe bacilar virulenta, já inteiramente dominada, o problema simplificaria-se extraordinariamente.

E será, realmente, indispensável proceder previamente à pesquisa da alergia? Ora, vejamos: Como sabem, a falta de resposta do organismo à injecção intradérmica de 10 mgr. de tuberculina é considerada como indicação segura de que o indivíduo se encontra virgem de qualquer infecção tuberculosa. Por investigações recentemente feitas, parece poder, no entanto, concluir-se que não é pequeno o número de indivíduos que, reagindo negativamente à diluição de 1 por 10, são susceptíveis de mostrar nítidos sinais de sensibilidade à tuberculina, se nos servimos de maiores

concentrações. Rosemberg, por exemplo, chegou a empregar doses de 50 mgr., que o levaram à conclusão de não se deverem considerar como insensíveis indivíduos que não respondessem às diluições de 1 por 100 e à de 1 por 10. É certo que em tão altas concentrações se torna, por vezes, difícil apurar a especificidade da prova, pois adicionam-se, nestas circunstâncias, outras reacções inespecíficas, devidas a proteínas estranhas, que vão dificultar a interpretação dos factos. Não há dúvida, porém, de que existem situações de alergia tuberculínica em indivíduos considerados negativos ao Mantoux, praticado mesmo com altas concentrações. A sensibilidade à tuberculina pode, na verdade, cair a níveis tão baixos que só seja possível demonstrá-la pelas técnicas usadas no estudo da chamada alergia infratuberculínica.

«Não há dúvida, portanto, de que em muitas vacinações devem ter sido calmetizados indivíduos considerados como anérgicos e que, na realidade, o não eram. Este facto levou naturalmente à suspeita de que a vacina deveria ser bem suportada pelos próprios organismos, cuja sensibilidade à tuberculina se não encontrasse totalmente extinta. É certo que na grande maioria dos casos referidos os estados alérgicos eram de nível tão baixo que só puderam ser evidenciados à custa de antigénios poderosos. Era, por conseguinte, indispensável, para se poder afirmar a inocuidade do B. C. G., quando aplicada aos alérgicos, que a sua administração se não limitasse ao grupo restrito que referimos.

«A experiência foi já feita e dos resultados até agora registados pode, na verdade, concluir-se que nos alérgicos a vacina, além de ser inócua, mostrou até conferir apreciável poder protector contra ulteriores superinfectões. Limite-me a citar-lhes as investigações feitas por José Silveira, publicadas num volume cheio de interesse intitulado «Poder protector do B. C. G. nos alérgicos». Este ilustre professor, que dirige o «Instituto Brasileiro para a Investigação da Tuberculose», na Baía, teve o cuidado de estudar o problema em 209 focos familiares infectados. Cada foco era constituído por um ou mais doentes bacilíferos (fontes infectantes) e por outras pessoas, regra geral, parentes, que, vivendo na mesma casa, estavam à mercê de um contágio contínuo. Submetidos a exames clínicos, radiológicos e laboratoriais e aos «testes» tuberculínicos, José Silveira seleccionou 190 indivíduos alérgicos, sem sinais de infecção. Destes vacinou com B. C. G. 101 e os 89 restantes reservou-os para testemunhas. Decorreram cerca de dois anos e, durante este período de tempo, a comparação entre vacinados e não vacinados revelou que os casos de reactivação de lesões eram em número muito maior (4 vezes mais) nos não vacinados.

«O B. C. G., é, portanto, capaz, não só de criar protecção eficaz para os indivíduos que a infecção virulenta ainda não tocou, como possui a preciosa propriedade de entreter, estimular ou mesmo alimentar a resistência específica criada por antiga primo-infecção. A vacinação de Calmette tende, por consequência a aproximar-se das outras modalidades vacinantes já conhecidas, onde «se não apura o estado imunobiológico

PRISCOL

para o grande campo
dos tratamentos da
circulação periférica

O principal efeito do **Priscol** traduz-se numa hiperemia activa da pele e da mucosa devido a uma dilatação dos vasos periféricos, das arteríolas e dos pré-capilares. O **Priscol** pode pois ser usado principalmente nos casos em que se trata de melhorar a irrigação periférica geral ou em regiões circunscritas.

Comprimidos a 25 mg.: Frasco de 40 comprimidos
Ampolas de 1 cc. a 10 mg.: Caixa de 10 ampolas
Frasco-ampola com soluto injectável a 25 mg./cc.: Frasco de 10 cc.
Solutos para aplicação local a 10⁰/₀: Frasco de 10 cc.
Pomada a 10⁰/₀: Tubo de 20 gr. de pomada



**PRODUTO ORIGINAL, NUMA EMULSÃO PASTOSA,
DE GÔSTO AGRADABILÍSSIMO!**

COMPOSIÇÃO	}	CÁLCIO ORGÂNICO	0.80 gr. $\frac{1}{3}$
		FÓSFORO ORGÂNICO	0.50 > $\frac{1}{4}$
		FERRO ORGÂNICO	0.03 > $\frac{1}{4}$
		ARSÊNIO ORGÂNICO	0.03 > $\frac{1}{3}$
		MANGANEZ ORGÂNICO	0.03 > $\frac{1}{3}$
	}	MALTE DE CEVADA GERMINADA	15.00 > $\frac{1}{2}$
		CONCENTRADO VITAMÍNICO	
		DE ÓLEO DE GADUS MORRHUA. L.	{ Vitamina A — 50.000 U. I. $\frac{1}{2}$
			{ Vitamina D — 20.000 U. I. $\frac{1}{2}$
		VITAMINAS DO COMPLEXO B:	{ Vitamina B ₁ — 5.000 U. I. $\frac{1}{3}$
	{ Vitamina B ₂ — 3.000 gam. $\frac{1}{3}$		
	{ Vitamina PP — 0.025 gr. $\frac{1}{3}$		

Distribuidor para Portugal, Ilhas e Colónias
M. RODRIGUES LOUREIRO
 RUA DUARTE GALVÃO, 44 — LISBOA

anterior para que se faça nova aplicação, e em que, independentemente do estado imunitário prévio, se faz a sua repetição periódica, com o propósito de nunca deixar que se anulem as resistências específicas do organismo.»

«Em conclusão: — As provas tuberculínicas a que todos os organismos deviam ser previamente submetidos e que, como já dissemos, dificultavam e restringiam a vacinação, tornam-se, por consequência, desnecessárias.

«Resta-me falar do isolamento do doente, norma destinada, como sabem, a evitar qualquer contaminação durante o período ante-alérgico e que constitui manifestamente um outro grande embaraço para a generalização do B. C. G. E não se poderá também dispensar? É de supor que sim. Arlindo de Assis conseguiu, na verdade, demonstrar recentemente que os recém-nascidos, habitando em ambiente contagioso, podem continuar a viver junto de indivíduos bacilíferos, sem necessidade de os isolar durante o período ante-alérgico, desde que se submetam a uma norma especial de vacinação, a que chama «vacinação concorrente».

«Essa nova modalidade de administração do B. C. G. foi por ele iniciada em 1945, forçado sobretudo pela impossibilidade que tinha de poder afastar dos focos infectantes e colocar em preventórios, mesmo temporariamente, muitos dos recém-nascidos vacinados. Realmente, só no Rio de Janeiro, por exemplo, o número de crianças calmetizadas a seguir ao nascimento ultrapassa já por ano a elevadíssima cifra de 22 mil!

«Mas não foi essa a única razão que o levou a estudar a nova modalidade de vacinação. Outro motivo existia: — ao compulsar os dados estatísticos referentes a crianças imunizadas com doses isoladas de B. C. G., Arlindo Assis notara que, muito embora a morbidade e mortalidade tivessem sofrido nítida diminuição, a verdade era que, em certos meios, decorridos anos, apareciam ainda entre os vacinados bastantes indivíduos com quadros clínicos, radiológicos e bacteriológicos de tuberculose progressiva. O efeito protector do B. C. G., tal como se estava praticando, não era, portanto, absolutamente eficiente.

«Pensou, por isso, em melhorar o esquema da vacinação e lembrou-se de o amoldar às normas imunizantes que habitualmente se usam nas experiências laboratoriais, isto é, submeter os organismos a sucessivas doses de antigénio, com intervalos de tempo relativamente aproximados. Em lugar das revacinações a distância, imaginou um método de imunização intensa, administrando 100 mgr. de B. C. G. por via bucal, de mês a mês, até alcançar um máximo de reforço imunitário que pudesse servir às necessidades práticas da colectividade. Este método foi posto à prova do pior contágio tuberculoso, ou seja o contágio dos recém-nascidos expostos prolongadamente a focos domiciliários. A partir de 1945 foram já vacinados, segundo esta nova modalidade, tanto por Arlindo de Assis, como pelos seus colaboradores, algumas centenas de crianças vivendo na maior promiscuidade em ambientes de ínfimos recursos económico-sociais e

expostos a frequentes contágios bacilíferos. Pois até à data só um óbito se registou nas crianças assim vacinadas.

«Estão sendo feitas, em várias cidades do Brasil e da Argentina, mais algumas investigações nesse sentido. A confirmarem-se os extraordinários resultados, já obtidos até à data, a vacinação concorrente de Arlindo de Assis constituirá, sem dúvida, uma das maiores conquistas na luta preventiva contra a tuberculose.

«Enfim, do que fica dito é-se levado a concluir que as investigações realizadas pelos fisiologistas brasileiros devem modificar inteiramente a orientação até agora seguida na aplicação da vacina de Calmette, tanto na América, como nos países escandinavios. E desde que se consolidem, como é de esperar, os resultados já colhidos com a vacinação concorrente, a administração da vacina nesse caso terá de ser feita exclusivamente por via digestiva, pois as reacções locais produzidas pelas injecções repetidas de doses elevadas de B. C. G. quando applicadas na derme, torná-la-iam impraticável. Mais um motivo, como vêem, para dar preferência à via oral!»

A MEDICINA CONTEMPORÂNEA, LXIX, 1951 — N.º 11 (Nov.): *A lição de 25 anos a bem da Saúde Pública*, por Fernando Correia; *Traumatismos e tuberculose pulmonar*, por D. Parada; *Aspectos científicos particulares da medicina do trabalho e importâncias do seu ensino*, por J. Guillon; *Contribuição para o estudo e classificação das estirpes de Brucella que infectam a população portuguesa*, por A. Sampaio, F. Conceição Correia, e L. Cayolla da Mota. N.º 12 (Dez.): *Aspectos atípicos das hemopatias benzólicas*, por J. Bousser, C. Albahary e S. Tara; *Indicações terapêuticas da ACTH e da cortisona*, por J. Andresen Leitão; *A cisticercose meningencefálica*, por A. Cota Guerra; *Ponto de vista convergente em medicina psico-somática*, por Amílcar Moura.

TRAUMATISMO E TUBERCULOSE PULMONAR. — Trata-se de um delicado problema de clínica de doenças do trabalho, pois sendo uma realidade o facto de que antigas lesões podem reactivar-se por influência do traumatismo, há que apurar se, de facto, o aparecimento das manifestações está ou não ligado a esse factor. Tem muita importância o tempo que medeia entre o trauma e a aparição da sintomatologia; o mais frequente é o período curto, com o máximo de três semanas, mas a reactivação de lesões muito tórpidas pode fazer-se mais lentamente, e até muito tardiamente aparecerem lesões pulmonares como consequência de lesões brônquicas que só progredindo com o tempo vem a manifestar tal acção. O exame radiográfico feito logo depois do acidente é muito importante, para se comparar depois o filme obtido com outros posteriores. Seria para desejar, a fim de evitar futuras dificuldades que este exame se fizesse em todos os casos de traumatismos que incidam sobre o tórax, repetindo-o passadas uma, duas e três semanas, com registo das temperaturas e análises de escarros.

CISTICERCOSE MENINGENCEFÁLICA. — A propósito de 3 casos clínicos, com variada sintomatologia nervosa, o A. recorda as noções de parasitologia e patologia do assunto, acentuando que o diagnóstico de certeza só pode ser dado por: 1.º Presença de vários cisticercos calcificados na imagem radiográfica simples; 2.º Positividade da reacção de fixação de complemento para cisticercos no líquido céfalo-raquidiano, quando sejam negativas as reacções de Wassermann e de flocculação da sífilis.

REVISTA P. DE OBSTETRÍCIA, GINECOLOGIA E CIRURGIA, IV, 1951 — N.º 1 (Fev.): *Hemorragias obstétricas*, por Albertino Barros; *Síndrome de Reiter*, por Abílio de Moura. N.º 2 (Abril): *Hemorragias obstétricas* (continuação); *O valor da enxertia de tecido adiposo em oto-rino-laringologia*, por G. Penha. N.º 3 (Junho): *Hemorragias obstétricas* (conclusão); *Gestoses e seu tratamento*, por Ibérico Nogueira. N.º 4 (Agosto): *Placenta prévia*, por Albertino Barros; *Gestoses e seu tratamento* (conclusão). N.º 5 (Out.): *Placenta prévia* (conclusão); *A infecção tuberculosa em Moçambique*, por A. Almiro do Vale.

A INFECÇÃO TUBERCULOSA EM MOÇAMBIQUE. — Estudando a frequência da doença na população muito heterogénia da província do Sul do Save, o A. encontrou as seguintes percentagens de positividade de reacções à tuberculina: negros — 48, mistos — 64, europeus — 65, indo-asiáticos — 68. O facto de a proporção nos negros ser semelhante à dos europeus explica-se pelas infiltrações, desde longas datas, de brancos e asiáticos; assim não aconteceu noutras regiões tropicais e na costa ocidental da África, onde a introdução da doença não teve tantas facilidades de expansão. A disseminação da tuberculose merece a instituição de um plano de luta sistemática.

GAZETA MÉDICA PORTUGUESA, IV, 1951 — N.º 2 (2.º trimestre): *Diabetes insípida e histofisiológica da neuro-hipófise*, por Xavier Morato; *Hipotálamo e obesidade*, por Ignácio de Salcedo; *Carcinomas múltiplos primários do intestino grosso e tumor de Krukenberg*, por A. Godinho Mónica e A. E. Mendes Ferreira; *A propósito de um caso de pneumonia lipídica*, por J. Cortez Pimentel e Mário Cordeiro; *Um caso de atresia da válvula tricúspida*, por Arsénio Cordeiro; *Um caso de sopro contínuo da veia cava superior*, por Arsénio Cordeiro; *Um caso de embolia coronária*, por Arsénio Cordeiro e M. R. Dias Coelho; *Apresentação de um aparelho para respiração artificial*, por Lopes Soares e Décio Ferreira; *Prolapso uterino recidivante pela terceira vez*, por A. Garcia Loza; *Síndrome de Meigs*, por Fernando Frazão; *Lição de abertura do Curso de Medicina Tropical*, por F. S. da Cruz Ferreira; *Aquisições modernas da cirurgia ortopédica*, por José Botelho; *Radiologia das luxações rotulianas*, por Martins da Silva; *A angiocardiografia no diagnóstico diferencial dos aneurismas dos grossos vasos e dos tumores do mediastino*, por

Rocha Pinto, Américo Nunes e Martins da Fonseca; *Sobre um síndrome de estenose bronquiolar idiopática progressiva subaguda de causa desconhecida e evolução mortal*, por Manuel Tapia; *Contribuição ao estudo do carcinoma broncopulmonar*, por Fernando Leal; *Pneumotórax espontâneo como complicação do sarampo*, por M. Yglésias de Oliveira; *Diálise pleural*, por Bello de Moraes e Sérgio de Carvalho; *Demonstração da existência de hemoglobina no núcleo dos eritroblastos*, por Sérgio de Carvalho; *Ação da vitamina D num caso de doença de Besnier-Beeck-Schaumann*, por A. Ramos Chaves; *Um caso de hidroadenoma eruptivo da face e tórax*, por Artur Novais e Carlos Lapa; *Contribuição para o conhecimento da síntese da hemoglobina*, por Sérgio de Carvalho; *O professor Roberto Chaves*, por A. Celestino da Costa; *O novo antigénio de cardiolíipina no soro-diagnóstico da sífilis, a técnica da microfloculação em lâmina, estudo comparativo com as reacções de Kahn e de Wassermann*, por A. Silva Xavier.

HIPOTÁLAMO E OBESIDADE. — Não está cabalmente provada a participação causal dos núcleos hipotalâmicos na clínica humana da obesidade. No entanto, alguns factos experimentais e numerosas observações clínicas levam a aceitar que o hipotálamo seja um dos elos do determinismo da obesidade, quer por acção directa no metabolismo dos lípídeos, quer por influências tróficas sobre os tecidos, ou por aumento primário do apetite. O comando hipotalâmico sobre o sistema endócrino periférico explicará os diversos tipos das obesidades centrais.

CARCINOMA PULMONAR. — Geralmente, não é fácil o diagnóstico precoce do cancro do pulmão, quer pela diversidade de sintomatologia, quer pelo seu tardio aparecimento; e é praticamente impossível quando se lhe associa a tuberculose. Sete observações clínicas documentam este conceito, que explica o facto de os doentes aparecerem ao médico em fase tardia da evolução do tumor.

Para o diagnóstico precoce do cancro é preciso suspeitar a sua existência quando há qualquer sintoma dos que aparecem cedo, e são: tosse pertinaz, de começo seca e depois produtiva; a seguir vem pequenas e repetidas hemoptises, ou simples raios de sangue na expectoração; pieira, com ou sem dispneia; febre por surtos repetidos, que não cedem aos anti-bióticos; astenia, anorexia, dores torácicas, rouquidão, derrames pleurais (tudo isto, em regra, já tardio). Quando um doente do sexo masculino, com idade superior a 40 anos, apresenta os primeiros sinais acima indicados, e mesmo só o da tosse, e um quadro radiográfico de obstrução brônquica (atelectasia segmentar com enfisema regional compensador), esse doente é suspeito de ter um carcinoma em início de evolução.

Então, há que fazer sem demora um exame completo do doente, para o qual tem de participar uma equipa adestrada especialmente: exame radioscópico e radiográfico, broncoscopia, exame citológico da expectora-

ANTIBIÓTICOS AZEVEDOS

TRIMICINA AZEVEDOS

ASSOCIAÇÃO SINÉRGICA DE 0,50 G DE
DIHIDRO-ESTREPTOMICINA-BASE + 100.000
U. O. DE PENICILINA G CRISTALIZADA +
+ 300.000 U. O. DE PENICILINA G PRO-
CAÍNICA PARA SUSPENSÃO AQUOSA

Caixas de 1 dose, 3 doses e 5 doses

ESTREPTOMICINA P. P. A Z E V E D O S

0,5 G DE DIHIDRO-ESTREPTOMICINA-
-BASE PARA SOLUÇÃO EXTEMPO-
RÂNEA EM SOLVENTE RETARDADOR
DE PECTINA E PROCAÍNA

Caixas de 1 dose

LABORATÓRIOS AZEVEDOS
SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA

UM NOVO PRODUTO "LAB"
PARA O TRATAMENTO DAS
TOSSES

TRANSBRONQUINA - GOTAS

Composição :

TIMOLSULFONATO DE TRIETANOLAMINA
Desinfectante das vias respiratórias
e expectorante.

DIETILBARBITURATO DE CODEÍNA
Calmante enérgico da tosse.

Apresentação :

Frasco de 20 gramas.

LABORATÓRIOS LAB

Direcção Técnica do Prof. COSTA SIMÕES

Avenida do Brasil, 99 — Lisboa — Norte

ção; e se for preciso, recurso da pleuroscopia e da toracotomia, para proceder ao exame extemporâneo do tumor, e logo à sua extirpação. Só assim se poderão apurar os casos em que a pneumectomia pode salvar o doente. Cumpre ao médico não descurar os primeiros sinais de alarme, e procurar todos os meios para afirmar ou negar o diagnóstico, pois umas pesquisas podem dar resultado negativo (bronsoscopia e exame da expectoração) e no entanto existir um cancro. As operações tardias, embora de casos operáveis, só dão 10 por cento de bom resultado, ao passo que as precoces dão 75 por cento.

SERODIAGNÓSTICO DA SÍFILIS. — A cariolipina é um fosfolipídico do músculo cardíaco que apresenta grandes vantagens, conservando-se indefinidamente, e em emulsão durante horas. A sua especificidade vai a perto de cem por cento nas reacções de flocculação e a cem por cento nas de fixação de complemento. é superior aos outros antigénios mais usualmente empregados. Com ele a técnica da reacção de flocculação em lâmina é simples e rápida, exigindo apenas 0,05 cc. de soro; e é digna de confiança suficiente para a sua larga aplicação nos serviços hospitalares e sanitários.

REVISTA CLÍNICA DO INSTITUTO MATERNAL, III, 1951
Toxoplasmose, por J. Oliveira Campos; *Acidentes da dequitação*, por D. Pedro da Cunha; *Sobre a uronefrose e pielonefrite grávidas*, por Machado Macedo; *Efeito dos estrogéneos e da vitamina E no síndrome da menopausa*, por Jorge Braz e Vaz Caldas; *A propósito de um caso de hérnia vaginal posterior*, por F. Ferreira de Lima; *Dois casos de amiotonia congénita*, por Isaura Gonçalves; *Otite pediátrica*, por Álvaro de Freitas; *Cistografia e fistula véscico-vaginal*, por M. Macedo; *Metrorragia cervical por endometriose*, por Gonçalves de Azevedo Filho; *Perfuração biliar no último mês da gestação*, por Cabral Sacadura.

TOXOPLASMOSE. — (Ver o nosso N.º 12 de 1951, pág. 653).

URONOFROSE E PIELONEFRITE GRAVÍDICAS. — As alterações renais nas grávidas são frequentes; por isso tem grande interesse clínico as relações gesto-renais. Os processos degenerativos do rim dão alterações do metabolismo, sobretudo retenção de cloro e sódio, com edemas, cefaleia, cligúria; quando há infecção, além de isso, aparecem calafrios, febre, anemia, dor local, fastio.

A deficiência funcional da uronefrose e nefrose grávidas muita vez decorre sem indicação terapêutica; já o mesmo não sucede quando há infecção. A pielonefrite silenciosa evoluciona durante a gravidez e quase sempre cura espontaneamente depois do parto; mas às vezes, manifesta-se no puerpério, ou dá a cólica renal provocada por cálculo de origem piúrica.

Quase nunca há pielonefrose grávida sem uronefrose; o volume da retenção no bacinete, a colibacilúria e a virulência do Coli são os principais factores da pielonefrite. A cromocistoscopia é um procedimento semiótico muito útil para verificar a função renal e o dinamismo do bacinete e do ureter. São os cotovelos dos ureteres a causa da adinamia e da uronefrose, e não a compressão pelo útero grávido.

A pielonefrite, quando não é silenciosa e só diagnosticável pelos sinais objectivos, manifesta-se pelos sinais de infecção acima citados, que logo indicam a necessidade de tratamento. Este consiste em:

1.º — Uronefrose: Consiste em estimular a dinâmica uretero-piélica, por meio de estimulantes da fibra lisa. Três injeções endovenosas de urotropina por semana, 2 grs. cada vez. Adoptar como regra dois períodos de repouso diário em decúbito dorsal de 2 horas. Deve-se evitar a estase intestinal. Manter uma alimentação acidificante do dejecto urinário.

2.º — Pielonefrite aguda: Repouso absoluto. Alimentação acidificante da urina. Abstinência de leite. Pachos quentes, cataplasma de linhaça ou floresil em aplicações locais dão alívios muito notáveis. A estreptomycinoterapia algumas vezes dá resultado satisfatório. A aureomicina e a terramicina dão quase sempre um resultado bom. No declínio do estado agudo, o irgafeno é bastante eficaz, na dose de 5 grs. em 48 horas, começando pela dose de 1,5 grs..

Naqueles casos em que, por qualquer motivo, não é possível utilizar estes medicamentos, o repouso absoluto e a aplicação local de cataplasma de linhaça bastam para melhorar o estado agudo da pielonefrite. Depois disso, a doente passa ao tratamento ambulatorio, fazendo uso de colitique, ou coli-Om per os, e 3 injeções intravenosas de 3 cc. de soluto de acriflavina a 2 % misturado com gluconato de cálcio, ou soluto de sulfato de magnésio, que, como vasodilatadores, promovem uma melhor penetração da acriflavina no parênquima renal.

O regime alimentar acidificante deve ser mantido. A alimentação deve ser favorável ao equilíbrio intestinal entre a fermentação e a putrefacção, o que na prática é difícil de realizar. Os hidrocarbonados dão fermentação, as proteínas putrefacção alcalina. Legumes verdes, frutos em excesso, alimentos oxaligéneos (açúcar, chá, chocolate, ruibarbo, couve) favorecem a pululação colibacilar. A alimentação mista, com predomínio de proteínas, gorduras, arroz, aveia, peixe fresco, ovos, fruta em pequena quantidade, é a que em geral acerta melhor para obter o pH urinário impeditivo do desenvolvimento do colibacilo. Contribuem para a mesma acidificação certos medicamentos, como a urotropina, benzoato de sódio, mandecal, cloreto de amónio. A abstinência de sal deve ser reservada para aqueles casos em que a retenção de cloro seja evidente; o sal é um elemento essencial à regeneração e defesa dos tecidos inflamados, critério que não devemos esquecer no tratamento da pielonefrite.

O tratamento cirúrgico da pielonefrite encontra raras indicações. Nas grandes retenções infectadas, a febre, a oligúria, e a dor renal obri-

gam a usar o cateter ureteral permanente durante dois períodos semanais de 3 horas cada. Estas pequenas drenagens são o bastante para aliviar o estado renal. Quando a anúria vem agravar a pielonefrite e o cateterismo é ineficaz, a ureterostomia alta lombar está indicada.

ESTROGÊNEOS E VITAMINA E NO SÍNDROMA DA MENOPAUSA. — O valor da terapêutica estrogênea no tratamento do síndrome da menopausa (S. M.) está hoje definitivamente estabelecida, mas certas contra-indicações e os fenómenos de intolerância frequentemente observados, sobretudo quando se adopta a via «per os», limitam a sua aplicação. O emprego da testosterona e seus derivados teve de início, como fundamento, a verificação experimental do seu efeito inibidor sobre a hiper-secreção gonadotrópica hipofisária considerada responsável das queixas climatéricas. Mas a importância da terapia pelos androgêneos assenta hoje, em especial, na prova clínica da sua eficácia contra os sintomas vaso-motores e no seu efeito anti-estrogénico ao nível dos tecidos susceptíveis à acção proliferativa do estradiol e similares. A testosterona e derivados não são porém destituídos de acidentes secundários. Sabe-se que estes compostos além dos conhecidos sinais de virilização — hirsutismo, alterações da voz — são capazes de provocar, mesmo em doses moderadas, fenómenos desagradáveis idênticos aos provocados pelos corpo estrogêneos (acção estromimética dos androgêneos). Pensou-se então que, com uma terapêutica combinada estrogêneos-androgêneos, se obteria uma neutralização recíproca dos efeitos secundários das duas hormonas. A experiência tem contudo mostrado que, não excepcionalmente, eles se mantêm paralelamente ao efeito específico hormonal (co-existência de hirsutismo, alterações vocais, náuseas, cefaleias, maturação das células da vagina).

Compreende-se que a controvérsia se mantenha ainda hoje acerca do tratamento do S. M. e que investigadores e clínicos dirijam os seus esforços no sentido de uma terapêutica eficiente e destituída de acidentes secundários.

Christy foi o primeiro a usar a vitamina E na menopausa. Em 25 casos com diagnóstico definitivo ou muito provável de neoplasia genital, a instabilidade vaso-motora teria cedido mais rapidamente à vitamina do que aos estrogêneos.

Foi objectivo dos AA. verificar até que ponto poderiam confirmar-se esses resultados, estudando o efeito da vitamina E sintética: 1) em indivíduos que anteriormente se tinham mostrado intolerantes aos estrogêneos — comparação do efeito dos dois agentes terapêuticos no mesmo indivíduo; 2) em indivíduos em que havia contra-indicação para uma terapêutica estrogénica.

A série estudada abrange 32 mulheres de idade variável entre 28 e 62 anos. Como índice de resposta terapêutica foram adoptados o número e a intensidade dos afrontamentos. Estes figuram na série como o mais frequente e o mais precoce dos sintomas da menopausa, pois em 20 %

dos casos em que foi possível o contróle citológico eles precederam as alterações hipo-estrogénicas dos esfregaços vaginais. Em 22 casos foram ministrados inicialmente estrogéneos, quer por via parentérica (benzoato e propionato de estradiol, hexestrol, 1 miligr. 2-2 ou 3-3 dias) quer por via oral (etinil-estradiol, dietilstilbestrol). A dose necessária para obter um esfregaço estrogénico (tipos 2-4) oscilou, nos injectáveis, entre 30 e 65 miligr.; para o etinil-estradiol foi de 0,5-2,5 miligr. e para o stilbestrol de 4-13 miligr.. Em 11 destes 22 casos (50 %) quer por se terem observado efeitos secundários, quer para fins de comparação dos resultados, foi em seguida estudada a acção da vitamina E. Num outro grupo de indivíduos (10), por haver contra-indicação para os estrogéneos, só foi feita terapêutica vitamínica. A dose diária oscilou entre 20 e 100 miligr., num total de 200-5.000 miligr. Com o fim de excluir o factor psíquico no efeito obtido, a vitamina foi depois substituída por uma substância indiferente — comprimidos de bicarbonato de sódio. — A recorrência dos sintomas então observados cedeu a nova ministração de vitamina. Em 2 casos, o efeito manteve-se mesmo durante a ingestão do bicarbonato de sódio. Em 78 % dos casos foi possível um «contrôle» pelos esfregaços vaginais segundo a técnica de Papanicolaou.

Em 12 dos casos — 54 % — submetidos à *terapêutica estrogénica* melhorou o quadro sintomático e em todos aqueles em que uma insuficiência estrogénica se revelou no estudo da citologia vaginal houve, sob influência da terapêutica, sinais evidentes de maturação celular. Quatro vezes foi observado um síndrome vasomotor intenso, apesar do tipo estrogénico inicial do esfregaço. Dois pioraram do síndrome subjectivo que cedeu depois à vitamina. A suspensão desta foi seguida da recorrência dos sintomas. Observaram-se náuseas e vômitos em 30 % dos casos e duas vezes houve metrorragias.

Os resultados obtidos pela *vitamina E* foram excelentes em 50 % dos casos em que foi usada. Em 25 % os resultados ainda foram bons. Dentre estes, dois casos continuaram a experimentar efeitos benéficos mesmo após a substituição pelo bicarbonato. Os resultados foram fracos em três casos e nulos em dois, nos quais a terapêutica estrogénica se tinha revelado excelente.

JORNAL DO MÉDICO, XI, 1951 — N.º 462 (1-XII). *Possibilidades actuais da pneumólise sob controle pleuroscópico*, por Fernando Rodrigues; *A medicina do trabalho e a organização da previdência em Portugal*, por A. Saraiva Rodrigues e António Teixeira. N.º 463 (8-XII): *Aspectos internacionais da higiene mental*, por Eduardo Kraff; *Grandezas e misérias da medicina socializada*, por Armando Pombal. N.º 464 (15-XII): *Linhas gerais para a organização de um serviço antituberculoso em empresas comerciais ou industriais*, por Lopo de Carvalho Cancela; *O sinoptófero no diagnóstico e tratamento das alterações sensoriais do estrabismo*, por A. Castañeda; *Aspectos médicos da guerra A. B. C.*, por Costa Belo.

N.º 465 (22-XII): *Importância social da exclusão da paternidade*, por Santana Rodrigues; *Factores profissionais na etiologia das úlceras gástrica e duodenal*, por A. César Anjo. N.º 466 (29-XII): *Prostituição*, por J. A. Aragão e Rio; *Crenoterapia espanhola nas enfermidades hepato-biliares*, por J. Gonzalez-Galván; *A hipertrofia renal do rato consecutiva à sobrecarga em cristalóides do regime alimentar*, por André Lemaire.

O SINOPTÓFERO NO ESTRABISMO. — O A. explica as vantagens de este aparelho, que é um aperfeiçoamento dos clássicos ambioscópios, tanto para o diagnóstico como para o tratamento do estrabismo; com o seu emprego reduzem-se as provas e exames que o ofalmologista faz para o conhecimento da situação visual de cada estrábico, e permitindo uma ortóptica eficaz evita a instalação de ambliopias irreversíveis, ou pelo menos a perda da visão binocular, consequências correntes de métodos menos perfeitos, e em geral tardiamente utilizados. A correcção do estrabismo deve fazer-se cedo, e os progressos da anestesia consentem se faça a intervenção cirúrgica correctora da anomalia motora entre os 4 e os 8 anos, tanto quando estiver indicada por o estudo da criança mostrar a possibilidade de se obter a visão binocular, como mesmo com fim puramente estético, que pode comprometer-se adiando-a para mais tarde.

O MÉDICO, II — N.º 32 (5-XII-1951): *A classe médica não se deve desinteressar do problema da enfermagem*, por Fernando R. Nogueira; *As nefropatias médicas na prática clínica*, por Mário Moreira; *Fisiologia hipofiso-cortical e síndrome geral de adaptação*, por Eurico Pais; *Novas directrizes na previdência social contra a doença*, por Mário Cardia; *O Instituto Português de Oncologia no X Congresso Internacional de Medicina do Trabalho*, por Aleu Saldanha; *A posição da medicina actual em face do colectivismo absorvente*, por Manuel Coutinho; *A acção do Instituto Maternal na cidade do Porto*, por M. Silva Leal. N. 33 (20-XII): *Medicina social não é socialização da medicina*, por M. Silva Leal e F. C. Pires de Lima; *Falsos ventre agudos*, por Carlos H. George; *Médicos de empresas*, por Mário Cardia; *Assistência de urgência nos acidentes de trabalho*, por Lopez de La Gama; *Algumas considerações sobre o exercício da especialização em Portugal*, por Arnaldo de Matos.

AS NEFROPATIAS MÉDICAS NA PRÁTICA CORRENTE. — Por três caminhos vem os renais ao médico: os inchados, os intoxicados, os hipertensos. Por vezes, estes caminhos parecem separados; outras vezes convergem ou sobrepõe-se. Mas, mesmo nestes casos, um dos tipos predomina ou antecipa-se, e é por tal via que tem de ser encaminhado o diagnóstico.

Os edemas podem aparecer bruscamente, com oligúria e hematuria, como manifestações de glomérulonefrite aguda, ou lentamente, a começar pela face, e é o edema dos nefróticos, que alcança grandes proporções sem que o volume urinário esteja sensivelmente diminuído, mas apresentando

albuminúria abundante, e levando à insuficiência cardíaca congestiva. Ambos podem conduzir ao estado de insuficiência renal crônica.

Nos intoxicados, por exemplo pelo sublimado, estabelece-se um quadro tóxico, por falta de excreção das substâncias tóxicas e excremenciais, com acumulações dos catabólitos no organismo e alteração profunda de composição do meio interno em cristalóides. Esta situação pode aparecer noutras nefropatias, nos chamados síndromas hepato-renais.

A hipertensão de origem renal, é essencial ou primitiva, de causa vascular, ou é consecutiva a nefropatia, embora ambas levem à insuficiência de um rim esclerosado. Meticulosa história clínica e o exame funcional do rim, em que o laboratório e o oftalmoscópio desempenham importante papel, permitirá a destriça, que tem importância para reger a terapêutica. Para apreciação da integridade funcional do rim servem as chamadas provas de concentração e diluição, de Strauss e Volhard, simples e inocentes. Na análise das urinas, não esquecer que o doseamento das elementos normais, nomeadamente ureia e cloretos, só adquire alguma significação em face dos «ingesta».

Sobre estes conceitos, pormenorizando-os, o A. expõe as respectivas noções de fisiopatologia. E passando ao tratamento, começa por dizer que a terapêutica dirigida à causa da doença é as mais das vezes impossível. Atingi-se bem a etiologia nas nefrites por intoxicação; as formas por surtos devidas à existência de focos infecciosos indicam a remoção de estes; o tratamento das doenças infecciosas crônicas que dão lugar à nefropatia amilóide é de preceito.

Mas a terapêutica tem, geralmente, de ser apenas sintomática, e seja qual for o diagnóstico a pôr, há quatro situações a combater: a anúria, os edemas, a azotemia e a hipertensão. Sobre estes quatro pontos, expõe a sua maneira de proceder, nos seguintes trechos, que passamos a transcrever.

Anúria. — Vimos no decurso da nossa exposição que a anúria era uma encruzilhada comum de muitos caminhos patológicos. Rememoremo-los esquemáticamente; enunciando o mecanismo patogénico dominante:

- a) shock: hipotensão de filtração;
- b) traumática (rim de esmagamento); isquémia reflexa;
- c) tóxica (sublimado, transfusões, etc.): necrose, reflexa, obliteração;
- d) glomérulonefrite aguda: isquémia;
- e) insuficiência cardíaca congestiva: hipotensão de filtração, hipertensão venosa, retenção do sódio.

Esta esquematização patogénica tem por fim evidenciar que, sendo os mecanismos vários, tem a terapêutica que se inspirar na sua compreensão para ser eficaz. Portanto, se a anúria for por shock, venha este donde vier, todo o fim da terapêutica será refazer o volume de sangue circulante periférico, diminuindo a vasoconstrição reflexa que automaticamente pretende corrigir a hipotensão daquele resultante.

A terapêutica da anúria por shock consiste em injectar soro fisiológico, glicosado, e principalmente plasma ou sangue, este último sobretudo se o shock for devido a hemorragia copiosa. A noção de um reflexo espástico vasomotor a que acabamos de aludir, admite ainda nestes casos a tentativa da anestesia do simpático pelas infiltrações do esplâncnico com soluto de novocaína ou a anestesia espinal: De mais discutível eficácia será o emprego de fármacos antispasmódicos que com a mesma indicação têm sido aconselhados: papaverina, atropina, etc. As aplicações quentes na região renal e principalmente as ondas curtas nunca deixam de ser empregadas nestes casos de anúria. O seu modo de acção filiar-se-á do mesmo modo na acção reflexa vasodilatadora no segmento interno correspondente.

Outras vezes a anúria estabelece-se independentemente ou após ter passado a do shock, nos grandes traumatismos, especialmente nos grandes esmagamentos. Este «rim de esmagamento» implica como dissemos a admissão de um reflexo isquemiantes renal, gerado na compressão dos nervos do membro atingido, e, concomitantemente na obliteração dos canalículos urinários pelos coágulos de miohemoglobina. Por pouco que a isquémia dure segue-se a necrose, como a cortical bilateral do rim e, se não fora a capacidade regeneradora do epitélio renal, tal qual como a do hepático, o aniquilamento do rim funcional seria definitivo. Mas, mesmo transitório, durando só, enquanto dura o espasmo, é necessário, por um lado, encurtar o prazo deste para que as lesões não sejam definitivas e, por outro lado, assegurar a depuração das toxinas, normalmente a cargo do rim, fazendo por manter a constância do meio interior.

Para a primeira indicação, aplica-se de novo o bloqueio funcional do esplâncnico, quando não a própria descapsulação cirúrgica do rim, outrora usada somente com o fim de libertar o rim edemaciado da compressão capsular (glaucoma renal), reforçada agora com a indicação de que realiza concomitantemente a desinervação do órgão, de certo mais duradoura que a obtida pelo anterior método terapêutico. É óbvio que nesta ordem de ideias somos autorizados a encarar a esplanchnicectomia ou radiculotomia como outro meio cirúrgico de atingir tal fim.

Satisfeita esta primeira indicação, volvamo-nos para a segunda, talvez mais real, por menos hipotética que a anterior: a depuração e conservação do meio interior. Por outras palavras: a substituição funcional do rim praticamente ausente. Quem se lembrar das múltiplas funções que ao rim incumbem ficará perplexo ante tal desígnio. As directrizes estão traçadas: conservar em todo o momento o meio interior (plasma, interstício, tecidos) com a composição habitual, privando-o das toxinas e elementos que mostrar ter em excesso, fornecendo-lhe aqueles que se mostrarem deficientes. Para a avaliação destas alterações tornam-se indispensáveis numerosas colheitas de sangue que não pouparemos. Para fornecer a este as condições fisiológicas requeridas dispomos do laboratório que nos informará das quantidades nele contidas de ureia, ácido úrico,

creatinina, aminoácidos e glucose, reserva alcalina, sódio, potássio e cálcio; dos solutos que faremos compor, ricos nos iões escasseantes, pobres nos excedentes, e que injectaremos se for possível, — e no meio hospitalar é sempre — em injeção intravenosa lenta gota a gota: nas transfusões de plasma e de sangue e na substituição do rim claudicante pela diálise peritoneal, pela drenagem entérica pelos tubos de três vias de Miller-Abbot e pelo próprio rim artificial de Kolff quando o possuímos.

Estas mesmas indicações são extensivas à anúria tóxica mercurial, por exemplo, em que tudo se reduz a compensar a falta do rim enquanto se não produz a regeneração tubular, e a fixar o tóxico por meio de um composto sulfidrílico, o BAL, por exemplo.

Totalmente diferente é a concepção terapêutica num caso de anúria por glomérulonefrite aguda. O conceito patogénico geralmente aceite para esta enfermidade, concede-lhe um vasospasmo arteriolar precapilar geral possivelmente, mas sobretudo glomerular, de feição alérgica, criando, por tumefacção da parede capilar e proliferação celular intraglomerular uma obstrução circulatória donde resulta o facto fundamental da isquémia renal. Aqui deparamos nós outra vez com uma anúria isquémica mas, como acabamos de ver, por um processo totalmente diverso dos anteriores.

Se insistimos neste facto é porque a terapêutica proposta não pode deixar de se inspirar nesta noção. A reacção alérgica agudíssima do rim, exige que lhe concedamos a maior quietação funcional. A plétora sanguínea, a hipertensão, o aumento da tensão venosa são outras tantas razões que nos impõem uma cura dietética severíssima. Por pouco que uma glomérulo-nefrite aguda se mostre de prognóstico duvidoso, a cura da «fome e sede» de Vollhard tem a sua indicação formal. Como o seu nome diz, o doente será privado de alimentos sólidos e líquidos durante três dias ou até cinco, como aquele clínico às vezes fazia. Esta privação será suavizada ao doente autorizando-lhe que chupe quatro laranjas durante cada dia de jejum. Passado este prazo, em que a diurese deve ter-se estabelecido, embora parcialmente, a plétora diminuída, bem como a tensão, estabelece-se um regime em que os líquidos ingeridos contando com os contidos nos próprios frutos não devem exceder os perdidos pelo corpo: diurese, sudação, dejectões, vómitos, etc., geralmente um litro a litro e meio, com inteira privação de sal, azotados e base principal de hidratos de carbono. Gradualmente o regime tornar-se-á mais liberal, à medida que as análises de urinas, sangue e a pressão arterial se mostrarem favoráveis. Sucede que, às vezes, após os três dias da «fome e sede» a diurese não se restabeleceu. Então, ainda sob os conselhos de Vollhard, pode praticar-se o «choque de água», fazendo o doente beber 1,5 litro de água ou chá fraco, às vezes adicionado de uma pequena porção de teofilina (0,25 gr.) no espaço de meia hora. Crê aquele autor que a pressão activa exercida por esta massa líquida, bruscamente introduzida no organismo, sobre os vasos espásticos, os forçará a reabrir-se, terminando com o estado isquémico renal. É evidente o mal fundado deste raciocínio e justificado o sentimento

de inquietação com que praticamos o método se é caso disso. Todavia, devemos acrescentar que a sua eficácia parece por vezes indiscutível e que ainda não tivemos a deplorar nenhum acidente a ele atribuível.

A anúria por insuficiência cardíaca congestiva, exige naturalmente a remoção das condições hemodinâmicas que caracterizam aquela, não olvidando o papel que hoje atribuímos ao sódio no condicionalismo destes estados.

De facto, sejam quais forem as incógnitas com que deparamos na exacta definição destes estados, três factos parecem adquiridos como substanciando o fundamento patogénico da oligúria na insuficiência cardíaca congestiva: o aumento do volume do sangue venoso, quer por aumento anóxico das hemátias quer pelo aumento do volume plasmático provavelmente atribuível a uma acção hormonal; a diminuição da filtração glomerular da água e sódio por diminuição da circulação renal; o aumento de reabsorção tubular talvez também de origem hormonal.

É pois evidente que o tratamento da anúria cardíaca é o tratamento da descompensação circulatória a que chamamos insuficiência cardíaca congestiva. Os digitálicos, os diuréticos mercuriais, as dimetilxantinas e a privação severa de sódio na dieta, são as bases por demais conhecidas desta terapêutica. Usou-se muito até agora impor também uma privação de líquidos na insuficiência cardíaca congestiva, principalmente com edemas. Pensa-se hoje, fundando-nos na prática clínica e nos estudos experimentais, que a ingestão normal ou até forçada de líquidos, desde que a restrição de sódio seja severamente mantida a menos de 1 grama diário, ajuda grandemente ao restabelecimento da diurese e consequente reabsorção dos edemas. É desnecessário acentuar que no cômputo do sal da dieta tem de se contar com o sal de constituição dos alimentos, o qual sobe de 3 a 6 gramas diários em regimes livres feitos sem sal. Por outro lado não podemos esquecer que o paladar traz rapidamente a inapetência em dietas prolongadas totalmente privadas de sal, se a sua composição for baseada em pratos que exigem normalmente serem salgados para serem agradáveis. Portanto e à parte as variações individuais impostas por cada temperamento, devemos estudar a composição das dietas pobres de sal com aqueles pratos que de si não contenham ou não exijam a adição de sal para serem tolerados.

Se, apesar de tudo, o doente mostrar uma total indocilidade para estas restrições, esforçar-nos-emos por iludir a dificuldade ministrando-lhe os diuréticos que aumentam a excreção de sal: mercuriais, metilxantinas, etc..

De recente introdução na terapêutica são as resinas permutadoras de iões que como o seu nome indica trocam os seus iões com outros quando em contacto com eles no tubo digestivo. Não podemos tentar referir aqui, nem ao de leve, este assunto, mas basta que lembremos que no mercado já existem resinas (como por exemplo a Carbo-Resina da casa Lilly) que nos asseguram uma muito apreciável remoção de sódio que não deve portanto ser de todo abolido na dieta e não inferior de início a 1,5 gr. diário.

É tranquilizadora a convicção de que estas resinas não removem o sódio endógeno, pelo que o seu emprego não é prejudicial mesmo por períodos prolongados.

As absoletas purgas drásticas e sobretudo as paracenteses continuam, não obstante, a serem a confissão da nossa impotência em tantos casos em que, a despeito de tudo, são elas o único meio eficaz de libertar o doente do terrível mal-estar provocado por ascites sob alta tensão.

Edemas. — O tratamento dos edemas já em parte foi referido e comentado a propósito do anterior. À parte isso podemos dizer que a terapêutica dos edemas é a do síndrome nefrótico. Fundamentados no que referimos da sua patogenia, em que domina a hipoproteinémia e a retenção de sódio, enumeraremos a seguir os meios principais do seu tratamento:

Restrição de sal, com volume de líquido igual ao perdido diariamente pelo doente.

Dieta de constituição hipossódica e hiperproteica: 2-3 gr./kg. peso corpóreo.

Injecções de albumina: caseína, plasma concentrado (assaca-se a este ter demasiado sal); transfusões de sangue total. As injecções de acácia (goma arábica) sob a forma de soluto a 20 % em gota a gota intravenoso, foram praticamente abandonadas entre nós por ineficazes para o fim de aumentar a pressão coloidosmótica.

Administração dos diuréticos eliminadores de sódio: mercuriais, cloreto de amónio, cloreto de cálcio, ureia, teobromina e derivados, e de extrato de tiróidea de conhecida actividade na regulação da hidratação tecidual.

Azotémia. — O tratamento da azotémia encara como os anteriores as condições patogénicas em que foi gerada; as quais se podem dividir em duas grandes rubricas: anúria e perda da capacidade de concentração renal.

Nestas circunstâncias, o tratamento da primeira consiste em remover, se possível, a causa dessa anúria e compensar, enquanto ela dura, a incapacidade funcional do rim, pela correcção das anormais composições humorais e remoção das substâncias tóxicas retidas. Ambos estes aspectos foram encarados no parágrafo de «Anúria» que há pouco desenvolvemos pelo que basta a ele reportar-nos.

O segundo aspecto: perda da capacidade de concentração nas nefropatias crónicas esclerosantes, convida-nos a poupar ao organismo. na maior medida possível, a absorção de azotados e promover e auxiliar o processo espontâneo de correcção com que o rim elimina ao máximo, por diluição, o que já não pode fazer por concentração: poliúria compensadora. Sabemos como a instituição prolongada de dietas hipoazotadas, priva o organismo de princípios indispensáveis à sua nutrição, acarretando a caquexia.

Um dilema se põe ainda neste caso ao médico: deixar morrer o seu doente pela intoxicação renal ou pela fome. Todos nós recordamos os

casos indiscutíveis da rápida decadência de doentes, até aí relativamente equilibrados quando se entregavam à disciplina médica. O ditado: «morra Marta mas morra farta», parece ter nascido da reacção instintiva do povo contra tais exageros. Uma ração diária de pelo menos 1 gr. de proteínas por kg. de peso corpóreo constitui o mínimo exigível para assegurar a acção dinâmica-específica das proteínas, e compensar o seu desgaste metabólico.

Outro aspecto merece que sobre ele digamos breves palavras: a necessidade duma proporção normal de sal para a realização da função da concentração renal. Lembremos as azotémias por falta de sal, hoje comumente chamadas pré-renais para evidenciar a sua patogenia independente da claudicação deste órgão, tão comuns nas situações de grandes perdas líquidas como os vômitos, diarreias, grandes sudações, etc.. A constituição normal em NaCl parece ser requisito indispensável a uma concentração tubular normal. Por outro lado, não esquecemos que, à medida que a glomérulonefrite avança para a esclerose renal os edemas se atenuam a ponto de desaparecerem de todo naqueles caquéticos encarquilhados de mal de Bright, em que às vezes só se mostram de novo quando uma insuficiência cardíaca sobrevém integrando-os na rubrica anterior.

Portanto, na azotémia, daremos a menor porção de proteicos compatível com as necessidades mínimas orgânicas; daremos abundantes líquidos para facilitar a filtração e diluição renal. Equilibraremos o metabolismo mínimo com um suplemento de hidratos de carbono adequado. A realização pode assim esquematizar-se: — Dieta láctea: 2-3 litros diários; 1-2 gr. de proteínas/kg. peso corpóreo; Hidrocarbonados: à vontade; Soro cloretado intravenoso a 0,85 %: 300 cc.; Soro glicosado intravenoso a 20 %: 50 cc. (ou isotónico: 1 litro diário); Cloreto de sódio na dieta: 1-3 gr. diários.

Se sobrevier a insuficiência cardíaca haverá necessidade de restringir a administração de sal e grandes massas líquidas de uma só vez e o tratamento cai no da insuficiência cardíaca já referido.

Hipertensão. — Par cumprirmos o nosso programa teríamos de falar agora do tratamento da hipertensão renal, visto que a extra-renal foge do âmbito desta palestra. Dissemos que a hipertensão chamada renal se apresentava em dois grandes grupos: sem insuficiência renal, com insuficiência renal. Sabemos também que esta última não é muitas vezes senão a segunda fase evolutiva da primeira. O tratamento da hipertensão com insuficiência renal cifra-se em tratar esta insuficiência renal da maneira que acabamos de expor e a insuficiência circulatória que também não deixa de a acompanhar mais cedo ou mais tarde e que também já sabemos fazer. O tratamento da hipertensão *sem* insuficiência renal, que propositadamente deixamos para o fim, lança-nos numa série de congeminções patogénicas de resultados mais do que aleatórios e melhor será dizermos como remate desta já longa conversa: o tratamento útil da hipertonia essencial, não existe na hora que passa.

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS

O cancro como doença produzida por vírus

A hipótese de ser o cancro uma virose foi há pouco singularmente reforçada pelos estudos devidos a DURAN-RAYNALS, da Universidade de Yale, publicados no *Bull. de l'Association Française pour l'Etude du Cancer* (N.º 2 de 1951), dando conta de uma numerosa série de experiências, de que se apontam aqui somente resumos das conclusões mais importantes a que chegaram.

Trabalhando com o vírus do sarcoma de Rous, dos pássaros, mostrou que, segundo a idade dos animais, a antiguidade do tumor, a espécie inoculada, se assistia a mutações estáveis do vírus: injectado por via venosa a pintainhos recém-nascidos, o vírus de Rous produz uma doença hemorrágica mortal, sem aparecimento de tumores; injectado em frangos jovens, produz tumores e hemorragias; injectado a galinhas, produz apenas tumores. A lesão hemorrágica dos pintainhos é facilmente transmissível e origina na ave adulta tumores; a lesão sarcomatosa de esta é muito dificilmente transmissível.

Para tornar o vírus virulento para espécies diferentes da citada, é preciso que ele tenha sofrido a mutação observada no organismo que envelhece: o que provém do pinto recém-nascido nunca provoca lesão no pato, mas o proveniente da galinha é adaptável a essa ave. O vírus adaptado a outras espécies adquire por esse facto a propriedade de produzir tumores de tipo diferente; por isso um número limitado de vírus pode dar origem a muitos cancros diferentes.

O vírus pode existir sem manifestações, e é o que sucede em animais velhos, nos quais a inoculação do filtrado não produz tumores, podendo estes produzir-se por enxerto. Nesse estado de vírus latente, pode criar-se imunidade.

O vírus é obiquitário, como prova o facto de que as galinhas são geralmente portadoras de um anticorpo específico, a menos que tenham sido isoladas desde que numa delas eclodiu a doença. Há uma epidemiologia do cancro aviário, a linfomatose maligna, tão frequente nos galinheiros, pode impedir-se pelo isolamento.

Finalmente, as experiências mostram, e isto é importantíssimo, que não há diferença de comportamento entre o vírus canceregénico e os outros vírus patogénicos. Estudando os tumores epiteliais do frango, tumores raros, o A. verificou que as pincelagens com metilcolantreno produziram lesões da variola da galinha, doença que é devida a um vírus, e que essas lesões podiam transformar-se em cancro, susceptível de regressão. Assim um vírus banal, mediante a acção de uma substância química, sofreu uma mutação que o tornou canceregénico. Falta provar que, na ausência do vírus, o metilcolantreno é incapaz de produzir o cancro; mas a extrema ubiquidade do vírus da variola das galinhas impede essa demonstração.

Se as experiências que acabam de apontar-se forem confirmadas, não há dúvida de que a teoria virósica do cancro passa a ter fortes raízes.

Tratamento das deficiências espermáticas pela testosterona "in situ"

Na Sociedade Fr. de Endocrinologia, EZES apresentou uma comunicação sobre este assunto, assim relatada na *Presse Médicale* (19-1-1952):

As células de Leydig parece serem indispensáveis à maturação das células da série seminal cuja multiplicação e crescimento estão na dependência de FSH e frente às quais o retículo de Sertoli desempenha um papel trófico. Assim, em certos casos de espermatogénese incompleta, pareceu racional fazer actuar a harmonia masculina por indução, no próprio lugar da sua elaboração fisiológica.

Em 52 casos de insuficiência espermática, a inclusão de cristais de testosterona na vaginal deu os seguintes resultados: 15 insucessos, 20 melhoras histológicas do esperma, e em 17 casos de fecundação produtora de gravidez que chegou a termo, com criança viva e normal. Os resultados positivos só se mantiveram durante dois a três meses, mas a espermatogênese foi novamente melhorada e outras gestações normais se produziram mediante segunda inclusão da hormona.

Digestibilidade dos alimentos de uso mais corrente

L. PALLARDO & A. CASTILLO LUCAS fizeram um inquérito em 550 indivíduos, apurando a frequência de perturbações devida à ingestão de alimentos de uso mais frequente. Sabido é que a maior ou menor dificuldade de digestão depende, à parte o factor individual, não só da natureza dos géneros alimentícios, mas também da maneira como são cozinhados. Da longa série que apresentam (*Revista Clínica Española*, 15-vii-1951), extraímos os pratos com os quais apareceram perturbações digestivas com maior frequência.

Alimentos que mais provocam regurgitações e eructações: sardinhas de conserva, cebola crua, morcelas, pepino cru.

Alimentos que mais provocam azia: tomate frito, conhaque, molho de tomate.

Alimentos que mais provocam náuseas e vômitos: ovos crus, sarrabulho, queijos fermentados.

Alimentos que mais provocam flatulência: feijão seco cozido, repolho, couve-flor.

Alimentos que mais provocam digestões pesadas: dobrada ou tripas, cozido de carne e batata ou grão, carne de porco.

Alimentos que mais provocam diarreia: ameixas.

Alimentos que mais provocam fezes muito escuras ou muito claras: sarrabulho, lulas, espinafres.

Alimentos que mais provocam imprecisos incómodos: sarrabulho, fritas, dobrada ou tripas.

Tratamento da fibrosite pelas ondas ultracurtas

A diatermia pelo radar, onda ultracurta ou microonda, aplica-se por um aparelho que gera energia através de um magnetron oscilante, cujas radiações são conduzidas por cabo coaxial até à pantalha, de onde são dirigidas para o doente. Há três modelos de pantalha, com o fim de utilizar, segundo a região a tratar, a de forma e de tamanho mais convenientes. Opera com uma frequência de 2.400 a 2.500 megaciclos, com comprimento de onda de 12,2 cm. e um consumo de 125 vátiós.

J. M. POAL, do Instituto Espanhol do Reumatismo, refere o tratamento de 148 enfermos nos quais fez 1.807 aplicações. (*Rev. Clínica Española*, 15 de Nov. de 1951).

De esses doentes, a grande maioria eram casos de osteo-artrite, de reumatismo muscular e de fibrosite. Os casos que requereram maior número de sessões foram os de doença degenerativa (osteo-artrites), em que as alterações anátomo-patológicas são maiores e irreversíveis, conseguindo-se aliviar o enfermo por melhorar a circulação regional, a fibrosite e os espasmos periarticulares concomitantes, sem modificação contudo na estrutura da articulação lesada. As fibrosites foram as afecções em que menor número de sessões foi empregado, variando entre 6 e 10, em média; geralmente, a dor, a rigidez e o espasmo muscular cederam com o tratamento, e, nos casos em que nódulos fibrosos eram palpáveis, estes diminuíram de tamanho ou desapareceram por completo.

A terapêutica pelas microondas está destinada a substituir a onda curta, como esta substituiu a clássica diatermia de grande comprimento de onda.

IN MEMORIAM

J. A. Pires de Lima

Se outras razões não houvesse (e tantas elas são) para exarar aqui algumas palavras de homenagem à memória do professor Joaquim Alberto Pires de Lima, bastaria a lembrança de que foi por sua mão que me coube a redacção de esta revista, como sucessora da «Gazeta dos Hospitais do Porto», que redigiu até 1914. Esse motivo especial, porém, é bem pouco ao lado dos que indicam a justiça da homenagem que por este meio o «Portugal Médico» presta ao que foi uma das figurars mais notáveis da medicina portuguesa contemporânea, pela fecundidade e multiplicidade das suas obras.

Concluído o curso, na velha Escola Médico-Cirúrgica do Porto, em 1903, três anos depois concorria ao lugar de lente substituto, logo no ano seguinte passando a professor catedrático de Anatomia Topográfica, cadeira que trocou em 1918 pela de Anatomia Descritiva. Foi ali, no Teatro Anatómico, que Pires de Lima efectuou a série de trabalhos de investigação morfológica que havia de trazer alto prestígio ao estabelecimento docente a que pertencia. Dedicou-se particularmente ao estudo das mal-formações e da teratologia, colleccionando muitas interessantes observações, e iniciando por essa maneira, na sua Escola, esse aspecto da investigação científica.

Com as peças relativas a esses estudos, e com as provenientes de meticolosas disseccções dos seus melhores discípulos, foi organizando o Museu de Anatomia, mais tarde acrescentado com cortes seriados de partes do corpo humano, num constante enriquecimento que o tornaram uma das mais completas instituições europeias de esse género; na qual uma preciosa colecção de desenhos do natural e de radiografias completa a magnífica iconografia. Em reconhecimento da obra desenvolvida, a secção foi galardoada com a concessão do título de Instituto de Investigação.

O labor foi fecundo, não só por essas realizações, mas porque, indo mais longe como deve ser, formou uma pleíade de discípulos que haviam de ir, pela disciplina ali criada, operar novos empreendimentos prestigiosos. No Instituto nasceu o Laboratório de Cirurgia Experimental, que sob a direcção do professor Hernâni Monteiro veio dar nova feição, de mais amplas perspectivas, à investigação científica nele desenvolvida; de ali tem saído muitos trabalhos de anátomo-fisiologia de reconhecido mérito, entre os quais destaco os de angiografia linfática, em que a obra do Laboratório é de marcante originalidade. Do Instituto saiu o professor Amândio Tavares para se especializar em anatomia patológica, em que é mestre incontestado. De ele partiram para a cirurgia os professores Álvaro Rodrigues e Sousa Pereira, continuando com brilho, em campo

diverso, o impulso recebido; e seguiu para a antro-po-psicologia e para a história da medicina o professor Luís de Pina, cujos notáveis estudos são bem conhecidos. Tão certo é que o fundamental é criar hábitos de trabalho científico, seriamente orientado, para haver labor fecundo; quem tiver cabedal de inteligência para bem os empregar, em qualquer ramo a que se entregue produzirá útilmente. É nisso que está sobretudo a criação de discípulos, e é por isso que Pires de Lima foi um grande professor, tanto ou mais que pela proficiência do seu ensino.

Foi Pires de Lima um grande mestre, e dentro da Escola que honrou desempenhou relevante actividade. Como bibliotecário foi zeloso aperfeiçoador, devendo-se-lhe, a par da aquisição de bons livros e revistas, entre os quais preciosos exemplares antigos, um excelente catálogo. A ele deve a Faculdade a elaboração dos seus regulamentos internos. A sua passagem por aquela casa ficou profundamente marcada. Dedicava-lhe uma sincera devoção, que até ao fim quis manifestar, legando-lhe em testamento uma valiosa série de livros.

Recordei, em breves linhas, o professor, perante leitores de esta revista, abstraindo da minha qualidade de colega na docência, porque o prestígio das Faculdades interessa sobremaneira o prestígio da classe. A categoria dos estabelecimentos de ensino reflecte-se na dignidade da classe constituída pelos que neles se formam. Quando alguém, como Pires de Lima, enobreceu altamente o ensino, prestou serviço não apenas à Escola em que trabalhou, mas a toda a medicina, a todos os que a exercem.

Depois, não foi apenas um cientista, entregue aos trabalhos da especialidade que cultivava. Foi um polígrafo de exuberante e variada produção, tocando os mais diferentes temas, de etnografia, de higiene, de sociologia e de história, em centenas de escritos, demonstrativos de uma cultura dilatada, de tudo curiosa, de claro espírito humanístico. Escreveu com singeleza, em estilo simples, por assim dizer familiar, o que mais tornava interessante a exposição dos seus conceitos e dos seus ensinamentos; estabelecia-se aquela mútua compreensão entre autor e leitor, que é o segredo do didatismo vulgarizador. Mas nem por isso, quando o assunto o exigia, deixava de ser profundo, que o seu trabalho era sempre conscienciosamente baseado.

Todas estas recordações da vida do professor Pires de Lima mereciam ser mais completas e mais pormenorizadas. Mas agora não é preciso. Estão ainda frescas na memória de todos os que conhecem a medicina nacional. Era uma figura que ninguém desconhecia, que todos veneravam. Deixá-las aqui escritas era porém um indeclinável dever, que gratissimamente acabo de cumprir, lamentando só que tão singelas palavras não correspondam com a desejada justeza ao sentimento que as inspirou.

NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES

SOCIEDADES MÉDICAS. — Trabalhos apresentados: — Na *Sociedade das Ciências Médicas*: A hidrologia na Soc. das C. Médicas de Lisboa (1835 a 1951), por Costa Sacadura; A inocuidade e o poder protector da vacinação anti-tuberculosa pelo B. C. G., por Lopo de Carvalho. Na *Sociedade Médica dos Hospitais Cívicos de Lisboa*: Endocardite de enterococos, por Alfredo Franco; Doença de Hand-Schuller-Christian, por Miranda Rodrigues. Na *Sociedade P. de Cardiologia*: Coarctação da aorta com aneurisma dissecante da crosse, por Frederico Madeira e Anibal Moura; Estudos sobre a arteriosclerose, por Alfredo Franco, Amílcar Gonçalves, Freitas de Sousa e Mendonça Dias; Insuficiência cardíaca congestiva, por Mendonça Santos; Alterações electrocardiográficas após valvulectomia bilateral, por Arsénio Cordeiro; Estudo de um bloqueio de ramo intermitente, por Rocha da Silva; Sigmoidite aórtica subaguda bacteriana, por António Azevedo; Tensão venosa e mercurial, por António Castanheira. Na *Sociedade P. de Pediatría* (Secção de Lisboa): Alocução inaugural, por Victor Fontes; Por que devemos tratar os dentes de leite, por F. Ferreira da Costa; Orientação terapêutica nos corpos estranhos das vias digestivas das crianças, por Abel da Cunha; Breves considerações sobre o favismo, por Lúcio de Almeida e Antunes de Azevedo; A propósito da tendência hemorrágica do recém-nascido, por Salazar de Sousa e Maria de Lourdes Levy. Na Secção do Porto: Fragmentos históricos da pediatria portuguesa, por Luls de Pina. Na *Sociedade P. de Hidrologia Médica*: Climatologia física e climatologia médica, por Amorim Ferreira, Nascentes minero-medicinais portuguesas, por Luís de Saldanha. Nas *Reuniões Médicas do Hospital da Misericórdia do Porto*: Hemorragias do tubo digestivo, por Oliveira Santos; Hipotensão controlada em anestesia, por Ruela Torres. No *Serviço de Estomatologia do Hospital de S. José, de Lisboa*: Série de comunicações sobre tratamento dos dentes de leite, por Martins Barata, Manuel Vasconcelos e Francisco Ferraz.

INTERCÂMBIO. — Na Faculdade de Medicina de Lisboa, conferência de Carlos Chagas Filho sobre eugenia eléctrica. Na Maternidade Alfredo da Costa, Pedro Basílio falou sobre o combate à mortalidade infantil na Argentina. No Instituto P. de Oncologia, Tratamento do caícro rectal, por Hário de Andrade. Em Madrid, conferências de Espregueira Mendes e Fernando Pires de Lima, respectivamente sobre enxertos ósseos e folklore.

FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA. — Foi nomeado professor catedrático de Patologia Geral o nosso presado colaborador Dr. Mário Trincão.

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL. — Foi contratado professor auxiliar, para a cadeira de Higiene, o Dr. Guilherme Jorge Janz.

HOMENAGENS. — Foi eleito sócio estrangeiro da Academia de Cirurgia de Paris, o Prof. Sousa Pereira. Foram agraciados com a comenda da Legião de Honra os Profs. Costa-Sacadura e Rocha Brito. Por falta de espaço não incluímos no passado número a homenagem que foi prestada ao Dr. Álvaro Pimenta, por ter deixado, por limite de idade, a direcção do Hospital de Joaquim Urbano, do Porto. A Academia Brasileira de Ciências nomeou seu sócio correspondente o Prof. A. Celestino da Costa

CONGRESSO DE MÁLAGA. — Foi avultada a participação portuguesa no Congresso Luso-espanhol de ciências, cuja delegação foi chefiada pelo Prof. Amândio Tavares.

NECROLOGIA. — Dr. Carlos Lopes, médico nas Caldas de Aregos.





MARTINHO & C.ª Lda

TUDO O QUE INTERESSA À MEDICINA E CIRURGIA

Rua de Avis, 13-2.º — PORTO — Telef. P. P. C. 27583 — Teleg. «MARTICA»

Quinarrhenina Vitaminada

Elixir e granulado

Alcalóides integrais da quina, metilarsinato de sódio e — vitamina C em veículo estabilizador

Soberano em anemias, anorexia, convalescenças difíceis. Muito útil no tratamento do paludismo. Reforça a energia muscular, pelo que é recomendável aos desportistas e aos enfraquecidos.

Fórmula segundo os trabalhos de Jusaty e as experiências do Prof. Pfannestiel

XAROPE GAMA

DE CREOSOTA LACTO-FOSFATADO
NAS BRONQUITES CRÓNICAS

FERRIFOSFOKOLA

ELIXIR POLI-GLICERO-FOSFATADO

TRICALCOSE

SAIS CÁLCICOS ASSIMILÁVEIS
COM GLUCONATO DE CÁLCIO

Depósito geral: FARMÁCIA GAMA — Calçada da Estrela, 130 — LISBOA

SALIBI

Suspensão oleosa de salicilato básico
de bismuto em dispersão muito fina

Mesmo número de ampolas
Mesmo preço
Mas maior teor de bi metálico
Por ampola: 0,15 g.



LABORATÓRIOS
DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA