



# 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

JOSÉ GARRETT — Terapêutica da hipertensão essencial pela vitamina K.

J. R. AYRES PEREIRA — Sobre a terapêutica da meningite por *Hæmophyllus Influenzæ*.

ESTÊVÃO SAMAGAIO — Breve nota sobre a terapêutica da estenose hipertrófica do píloro.

MOVIMENTO NACIONAL — Revistas e boletins: *A Medicina Contemporânea* (Vectocardiografia. Talassemia com síndrome de mielose funicular. Fundamentos e resultados da leucotomia. Clorose. Tratamento da tuberculose urinária). *Revista Portuguesa de Pediatria e Puericultura* (Vacinação contra a tuberculose com as vacinas italianas. Terapêutica dos transtornos nutritivos. Fragilidade óssea essencial). *Anais do Instituto de Medicina Tropical* (Luta anti-sezonática em Portugal. Proguanil, Cloroquina e Amodiaquina na profilaxia do sezonismo). *Arquivos do Instituto de Patologia Geral da Universidade de Coimbra* (Melanoma maligno. Tuberculose em Portugal. Hematologia e clínica das leucoses). *Jornal do Médico* (Virilismo supra-renal. A criança e as doenças infecciosas. Diagnóstico da tráqueo-bronquite tuberculosa na infância). *O Médico* (Limitações ao uso dos antibióticos e suas associações). *Acta Endocrinologica Iberica* (Relações tiro-suprarrenais).

SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS — Sistematização diagnóstica das cefaleias. Espasmos arteriais de aspecto essencial.

IN MEMORIAM — ALMEIDA GARRETT — Prof. Roberto Frias. Prof. Alberto de Aguiar.

NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES — Sociedades científicas. Instituto de Oncologia. Necrologia.

Aos Srs. Assinantes (em face da pág. 351).

Redacção e Administração — Rua do Doutor Pedro Dias, 139, PORTO

Depositário em Lisboa — LIVRARIA PORTUGAL. Depositário em Coimbra — LIVRARIA DO CASTELO



Beneficiar o leite de vaca fresco, sob o ponto de vista bacteriológico e de digestibilidade, e conservá-lo de modo a que se possa dispor de um óptimo leite, em qualquer lugar e em qualquer momento, foi o objectivo da Nestlé ao preparar o

# NIDO

LEITE EM PÓ COMPLETO NÃO AÇUCARADO

Pela confiança que inspira, o **Nido** é o leite indicado para o lactente a partir do 5.º mês, e também para crianças maiores e adultos.





# PORTUGAL MÉDICO

(SUCESSOR DA ANTIGA REVISTA «GAZETA DOS HOSPITAIS»)

VOL. XXXVII — N.º 6

JUNHO DE 1953

## Terapêutica da hipertensão essencial pela vitamina K

por JOSÉ GARRETT

*1.º assistente de Farmacologia  
na Faculdade de Medicina do Porto*

### INTRODUÇÃO

Os antecedentes teóricos e experimentais da utilização clínica da vitamina K na hipertensão datam de 1940. Nesse ano, GUYEA-PEÑA & VILLAVERDE (8) comunicaram que preparações de vitamina A, fabricadas a partir de concentrados de fígado, eram capazes de diminuir as pressões sanguíneas de doentes com hipertensão essencial. Surgiu então uma larga série de trabalhos que, procurando confirmar aquele achado, forneceram resultados contraditórios. Enquanto alguns autores se mostravam entusiasmados com a nova terapêutica, outros declaravam que, nos seus ensaios, a vitamina A não influenciara favoravelmente a hipertensão (literatura revista em (22)). O assunto só ficou esclarecido depois de GROLLMAN (9 e 10) ter concluído que a acção hipotensora das preparações obtidas de concentrados de fígado não era devida ao seu conteúdo em vitamina A, que destruía por oxidação, mas ao seu teor noutra substância, que não identificou, o que foi depois confirmado pelo facto da vitamina A quimicamente pura ser isenta de propriedades anti-pressoras (7). A substância responsável pelo efeito anti-pressor não foi ainda identificada, mas os factos que vamos apontar tornam legítima a ideia de que se trata da vitamina K.

Em 1939, HOLTZ & HEISE (11) informaram que a anoxia renal provoca a acumulação no organismo de substâncias pressoras, de natureza aminada, tendo pouco depois BING (1) e BING & ZUCKER (2) conseguido provocar experimentalmente a hipertensão pela injeccção de ácidos aminados no rim isquémico do gato. Logo a seguir, outros autores (6 e 18) descobrem que essas aminas são inactivadas por certos derivados quinónicos, o que



levou SCHWARZ & ZIEGLER (17) a verificar que a vitamina K também era capaz de neutralizar os princípios aminados hipertensinogêneos, na hipertensão experimental do rato.

Foram estes dados que conduziram à investigação das propriedades hipotensoras da vitamina K e quinonas relacionadas na hipertensão humana. O primeiro ensaio clínico deste género foi realizado por FERREIRA (5), de Porto Alegre, que, em 1944, comunicou ter tratado 9 hipertensos com injeções intra-venosas diárias de vitamina K, durante 18 a 24 dias, com bons resultados.

Depois de observarem, no decurso de estudos sistemáticos de farmacologia das quinonas em relação com a vitamina K, que muitos doentes com hipertensão crónica exibiam baixas apreciáveis dos valores tensionais após a administração daqueles compostos, ROSENTHAL & SHAPIRO (16) estudaram, em 1945, a actividade anti-pressora dum sal sódico do éster difosfórico da 2-metil-1,4-naftoquinona (Synkavit) numa série de 15 doentes com hipertensão essencial, submetidos a prolongado regime de internamento. Na maioria dos hipertensos usaram a via oral (25 mg. por dia, durante 4 a 6 semanas) e nos restantes a via intra-venosa (habitualmente 38 mg. diários, ou em dias alternados, durante 8 dias), e no fim do tratamento puderam verificar uma significativa descida da pressão arterial em aproximadamente 50 % dos casos.

Estes resultados foram posteriormente confirmados por alguns autores (22), enquanto, numa outra orientação, MOSS & WAKERLIN (15) verificavam que a vitamina K não influiu na hipertensão renal experimental do Cão, e LENSÍ (12) não observava efeitos benéficos em 15 doentes tratados ambulatoriamente.

A pesquisa, cujos resultados agora se apresentam, teve um duplo objectivo: por um lado, verificar se a acção antipressora da vitamina K, observada em hipertensos hospitalizados, se podia também tornar evidente em doentes tratados ambulatoriamente e sujeitos ao regime habitual de trabalho; e, por outro, investigar se os efeitos hipotensores se podiam também obter utilizando, por via intra-muscular, doses muito mais baixas do medicamento do que aquelas que tem sido, habitualmente, empregadas, com o mesmo fim, por via intra-venosa.

Estes dois objectivos envolvem um interesse prático evidente. Com efeito a substituição do regime hospitalar e das injeções intravenosas pelas injeções intramusculares em regime ambulatorio facilitará enormemente o tratamento, o que é muito importante por se tratar duma terapêutica que deve ser repetida com relativa frequência.

## MATERIAL E MÉTODOS

Embora, tal como reconheceram ROSENTHAL & SHAPIRO (16), pudéssemos verificar que as flutuações diárias da pressão arterial, não são, numa alta percentagem de hipertensos, tão amplas como muitos autores apontam (9 e 10), para uma melhor valorização dos resultados apenas aproveitamos para a nossa investigação doentes com hipertensão essencial, evoluindo averiguadamente desde há anos, cujos valores tensionais extremos, durante o período de *contrôle*, não se distanciavam mais de 7 mm. da média dos valores da tensão máxima e de 3,5 mm. da média dos valores da tensão mínima, no decorrer desse mesmo período. Isto explica que apenas nos tenha sido possível, desde 1947, levar a observação até final em 21 doentes satisfazendo as anteriores condições. A série era constituída por 12 mulheres e 9 homens, cuja idade oscilava entre os 43 e os 68 anos. As medições das pressões arteriais eram feitas sempre pelo autor, pelo método auscultatório, com tensiómetro de coluna de mercúrio, pela manhã (1 a 2 horas depois do pequeno almoço) ou à tarde (antes do jantar, 1 a 2 horas depois de terminado o trabalho), em qualquer caso depois de um período de descanso de pelo menos 20 minutos, e sempre sensivelmente à mesma hora e em idênticas circunstâncias para cada um dos doentes. O período de *contrôle* era de 12 a 18 dias e, no seu decorrer, faziam-se 5 medições da pressão arterial, nunca em dias seguidos, e destes valores se tirava a média acima referida.

Cada doente recebia, como *placebo*, no decurso deste período e desde que terminava o tratamento até que a observação se dava por concluída, 3 a 4 semanas mais tarde, uma injeção intra-muscular diária, excepto os domingos, dum preparado comercial injectável contendo aproximadamente 100 mg. de ácido ascórbico. O tratamento durava 18 a 30 dias e era constituído pela injeção intra-muscular diária, excepto os domingos, de cerca de 5 mg. de Synkavit ou de Vitamina K «Pasteur» (2-metil-1,4-naftoquinona. O efeito hipotensor era apreciado, independentemente de medições feitas noutras datas, pela média de 3 medições da pressão arterial, realizadas na última semana de tratamento, nas condições anteriormente indicadas. Quatro doentes, depois de terminado o período de tratamento, continuaram a receber, duas vezes por semana, durante mais 3 ou 4 semanas, uma injeção intra-muscular de cerca de 5 mgr. dos referidos fármacos e nos outros dias o habitual *placebo* de vitamina C.

Anotou-se sempre cuidadosamente a existência, em cada doente, de cefaleias, tonturas ou zumbidos, bem como a evolução destes sintomas no decurso e depois do tratamento.

## RESULTADOS. DISCUSSÃO.

Os resultados pormenorizados da experiência, nos 21 doentes da série, aparecem no Quadro I.

Em primeiro lugar, e para logo apreciar o verdadeiro significado das variações observadas, tratamos separadamente os valores das tensões máximas e os valores das tensões mínimas. Para cada uma das tensões, consideramos as observações emparelha-

Quadro I

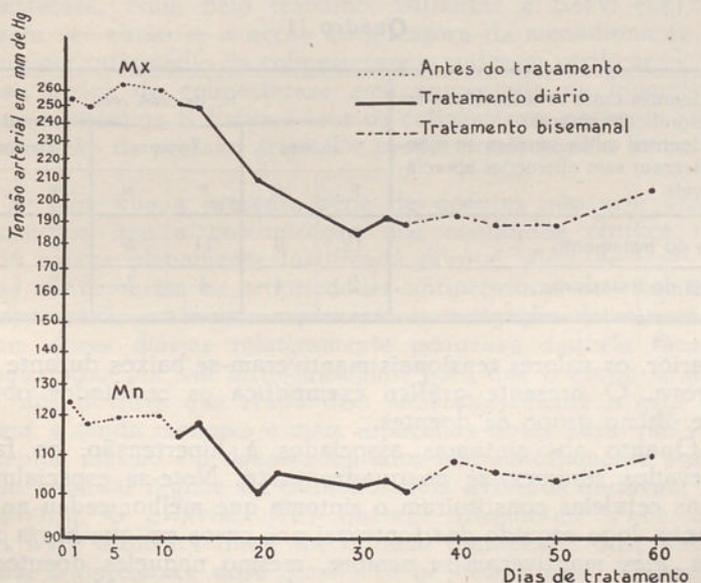
N.º de ordem	Anos de idade	Sexo	Dias de tratamento	Médias das tensões máximas		Média das tensões mínimas		Existência de cefaleias (C), tonturas (T) e zumbidos (Z)		Classificação dos resultados
				Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento	
1	54	F	20	202	164	106	91	CT	T	Excelente
2	58	F	20	238	171	110	94	CTZ	Z	>
3	68	F	24	256	189	119	102	TZ	TZ	>
4	52	F	30	175	142	92	84	C		>
5	64	F	24	291	231	120	98	CTZ	CTZ	>
6	43	F	24	175	143	103	90	CT		>
7	60	M	24	217	189	107	89	CT		>
8	49	M	18	219	189	105	95	CT		>
9	47	M	20	171	137	95	83	CT		>
10	56	F	22	185	161	108	100	CT		Fraca
11	58	F	22	222	196	111	105	CT		>
12	67	F	26	191	171	112	103	CT	CT	>
13	49	M	22	166	141	96	91			>
14	52	M	20	204	178	108	96	C		>
15	68	F	28	258	244	113	110	CTZ	CTZ	Nula
16	66	F	30	185	189	106	109			>
17	62	F	30	211	208	103	107	CT	T	>
18	64	M	28	190	192	102	101	CT	CT	>
19	66	M	30	261	262	107	103	CTZ	CTZ	>
20	54	M	24	171	170	100	95	C		>
21	58	M	20	170	175	92	85	CT	CT	>

Nota — Os casos com os números 2, 3, 5 e 6 foram sujeitos a um tratamento posterior (Ver texto).

das, para o mesmo doente, antes e depois do tratamento; calculamos as diferenças observadas em cada doente e tratamos essas diferenças como constituindo uma pequena amostra, em que a probabilidade da diferença entre a média aritmética e zero foi avaliada pelo critério t de STUDENT. O valor de t foi igual a 5,4 no caso das tensões máximas, e igual a 5,99 no caso das tensões

mínimas; temos, portanto, que a probabilidade das diferenças observadas terem acontecido por mero acaso é muito inferior a 1 %, o que torna os resultados da investigação altamente significativos.

A sua avaliação concreta fez-se de acordo com o critério arbitrário seguido por ROSENTHAL & SHAPIRO (16), e, assim, classificou-se como uma resposta excelente uma queda de 30 mm. na média das pressões sistólicas ou de 18 mm. na média das pressões diastólicas; uma redução de 20 mm. na média das ten-



sões máximas ou de 10 mm. na média das tensões mínimas era considerada uma resposta fraca; descidas tensionais de valor inferior ao apontado anteriormente eram consideradas como respostas negativas.

Os resultados podem exprimir-se assim:

Respostas excelentes . . . . .	9 casos
Respostas fracas. . . . .	5 »
Respostas negativas . . . . .	7 »

Tal como nas observações de ROSENTHAL & SHAPIRO (16), nos nossos doentes a descida das tensões arteriais, quando tinha lugar, só se iniciava depois de um período latente de 5 a 13 dias aproximadamente. Quando o tratamento se considerava termi-

nado e, por consequência, se suspendia a administração da droga, os valores tensionais mantinham-se baixos durante períodos variáveis, que oscilavam entre 6 e 12 dias, começando depois a subir, em geral lentamente. Dos 14 casos considerados como tendo fornecido resposta positiva, em 5 as tensões não atingiram o valor inicial quando a investigação foi dada por concluída; em 3 este valor foi rapidamente atingido; em 2 a média dos valores tensionais no final da experiência era ligeiramente superior à média dos valores iniciais; nos 4 casos que foram sujeitos a tratamento

Quadro II

P — doentes cujas tensões desceram significativamente. N — doentes cujas tensões se mantiveram sem alterações apreciáveis.	N.º de casos com					
	Cefaleias		Tonturas		Zumbidos	
	P	N	P	N	P	N
Antes do tratamento . . . . .	12	6	11	5	3	2
Depois do tratamento. . . . .	2	4	4	5	3	2

posterior, os valores tensionais mantiveram-se baixos durante toda a prova. O presente gráfico exemplifica os resultados obtidos neste último grupo de doentes.

Quanto aos sintomas associados à hipertensão, os factos observados resumem-se no quadro junto. Note-se especialmente que as cefaleias constituíram o sintoma que melhor cedeu ao tratamento, logo seguido das tonturas; nos casos em que havia zumbidos, eles mantiveram-se sempre, mesmo naqueles doentes em que as cifras tensionais baixam significativamente. Note-se ainda que em 2 casos que reagiram negativamente as cefaleias desapareceram com o tratamento e que a atenuação ou desaparecimento dos sintomas apontados não é proporcional à descida da pressão arterial, pois as melhoras subjectivas mais evidentes nem sempre coincidiram com os mais intensos efeitos antipressores.

Em nenhum caso se observaram acidentes trombóticos ou de outra natureza.

O mecanismo da acção antipressora da vitamina K e substâncias afins pertence ainda ao domínio das conjecturas, tal como sucede com a etiologia da hipertensão essencial.

Alguns autores (6, 17 e 18) inclinam-se para a ideia de que aqueles compostos, pela sua natureza quinónica, teriam a propriedade de destruir, no sangue dos doentes, os produtos amínicos que seriam responsáveis pela hipertensão.

A verificação, nestes últimos anos, de que havia estreita relação entre a colinesterase sanguínea e a pressão arterial, provada pelo facto da hipertensão ser muitas vezes acompanhada dum aumento da colinesterase do soro e pela observação de que uma diminuição da colinesterase sérica provoca muitas vezes um abaixamento da pressão arterial (3, 4, 13, 20 e 21), levaram TORDA e WOLFF (19) a estudar a acção da vitamina K sobre a colinesterase sanguínea, tendo podido concluir que da administração da vitamina K resulta uma notável diminuição da taxa sérica de colinesterase. Num belo trabalho, MORELLI e SALVI (14) procuraram ver então se a acção antipressora da menadiona se produziria por intermédio da colinesterase e puderam verificar: 1.º que a taxa sérica de colinesterase está aumentada na hipertensão; 2.º que a vitamina K baixa o teor de colinesterase no soro; 3.º que a diminuição de pressão arterial é proporcional àquela baixa.

Se bem que a presente série de doentes não seja grande, pareceu-nos que a comunicação dos resultados obtidos neste estudo estava plenamente justificada porque, além de mais uma vez se confirmaram as propriedades antipressoras da vitamina K na hipertensão essencial, a presente investigação demonstra que bastam doses diárias relativamente pequenas daquele fármaco, administradas por via intra-muscular, para que o efeito se manifeste nos doentes que respondem satisfatoriamente a esta terapêutica, e ainda menores e mais espaçadas doses para que ele se mantenha, mesmo em doentes tratados ambulatoriamente e sujeitos ao habitual regime de trabalho. Bem avisados andavam pois, ROSENTHAL & SHAPIRO (16) quando afirmaram: «The doses given were arbitrary ones; the optimal therapeutic dose and the optimal maintenance dose remain to be determined. Although a dose of 38 mg. per day parenterally was found to be effective in most cases, we believe lesser quantities will prove adequate in the majority of instances. It appears that the susceptibility of the patient is of greater importance in determining his response than the magnitude of the dose administered since both excellent and negative results were observed with the smallest as well with the largest quantities used».

#### CONCLUSÕES

A administração, por via intra-muscular, de doses diárias de aproximadamente 5 mg. de vitamina K, durante 18 a 30 dias, a uma série de 21 doentes com hipertensão essencial, sujeitos ao regime habitual de trabalho, provocou uma significativa descida dos valores tensionais em 14 casos. Um tratamento posterior, cons-

tituído pela injeção intra-muscular de cerca de 5 mg. de vitamina K, duas vezes por semana, mostrou-se suficiente para manter os resultados obtidos, nos 4 doentes em que foi ensaiado.

### SUMMARY

The A. reviews the literature on the subject, in which the antipressor activity of vitamin K like compounds in ward patients is described. This paper deals with the effects of the same drugs on patients leading their everyday working life.

The A. performed an investigation on 21 patients, who suffered from essential hypertension; these patients continued with their heavy work. The treatment lasted between 18 to 30 days; each patient receiving a daily (Sunday excepted) intra muscular injection of 5 mg. of vitamin K like compound 2-methyl-1,4 naphthohydroquinone diphosphoric ester tetra sodium salt (Synkavit) and 2-methyl-1,4 naphthohydroquinone (Vitamin K Pasteur). To obtain further information, in four cases the injections were continued (in the same dose but twice a week) for another four weeks. During the experiment every precaution was taken to ensure correct results, as the A. has shown in the above text, and — as Rosenthal and Shapiro wrote — «the criteria of significant deviations were made sufficiently rigid to exclude the possibility of merely fortuitous variations being responsible for positive findings».

The results, evaluated by the arbitrary criteria of ROSENTHAL and SHAPIRO, were the following: excellent response — 9 cases; fair response — 5 cases; no response — 7 cases. Analysed by the *t* criterion of STUDENT the results were found to be highly significant (P much smaller than 1 %). Reduction in blood pressure, when it happened, only began after a latent period of five or more days. When the drug was stopped, the vascular tension values remained low for few days (6 to 12 days), and then generally rose very slowly. In the four patients, who continued the treatment twice a week, the blood pressure values didn't rise during the time of the experiment. Some common symptoms of vascular hypertension (headaches and vertigo) were generally relieved by the treatment, but the tinnitus was never affected by reduction of blood pressure levels. In not one of the cases, was there either thrombosis or any other accident.

The A. finishes his paper by discussing the mechanism of the antipressor action of vitamin K like compounds, specially the importance that the anticholinesterasic activity of the drug might have in this respect.

Although the number of patients was not high the A. thinks he is quite justified in presenting the results of his work. Besides confirming once more the properties of vitamin K like compounds on the essential hypertension, the present investigation shows that relatively small doses of that drugs, administered intramuscularly, are sufficient. The effect that was evident in the

patients can be maintained by doses given at longer intervals, even in patients who continue their heavy usual work. Here we see how right ROSENTHAL and SHAPIRO were when they stated that «The doses given were arbitrary ones; the optimal therapeutic dose and the optimal maintenance dose remain to be determined. Although a dose of 38 mg. per day parenterally was found to be effective in most cases, we believe lesser quantities will prove adequate in the majority of instances. It appears that the susceptibility of the patient is of greater importance in determining his response than the magnitude of the dose administered since both excellent and negative results were observed with the smallest as well with the largest quantities used».

## BIBLIOGRAFIA

- (1) — BING, R. J. — *Amer. J. Physiol.*, 132: 497, 1941.
- (2) — BING, R. J. e ZUCKER, M. B. — *J. Exp. Med.*, 74: 235, 1941.
- (3) — v. BRÜCKE, F. T., v. HUEBER, E. e SARKANDER, H. — *Klin. Wschr.*, pág. 587, 1941 (cit. por DANIELOPOLU, D. e CRIVETZ, D., *Press Méd.*, pág. 57, 1945).
- (4) — DANIELOPOLU, D. e CRIVETZ, D. — *Presse Méd.*, pág. 57, 1945.
- (5) — FERREIRA, A. B. — *Rev. Asoc. Méd. Argentina*, 58: 531, 1944 (cit. in *Biol. Abst.*, 18: 2016, 1944).
- (6) — FRIEDMAN, B., SOLOWAY, S., MARRIUS, Y. e OPPENHEIMER, B. S. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 51: 195, 1942.
- (7) — GOUNELLE, H. e BONFILS, S. — *C. r. Soc. Biol.*, 142: 882, 1948.
- (8) — GOVEA-PEÑA, J. e VILLAVERDE, M. — *Vida Nueva*, 46: 178, 1940 (cit. por (22)).
- (9) — GROLLMAN, A. — *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 84: 128, 1945.
- (10) — GROLLMAN, A. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 52: 162, 1945.
- (11) — HOLTZ, P. e HEISE, R. — *Arch. exp. Path. und Pharmak.*, 191: 87, 1939.
- (12) — LENSI, F. — *Minerva Méd.*, 40: 314, 1949 (cit. in *Biol. Abst.*, 24: 1089, 1950).
- (13) — LIBBRECHT, L. — *Journal Suisse de Méd.*, pág. 923, 1945 (cit. por (22)).
- (14) — MORELLI, A. e SALVI, P. — *Progr. med.*, pág. 611, 1947.
- (15) — MOSS, W. G. e WAKERLIN, G. E. — *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 86: 355, 1946.
- (16) — ROSENTHAL, N. e SHAPIRO, S. — *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 85: 294, 1945.
- (17) — SCHWARZ, H. e ZIEGLER, W. M. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 55: 160, 1944.
- (18) — SOLOWAY, S. e OSTER, K. A. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 50: 108, 1942.
- (19) — TORDA, C. e WOLFF, H. G. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 57: 236, 1944.
- (20) — ZINNITZ, F. — *Arch. exp. Path. und Pharmak.*, 194: 316, 1940.
- (21) — ZINNITZ, F. — *Arch. exp. Path. und Pharmak.*, 188: 328, 1938.
- (22) — AN. — *Les vitamines* (Bâle), pág. 73, 1948.

SERVIÇO DE PEDIATRIA DA F. M. P.

Director: Prof. Dr. A. GARRETT

## Sobre a terapêutica da meningite por *Hæmophyllus Influenzæ*

por J. R. AYRES PEREIRA

A meningite por *hæmophyllus influenzae* (H. I.) também denominada pfeifferiana ou gripal é originada por um bacilo (cocobacilo) aeróbio, gram negativo, saprófita das vias respiratórias, desenvolvendo-se melhor nos meios com hemoglobina. Foi descoberto por PFEIFFER em 1890. As estirpes habitualmente isoladas do líquido são do tipo A, B, C, D, E, e F. São encapsuladas e distinguem-se pelos diferentes polissacarídeos da cápsula. Podem ser classificadas por meio de testes de tumefacção capsular. O mais comum é o tipo B.

A situação do bacilo de PFEIFFER é extra-capsular, o que, segundo FANCONI (1952) explica a sua maior virulência em comparação com o meningococo que é intra-celular.

A meningite por H. I. não é frequente. A primeira foi diagnosticada em 1898 por FRAENKEL e a segunda em 1899 por SLAWYK. Foi o próprio PFEIFFER que se ocupou do estudo bacteriológico do agente.

Segundo a estatística publicada em 1934 por NEAL, que colleccionou 2.721 meningites durante 23 anos, 111 destas eram da responsabilidade do bacilo de PFEIFFER o que representa 4 % em relação ao número total. GLANZMANN (1951) opina que esta doença representa 5 % sobre o número total de meningites purulentas.

FERNANDO DA FONSECA (Lisboa) pôde reunir no espaço de tempo compreendido entre 1942-44, 499 casos de meningite. Destes apenas 0,7 % eram de natureza pfeifferiana. Entre nós a doença parece pois ser mais rara mas, a este propósito, CARLOS RAMALHÃO (Porto) disse o seguinte em 1946: «A escassez de meningites desta natureza descritas entre nós pode explicar-se por ao exame directo as formas coco-bacilares, gram negativo, serem tomadas por *Neisseria meningitidis*; o polimorfismo da bactéria levou a concluir, noutros exames, por inquinação do produto; em casos, menos frequentes, de gram aparentemente

amicrobiano, a cultura nada esclarece por se utilizarem meios desprovidos de sangue».

Pudemos encontrar na literatura médica nacional várias comunicações sobre meningite por H. I.

— Em 1927 CÉSAR MARTINS (Porto) apresenta 6 casos ao II Congresso Nacional de Medicina.

— Mais tarde MACHADO VAZ (Porto) apresenta na F. M. 5 casos diagnosticados no período compreendido entre Agosto de 1941 e Abril de 1942.

— Em Junho de 1945 FERNANDO DA FONSECA (Lisboa) e colaboradores apresentam mais 7 casos que passaram pelo Hospital do Rego no biênio 1942-44.

— Em 1945 CARLOS RAMALHÃO (Porto) apresenta mais um caso diagnosticado em 9/VII/45 e faz uma revisão sobre os casos portugueses publicados.

— Em 1947 MACHADO VAZ e GILBERTO MACEDO (Porto) comunicam mais um caso.

— Em 1948 MARQUES DA GAMA (Lisboa), apresenta mais 4 casos.

Possivelmente outras publicações haverá que não chegaram ao nosso conhecimento.

Nos serviços de pediatria desta Faculdade apenas temos 2 casos com o diagnóstico confirmado laboratorialmente: um em 1949 e outro em 1953. Mais adiante far-lhe-emos pormenorizada referência.

A meningite gripal pode ser uma manifestação parcial duma sepsis generalizada, por intermédio duma metástase sanguínea.

O mecanismo porém mais frequente é a propagação por contiguidade ou por via linfática. O bacilo caminha desde as fossas nasais através da lâmina crivada do etmóide, até à cavidade craniana. Nestes casos, particularmente nos lactentes, a meningite pode ser precedida duma rinite purulenta ou duma otite média aguda. Outras vezes inicia-se por manifestações catarrais ligeiras das vias aéreas superiores que aumentam a secreção do muco, o qual exacerba o poder patogénico do H. I.

O cérebro apresenta o mesmo quadro que nas outras meningites purulentas. O exsudato varia com a duração da doença: nalguns casos há muito pouco; noutros, particularmente se a doença tem várias semanas de evolução, o exsudato é muito espesso e cobre cérebro e medula.

Para FERNANDO DA FONSECA a doença ocorre mais durante os meses de Dezembro e Janeiro. Segundo KARL H. BECK (Milwaukee — 1947) a incidência é máxima nos meses de Outu-

bro e Novembro e mínima nos de Agosto e Setembro. Para este autor a doença seria mais frequente nos rapazes, sendo o quociente sexo masculino/sexo feminino de 1,5. E ainda 85 % das crianças doentes teriam menos de 2 anos de idade.

GLANZMANN opina que a M. H. I. oferece mais frequência nos últimos anos, sobretudo em lactentes e crianças pequenas (80 % em crianças menores de 2 anos). FERNANDO DA FONSECA tem a mesma opinião. Todos concordam que a afecção é rara nos adultos.

FOTHERGILL e WRIGHT provaram haver forte poder bactericida contra o H. I. no sangue do recém-nascido, adolescente e adulto. Por isso é que a doença é frequente sobretudo entre os 6 e 12 meses de idade e rara acima dos 7-8 anos.

É variável a intensidade dos sintomas da meningite gripal. Nalguns casos os sintomas meníngeos clássicos estão muito pronunciados aparecendo mesmo o opistótono franco. Noutros há somente alguns sinais objectivos. No lactente o mais precoce sinal de meningite é a hipertensão da fontanela a qual é muitas vezes interpretada como o resultado do choro e irritabilidade da criança durante o exame clínico. Este sinal associado a vômitos obriga a fazer a punção raquídea. A temperatura também varia: nalguns casos é uniformemente alta, noutros é do tipo séptico.

A doença tem um período de generalização mais ou menos prolongado como o provam as hemoculturas positivas obtidas em muitos casos. NETTER isolou o H. I. em 11 de 17 doentes; ALEXANDER em 17 de 25; RIVER em 8 de 18; e HERT em 4 de 7.

O sensório conserva-se mais tempo sem alteração do que nas outras meningites purulentas, segundo opina GLANZMANN.

Este autor considera 4 formas evolutivas:

— F. Fulminante: pode matar em 24 h. e acompanhar-se de púrpura e hemorragias suprarrenais na forma de síndrome de WATERHOUSE-FRIEDERICHEN que segundo BAMATTER e outros autores é produzido por uma infecção por meningococos.

— F. Aguda.

— F. Sub-aguda prolongada.

— F. Encefálica.

O líquido pode ser límpido, opalescente, turvo como água de sabão ou purulento. Frequentemente mostra o síndrome de FROIN, isto é, xantocromia e coagulação em massa. Então a sua riqueza em fibrina não tarda a ocasionar aderências e piocefalia enchendo os ventrículos dum pus espesso de cor esverdeada. As células são geralmente superiores a 1.000/m.m.c. mas podem ultrapassar as 76.000/m.m.c. Destas células 90 % são polinucleares. A substituição lenta por linfócitos indica melhoria.

A albuminorraquia está aumentada e pode ir até 4 gr.  $\frac{\circ}{\circ\circ}$ . A glicose do líquor está diminuída ou ausente. Os cloretos oscilam entre 580 e 680 mgr.  $\frac{\circ}{\circ\circ}$ .

As complicações mais frequentes são: derrame pleural uni ou bilateral, pericardite, endocardite, abscessos das extremidades, osteomielite, abscessos das glândulas salivares, púrpura com síndrome de WATHERHOUSE-FRIEDERICHSEN, infecção laringo-tráqueo-bronquial e obstrução laringea que pode obrigar à traqueotomia.

O diagnóstico faz-se pela identificação do bacilo de PFEIFFER por exame directo, cultura e inoculação ao ratinho. Algumas vezes os bacilos não aparecem logo a quando de primeira punção mas no dia ou dias seguintes. Por vezes só é possível encontrá-los no exame necrópsico.

A avaliação da concentração de anticorpos pode fazer-se pondo o soro do doente perante estirpes de H. I. com boas cápsulas. Se o soro do doente diluído a 1/10 causar tumefacção da cápsula é porque encerra uma quantidade de anticorpos satisfatória. Ou então injecta-se sub-cutâneamente 1/10 de c.c. de uma diluição a 1/5.000 do polissacarídeo do H. I.; a prova é positiva se dentro de 5'-10' aparecer uma pápula com bordos irregulares e persistir cerca de 30'.

Abandonada à sua evolução espontânea a M. H. I. dá uma mortalidade de quase 100 %. JENKS e RADTIEL entre 1921 e 1929 observaram 32 casos sem uma única cura.

Nos casos de sobrevivência não são raras as sequelas.

Em 1950 BYRON M. BLOON (Omaha) e colaboradores fizeram um estudo sobre as sequelas de 44 doentes de M. H. I. tratado com soro anti-hemófilo, sulfamidas, penicilina e estreptomina. Embora tentassem, não conseguiram averiguar se a terapêutica intra-tecal teve alguma responsabilidade sobre os resultados.

Na maioria os doentes (66 %) foram internados durante os meses de Novembro a Fevereiro; 40 dos 44 ou seja 91 % tinham 36 meses de idade ou menos, e destes 19 doentes ou sejam 43 % tinham menos de 9 meses de idade. Houve uma mortalidade de 22,7 %. A relação da mortalidade entre os doentes menores de 9 meses foi de 42,1 % e nos maiores somente de 8 %. O grupo de «resultados pobres» incluiu pacientes manifestando um atraso no nível de desenvolvimento ou um *deficit* neurológico definido. O grupo de «resultados bons» inclui pacientes

não demonstrando atraso do desenvolvimento e sem ou quase sem sequelas neurológicas. Onze pacientes foram classificados no grupo de «resultados pobres» e 18 ou seja 46 % no grupo de «resultados bons».

A análise do grupo de mortes e de «resultados pobres», em separado ou em conjunto, revela uma incidência de convulsões durante o curso da doença de 71 %. Deste grupo 2 doentes tinham continuado a ter convulsões e 2 outros possivelmente epilepsia, psicomotora. A incidência no grupo de «resultados bons» foi de 18,7 % e nenhum destes voltou a ter convulsões.

O exame electroencefalográfico foi feito em 21 pacientes, 12 dos quais estavam incluídos no grupo de «resultados bons» e 17 no grupo de «resultados pobres». Catorze dos electroencefalogramas eram anormais. Dos 12 do grupo de «resultados bons», 7 ou seja 55 % foram anormais com 2 mostrando anormalidades focais. O exame neurológico revelou que 8 pacientes no grupo de «resultados bons» ou seja 44 %, e somente 2 doentes no grupo de «resultados pobres» ou seja 20 %, não tiveram sequelas.

Não houve atraso de desenvolvimento no grupo de «resultados bons» enquanto que 10 dos 11 pacientes do grupo de «resultados pobres» mostraram atraso.

Nenhuma relação pôde ser encontrada entre a duração da doença, a terapêutica, a variação inicial do nível de açúcar no liquor e o resultado final.

Não conseguimos encontrar estatísticas tão completas para avaliar das sequelas resultantes dos casos de M. H. I. tratados com os antibióticos aparecidos depois de estreptomina. Todavia ficamos com a impressão de que os resultados têm melhorado.

\*

Na realidade o prognóstico depende quase inteiramente da terapêutica. Todavia revendo a esgotante literatura que apareceu desde o advento das sulfamidas verifica-se que os diferentes autores usaram sempre ou quase sempre terapêuticas combinadas o que dificulta a apreciação da eficiência de cada substância em separado.

#### SORO ANTI-H. I.

Em 1911 WOLLSTEIN preparou um soro anti-infeccioso imunizando cabras e com ele conseguiu a cura de 2 macacos nos quais tinha produzido experimentalmente a doença.

Numa série de 70 casos relatados por SIEVERTHON e

BROWN a mortalidade foi de 98 % entre os anos de 1919-1929. Mas em 1937 os mesmos autores apresentam 36 doentes tratados pelo método de FOTHERFILL e WARD (soro anti-hemófilo + complemento humano) conseguindo baixar a mortalidade nos seus serviços de 98 % para 72 %. Na mesma data porém WILKS-WEISS e HUNTINGTON afirmam não ter encontrado vantagens nessa seroterapia.

FERNANDO DA FONSECA acredita que o soro tem algum valor se for preparado com estirpes da forma S.

Na América do Norte, em 1939, ALEXANDER obteve um soro específico de coelho imunizado contra o H. I. Além de agente terapêutico este soro serve para identificar os bacilos pois em contacto com eles faz inchar as suas cápsulas. A autora recomenda as seguintes doses indicadas pelo azoto dos anticorpos em relação à quantidade de glicose existente no líquor:

Spinal Fluid Sugar (Mgm. per-cent.)	Mgm. Antibody Nitrogen Indicated
< 15	100
15 — 25	75
25 — 40	50
over 40	25

ALEXANDER em 1944 anuncia a redução da mortalidade de cerca de 90 % para 22 %, com a associação das sulfamidas ao seu soro anti-hemófilo. Posteriormente (1946) SMITH e colaboradores conseguem baixá-la ainda para 7 %.

Em 1945 ELIZABETH TURNER (Melbourne) tratou 20 crianças com M. H. I. pelas sulfamidas por via oral ou intra-venosa (6 gr. em 4 doses no 1.º dia e depois 3 gr. por dia) associadas ao soro específico anti-hemófilo tipo B (dose inicial de 90-120 c.c. e as seguintes conforme a necessidade). Com este método conseguiu baixar a mortalidade de 81,3 % para 50 %.

Em 1947 KARL H. BECK (Milwaukee) apresenta 47 pacientes com M. H. I. tratados de Janeiro de 1939 a Abril de 1946, com soro de coelho ALEXANDER mais sulfamidas. A percentagem de mortalidade nos doentes que foram adequadamente tratados com soro + sulfamidas foi de 13,6 %. Dos 22 doentes que foram tratados com doses adequadas de soro de ALEXANDER 19 curaram e 3 faleceram. Nove doentes foram tratados com sulfamidas sem seroterapia: faleceram 7, o que corresponde a uma mortalidade de 77 %. Concluiu que o tratamento só com sulfamidas

não tem sucesso mas que combinadas com o soro específico em doses convenientes, foram excelentes desde que a terapêutica se inicie antes do doente estar moribundo.

Técnica de tratamento seguida por este autor:

Soro — Os doentes que sobreviveram receberam 132 mgr. e os que faleceram 93,5 mg., por via i. v. Nos 6 casos em que o soro foi aplicado intra-tecalmente viu que 3 doentes faleceram e 3 curaram.

Sulfamidas — Inicialmente 431 mg./kg. peso/24 h. A 1.<sup>a</sup> dose i. v. e as seguintes ainda i. v., ou subcutânea se o paciente não puder reter a medicação oral. As doses ulteriores de 216-287 mg. por kg. peso/24 h.

A quantidade de glicose no líquido foi menor nos que faleceram (em média 9,7 mg. %) do que nos que curaram (em média 17,7 mg. %). Um dos doentes que sobreviveu tratado só com sulfamidas tinha 8 mgr. % no líquido e um dos doentes que sobreviveu tratado com a mistura não tinha glicose.

Em 1948 HYLNER e ROVENEL apresentam 32 casos de M. H. I. tratados só com sulfamidas e com uma mortalidade de 87,9 % em comparação com 20 casos tratados com a associação soro específico + sulfadiazina com uma mortalidade de 16,7 %.

#### SULFONAMIDAS

A sulfapiridina e a sulfadiazina atingem uma concentração no líquido de 50-80 % em relação ao sangue.

Desde 1936 que na literatura médica apareceu um grande número de casos tratados pelas sulfamidas, mas quase sempre associadas ao soro específico e aos antibióticos.

Só com sulfamidas, como vimos já, as percentagens de mortalidade foram enormes: 77 % nos casos de BECK, 87,9 % nos de MYLNER e RAVENEL.

Os resultados de GLANZMANN (1951) com as sulfamidas sem outra associação terapêutica foram desalentadores.

FERNANDO DA FONSECA em 1945 relata 8 casos tratados só com sulfamidas (Albucid e Cibazol) por via oral e intramuscular. Só um curou.

Vê-se pois que não se pode contar com as sulfonamidas. Quando muito poderão utilizar-se como adjuvantes, e assim mesmo de devidosa utilidade.

#### PENICILINA

Logo de começo, FLEMING considerou o H. I. como o exemplo típico de microorganismo insensível à penicilina. GORDON e

NOS ESTADOS DISENTÉRICOS,  
DE ORIGEM BACILAR OU PARASITÁRIA...

# ENTEROLEÍNA AZEVEDOS

Iodo-cloro-oxi-quinoleína      0,25 grs.  
Sulfo-hidróxi-amina . . .      0,025 grs.  
por comprimido

UMA FORMA APERFEIÇOADA DE ADMINISTRAR  
UM ANTI-SÉPTICO DE AVERIGUADA  
EFICÁCIA E TOLERÂNCIA

ENTEROCOLITES. GASTRO-ENTERITES  
DISPEPSIAS E DIARREIAS ESTIVAIS  
DISENTERIAS BACILARES E AMEBIANAS  
TRICOMONADIOSES E OUTRAS  
PARASITÓSES INTESTINAIS

SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA  
LABORATÓRIOS AZEVEDOS



### COMPOSIÇÃO

Albuminatos bismúticos 5,50 %. Óxidos metálicos 8,00 %. Terra silicea 3,00 %. Suspensão amilácea de neozónio de zinco 10,00 %. Silicatos aluminomagnesianos hidratados 70,00 %. Adsorbato boro-salicílico de óleos essenciais 3,50 %.

### INDICAÇÕES

Intértrigos - Eritemas - Pruridos - Lesões dérmicas de toda a espécie - No tratamento da pele irritada e sensível - Nos recém-nascidos, principalmente em combinação com o Lauroderme "PASTA" - No tratamento vaginal sêco.

---

Distribuidor para Portugal, Ilhas e Colónias;

**M. Rodrigues Loureiro**

Rua Duarte Galvão, 44

LISBOA

ZINNERMANN (1945) verificaram todavia que a penicilina inibia o crescimento de 43 estirpes respiratórias e 18 meníngeas, embora as concentrações de droga fossem mais elevadas do que as necessárias para inibir o desenvolvimento das estirpes padrões de estafilococos.

FRANCES BRAID e RICHARD MEYER (Birmingham — 1949) atendendo à falta de estreptomina no seu país e à facilidade com que se desenvolvem resistências à mesma preconizam o tratamento da M. H. I. com altas doses de penicilina (960.000 U. O. i. m. divididas por 6-8 aplicações diárias e 40.000 U. O. diárias i. r.) só suspendendo o tratamento depois de o líquido estar estéril há mais de 7 dias. Apresentaram 15 casos dos quais curaram 12. Destes só um ficou com sequelas (deficiência mental e espasticidade). Estes resultados seriam muito interessantes se os autores não tivessem dado simultaneamente a sulfadiazina «per os».

GLANZMANN (1951) tem boa impressão da penicilina quando associada às sulfamidas. Usou aquela simultaneamente pelas vias i. m. e i. r. Por esta última via 5.000-10.000 U. O. No entanto, relata em seguida um caso duma criança de 17 meses em que aquela combinação terapêutica falhou mas sortiu bom efeito a associação de sulfadiazina a estreptomina. Empregou no total 4 gr. de estreptomina i. m. e 650 mgr. i. r. (50 mgr. em cada aplicação). O tratamento durou 15 dias.

Para alguns autores os solutos concentrados de penicilina (10.000 ou mais unidades em menos de 5 c.c. de soro fisiológico) podem produzir inibição da medula dorsal quando injectados no raquis e convulsões quando injectados nos ventrículos. Todavia RASMUSSEN refere um caso curado com penicilina por via intra-raquidiana.

Segundo GARROD (Londres — 1950) a não ser que se administrem enormes doses por via i. m. apenas vestígios de penicilina passam do sangue para o líquido. Conclui que o tratamento penicilínico da meningite exige sempre a via intra-tecal e que uma dose de 10.000 U. O. permitiria manter um nível suficiente durante 24 h.

MARK H. LEPPER (1952) e colaboradores relatam no entanto os casos de 2 doentes com M. H. I. que receberam 1.000.000 U. O. de penicilina cada 2 h. por via i. m. exclusivamente e que curaram. Um dos pacientes era uma mulher de 38 anos de idade que não fez qualquer outro tratamento. O outro referia-se a uma criança de 2 anos na qual falhou o tratamento com aureomicina pela via i. v. na dose de 25 mgr. por kg. peso/24 h. Ao 5.º dia abandona este tratamento para receber 1.000.000 U. O. de penicilina cada 2 h., curando sem qualquer sequela.

Para FANCONI (1952) a penicilina é de pouca utilidade no tratamento da M. H. I.

#### ESTREPTOMICINA

Esta substância quando injectada pela via i. m. chega a todas as regiões importantes do organismo com excepção do L. C. R. segundo opina GARROD. Portanto, tal como a penicilina tem que ser injectada i. r. no tratamento da meningite.

Todos os autores atribuem grande eficácia à estreptomicina no tratamento da M. H. I.; e, embora a maioria pense que esta substância se deve aplicar pelas vias i. m. e i. r., alguns acham que a via i. r. é desnecessária e outros que esta só por si é suficiente.

ARCHIBALD L. HOYNE (Chicago — 1948) e colaboradores cuidaram de 18 doentes de M. H. I. tipo B. Destes 11 foram tratados com estreptomicina i. m. (um recebeu soro) e 7 com estreptomicina i. m. e i. r. Os do 1.º grupo curaram todos. No 2.º grupo faleceram 2 (uma criança de 7 meses com tosse convulsa e hidrocefalia e outra de 12 meses que entrou moribunda e faleceu dentro de 13 horas).

Os autores depois de várias considerações concluem dizendo que o tratamento intra-tecal não é necessário para o bom sucesso no tratamento da M. H. I.; que nos seus 12 anos de experiência no tratamento de meningites sem terapêutica intra-tecal observaram que a cura é mais rápida e as complicações menos frequentes quando essa via é omitida; que apenas se justifica a punção para diagnóstico e que no caso especial de M. H. I. a terapêutica intra-tecal está contra-indicada.

WEINSTEIN considera a possibilidade de usar estreptomicina somente por via intra-tecal omitindo portanto a via i. m. Atendendo porém a que 70 % dos doentes tem bacteriemia conclui por fim que o mais seguro é combinar ambas as vias. Chama a atenção para o facto de o liquor e sangue se tornarem habitualmente estéreis após 24-48 h. de tratamento pela estreptomicina e sugere que a terapêutica i. m. não ultrapasse este período. Impressionou-se pelo facto de alguns doentes virem a falecer de infecções estafilocócicas da naso-faringe, pelo que propôs que sejam tratados simultaneamente com penicilina.

Em 1949 JOSEPH YAMPOLSKY e colaboradores dizem não poder ajuizar se HOYNE e associados têm razão em usar somente a estreptomicina por via i. m. mas pensam que o soro de ALEXANDER não é necessário na maioria dos casos pois que a sulfadiazina + estreptomicina são eficientes para combater a doença.

Em 1950 EMANUEL APPELBOM e JACK NELSON (N. Y. City) apresentam 90 casos tratados com estreptomicina + sulfadiazina. 73 receberam estreptomicina i. m. e i. r., e 17 apenas por via i. m. Estes últimos curaram. Dezassete doentes distribuídos por ambos os grupos receberam soro de ALEXANDER. Apenas um não tomou sulfadiazina.

Não houve evidência de que o soro contribuisse para a cura e a acção das sulfamidas foi difícil de avaliar. No total curaram 96,6 %. Nove tiveram sequelas (uma hemiparesia apareceu numa criança que não recebeu estreptomicina i. r.).

Muitas outras comunicações se encontram na literatura que não citamos por as citadas darem já ideia da variedade de opiniões.

#### CLOROMICETINA

*In vitro* foi demonstrado que o cloranfenicol é muito activo contra o H. pertussis e H. I. Também se verificou que o cloranfenicol ultrapassava a barreira meníngea alcançando no líquor concentrações de 30-50 % em relação ao sangue.

Em 1950 GEORGE W. PRATHER (Nova Orleans) e colaboradores chamando a atenção para os inconvenientes da estreptomicina (rápida resistência bacilar, necessidade de administração intra-tecal e efeitos tóxicos) e da aureomicina (resposta terapêutica muito lenta, permanecendo as culturas do líquor positivas por vezes por um período de 4 dias), apresentam observações de 15 crianças com M. H. I., tipo B, tratadas pelo cloranfenicol. As idades variavam entre 6 semanas e 9 anos; 3 doentinhos tinham menos de um ano de idade.

Por falta de experiência anterior empregaram as doses consideradas satisfatórias para a febre tifóide: 75-100 mgr. por kg. peso inicialmente, e depois 250 mgr. cada 8 h. Usaram a via oral, excepto num caso em que os vômitos exigiram o uso da via rectal (cápsulas perfuradas). Nunca foi usada a via i. m. ou i. r. Por desconhecerem os resultados que poderiam obter deram também 175 mgr. de anticorpos indicados pelo azoto de soro de coelho, ao 1.º doente, 100 ao 2.º e 150 ao 3.º e 4.º. O tempo de tratamento oscilou entre 5 e 14 dias dependendo da evolução da doença.

Todos curaram e não houve manifestações tóxicas atribuíveis à cloromicetina. O dado laboratorial que mais impressionou foi a rapidez com que as culturas se tornaram negativas: todos tinham o líquor estéril no momento da 2.ª punção (cerca de 21 h. depois de iniciado o tratamento). Como sequelas apenas dois doentes ficaram com hipotonia transitória, dos membros dum lado.

Os autores terminam comparando a eficácia do cloranfenicol na M. H. I. com as sulfamidás na meningite meningocócica.

Em 1952 JOHN R. SCOTT (Indianapolis) e colaboradores referem-se aos trabalhos que provaram representar o cloranfenicol uma terapêutica altamente eficiente para a M. H. I. quando administrada por via oral e rectal. Opinam todavia que a administração oral e rectal de qualquer agente terapêutico numa doença grave tem várias desvantagens: recusa do doente, vômitos produzidos pela doença ou pela medicação e lentidão da absorção.

Os autores apresentam em seguida 6 crianças com M. H. I. cujas idades estão compreendidas entre 1 e 3 anos, as quais trataram com sucesso, de maneira a eliminarem aquelas desvantagens, pelo cloranfenicol i. v., até que as condições clínicas justificassem a administração oral.

Técnica terapêutica seguida — Cloranfenicol na dose de 50 mgr. por kgr. peso/24 h. divididos em 5 ou 4 aplicações i. v.; diluição em 100-150 c.c. dum soluto de dextrose a 5%. Ao fim de 60 h. passaram a dar o cloranfenicol por via oral na dose de 50 mgr. por kgr. peso/24 h. durante mais 8-9 dias.

Uma das crianças teve uma otite média purulenta cujo exame do pus revelou estafilococos aureus.

Todas tiveram alta em boas condições com uma média de hospitalização de 16 dias e sem qualquer anormalidade nervosa nem qualquer modificação da personalidade.

#### AUREOMICINA

A aureomicina vence a barreira meníngea atingindo no líquor concentrações que representam 25 %-30 % das encontradas no sangue. Por isso segundo GARROD a administração i. r. desta substância está fora de questão.

E. DRAKE (Baltimore — 1950) e colaboradores trataram 7 crianças de M. H. I. com aureomicina e todas curaram.

Técnica de tratamento seguida — Dose inicial de 100 mgr. de aureomicina i. v. e depois 50 mgr. cada 4 ou 6 h. Em média cada doente recebeu 12,9 gr. em 11,8 dias. A apirexia apareceu ao fim de 96 h. após a 1.<sup>a</sup> dose.

MARK H. LEPPER (Chicago — 1952) e colaboradores relatam o resultado comparado em 2 grupos de crianças com M. H. I. Estes grupos são o mais idênticos possível no que respeita à idade, conteúdo de células e glicose do líquor, e tempo de doença antes de iniciar o tratamento.

Um deles é constituído por 18 crianças tratadas exclusiva-

*Os  
preparados originais*



**KNOLL A.G.** · Ludwigshafen/Rheno · **ALEMANHA**

*Estimulante forte*

e de actuação prolongada  
para a circulação.

Poderoso tónico psíquico.

*Novo!*

**Isophen**



Tubo com 20 comprimidos

Caixa com 5 ampolas de 1,1 c. c.

AUGUST VEITH · Herdeiros · Rua da Palma, 146 · Tel. 25 137 · LISBOA

# ANTISEPSIA

## O Factor Tempo

No calculo da verdadeira natureza dum antiséptico o Tempo é uma das medidas. Um anti-séptico pode ser inteiramente eficiente se destruir todos os organismos patógenicos, de uma dada região, mas o risco de nova contaminação é ainda de considerar.

A protecção dada pelo Dettol é prolongada. Se se evitarem as

lavagens ou as contaminações poderosas, o Dettol a 30% aplicado sobre a pele não ferida e deixado secar continuará bactericida contra streptococcus pyogenes durante duas horas.

*Esta experiencia (J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. Vol. 40, No. 6) foi confirmada na prática da obstetricia durante mais de quinze anos.*

# 'DETTOL'

## O ANTISEPTICO MODERNO

Representantes em Portugal: ROBINSON, BARDSLEY & CA LDA, CAIS DO SODRÉ, 8-10, LISBOA

M.I.(P)

RECKITT & CO MAN LIMITED - FORNECEDORES DE S.M. O REI DE INGLATERRA

mente com aureomicina e que denominam «grupo aureomicina». O outro é constituído por 14 crianças tratadas com aureomicina, estreptomomicina e gantrisin e denominam-no «grupo combinação».

Dos doentes do «grupo aureomicina», 4 receberam 25 mgr. por kgr. peso/24 de aureomicina i. v. e as outras 14,50 mgrs. Um ou dois dias depois juntaram 12,5 mgr. por kgr.-peso por via oral cada 6 h. Após 24 h. suspenderam a via i. v.

Dos doentes do «grupo combinação» 3 receberam a dose menor de aureom. e 11 a dose maior, seguindo a mesma técnica. Ainda 12,5 mgr. por kgr. peso de estreptom. cada 4 a 6 h. i. m. e gantrisin na dose de 20 centigr. por kgr. peso/24 h. pela via i. m. repartida em várias doses — após uma dose inicial de 10 centigr. por kgr. peso. Logo que possível o gantrisin foi dado por via oral.

Resultados — A média de duração da febre foi de 3,7 dias no «grupo aureomicina» e 7,3 dias no «grupo combinação». A média do número de dias em que as células se conservaram acima de 30/m.m.c. de líquor, foi de 18 no «grupo aureom.» e 23,5 no «grupo combinação». Em cada grupo houve uma sufusão sub-dural tratada com sucesso pelas aspirações repetidas. Porém a do «grupo combinação» originou um bloqueio e paralisia das extremidades inferiores.

Em cada grupo apareceu uma hemiparesia que persistiu e uma recaída, uma semana após a interrupção da terapêutica; ambas responderam bem a novo tratamento. Não houve mortes.

Conclusões — a aureomicina isolada parece dar melhor resultado do que quando associada à estreptomomicina e gantrisin, se considerarmos a rapidez da cura e a incidência de complicações; a dose de aureom. deve ser pelo menos 50 mgr. por kg. peso/24 h. e o 1.º tratamento deve ser feito por via i. v. — se por alguma razão a resposta não é satisfatória após 24-48 h. outras drogas podem ser usadas (embora não pareça que contribuam para a cura).

ANLEY-WALKER (Oxford — 1952) e colaboradores relatam o uso da aureomicina por via intra-tecal nas meningites, acentuando que o sucesso de qualquer antibiótico no tratamento das meningites, nomeadamente na originada pelo H. I., depende da sua concentração no líquor.

DOWLING e colaboradores verificaram que as concentrações de aureomicina no líquor quando esta é administrada por via extra-tecal são muitíssimo baixas (0,25 brg. por c.c.) quer haja ou não meningite. Verificaram também que o número de células e quantidade de albumina não aumenta após a injeção de aureom. mesmo quando se administram altas doses como as que mantêm por mais de 36 h. concentrações de 60-100 mgr./c.c.

Descrevem um método de preparação dum soluto de aureom.

de *pH* neutro próprio para injeção intra-tecal. Não verificaram efeitos nocivos após a sua aplicação tanto nas experiências em animais como nos doentes em tratamento, mesmo quando foram mantidos níveis muito altos no liquor.

Os autores trataram com este método 4 casos, 3 dos quais faleceram. Todavia apelam para as condições péssimas em que iniciaram o tratamento intra-tecal e afirmam que os seus doentes teriam vivido menos tempo sem esse tratamento; afirmam que a sua técnica é digna de ensaios ulteriores.

### TERRAMICINA

Até ao presente poucos casos de meningite tratados por este antibiótico foram comunicados.

SWIFT em 1951 diz haver dúvida sobre se a terramicina passa a barreira meníngea nos animais e que as reacções que dá quando injectada por via endovenosa desaconselham o seu uso intra-tecal.

Todavia ARCHIBALD L. HOYNE (Chicago — 1951) e colaboradores publicam um artigo intitulado «A terapêutica das meningites pela terramicina». Tratam 14 casos de meningite meningocócica e 4 casos de M. H. I. Nenhum dos doentes fez qualquer injeção intra-tecal. Aplicaram sempre a terramicina por via i. v. diluindo cada miligr. em 1 c.c. dum soluto de dextrose a 5%. A trombose apareceu uma só vez. A média do número de dias de tratamento foi 7,6 e a média da dosagem total de terramicina 8,5 gr. Embora a cura parecesse ser completa dentro de 6 dias, a média de hospitalização foi de 11,2.

Todos os doentes de meningite meningocócica cujas idades variaram entre 1 e 36 anos foram tratados exclusivamente com terramicina i. v. e curaram.

Os 4 doentes com M. H. I. tinham de idade respectivamente 6 meses, 9 meses, 4 anos e 6 anos. Em todos a sulfadiazina foi aplicada juntamente com a terramicina. Os autores estão convencidos de que o papel mais importante foi desempenhado pelo antibiótico. Três destes doentes curaram. O 4.º, rapaz de 4 anos, entrou em estado desesperado e faleceu 6 horas depois.

### POLIMIXINA

Trata-se não duma substância mas sim dum grupo de 5 anticorpos polipeptídicos de várias espécies do *Bacillus polymixa*. Temos pois as polimixinas: A, B, C, D e E. Todas são bactericidas para os gram-negativos.

Segundo ALEXANDER as concentrações mínimas requeridas para prevenir o crescimento do H. I. *in vitro* foram:

Estreptomina . . . . .	1-3 g/c. c.
Cloranfenicol . . . . .	1 g/c. c.
Aureomicina . . . . .	$\frac{1}{2}$ -1 g/c. c.
Polimixina . . . . .	0,3 g/c. c.

Em ratos infectados pelo H. I., 100 mgr. de polimixina A deram a mesma protecção que 1.250 mgr. de estreptomina.

CHANDLER e HODES (1950), compararam os seguintes antibióticos no tratamento das infecções por H. I. no rato:

	Sobrevivência.—Mgr. /kg. peso		
	1	5	20
Aureomicina . . . . .	10 0/0	25 0/0	95 0/0
Polimixina B. . . . .	75 0/0	95 0/0	85 0/0
Estreptomina . . . . .	15 0/0	60 0/0	95 0/0
Dihidroestreptomina . . . . .	15 0/0	40 0/0	99 0/0

Em 1950 KAGAN relata um caso duma criança de sexo masculino de 13 meses de idade padecendo de M. H. I. na qual tinha falhado a terapêutica combinada pela estreptomina + sulfadiazina + soro anti-hemófilo de ALEXANDER.

Quando parecia perdida a esperança de cura é-lhe instituído tratamento pela polimixina B (aerosporin) pelas vias i. m. e i. r. No 4.º dia de tratamento a criança parecia mais intoxicada mas em seguida começou a melhorar rapidamente e curou. A droga foi administrada apenas durante 6 dias.

O H. I. tipo B responsável por esta meningite mostrou-se *in vitro* resistente a 80 U./cc. de estreptomina, foi parcialmente inibido pela sulfadiazina mas foi sensível a 0,43 U./c.c. de polimixina B. Um exame clínico feito 3 meses depois da cura concluiu que o intelecto da criança era um pouco inferior ao normal mas não havia outros defeitos neurológicos ou físicos.

Em 1951 P. N. SWIFT e colaboradores apresentam um relatório sobre 8 crianças com M. H. I. cujas idades estão compreendidas entre 9 meses e 3 anos e meio tratados com a polimixina. Em 7 casos empregou a polimixina E e num a polimixina B. Todos curaram menos um no qual apareceu uma meningite pneumocócica.

Técnica do tratamento seguido: — I. R.: 1-2 aplicações por dia de 5 a 60.000 U. de polimixina (100.000 U = 1 mgr.),

I. M.: 7-500 a 12-500 U. de polimixina por kgr. peso cada 4 h. dependendo a duração do tratamento do estado geral mas indo sempre para além das aplicações i. r.

Em 5 casos associaram pela via i. r. 2.500 U. O. de penicilina 1-2 vezes por dia para prevenir contra a possível introdução de gram-positivos. Uma criança que não recebeu penicilina faleceu.

Não houve reacções às aplicações i. r. tanto com a polimixina B como com a E. Quando injectada i. m. a polimixina B deu febre e reacção local e a polimixina E apenas pequena reacção local. Nefrototoxicidade nula ou ligeira. Houve urticária transitória em 2 casos.

A droga deve ser injectada no raquis desde o mais precoce momento e até se assegurar a esterilização do liquor. A duração óptima do tratamento ainda não foi determinada. Nos 8 doentes apresentados variou entre 4 e 16 dias. Não houve sequelas nervosas à parte uma leve hipotonia em 3 casos.

\*

Percorrida assim a gama de agentes terapêuticos que tem sido empregados nesta doença, vamos apresentar os nossos dois casos.

1.º) António S. R. de 6 meses de idade, com o peso de 6,925 kgr., alimentado com leite condensado. Antecedentes sem importância.

História: Adoeceu em 21-II-49 com temperatura muito elevada, rouquidão e tosse. Consultou um médico num dispensário que fez o diagnóstico de pneumonia e instituiu o tratamento pela penicilina de acção retardada. Como o estado geral piorasse, consultou outro médico no dia seguinte que confirmou o 1.º diagnóstico e recomendou a penicilina cristalizada em aplicações i. m. cada 4 h. e durante 4 dias. Esteve mais 4 dias sem qualquer tratamento e como não melhorasse recorreu à consulta hospitalar.

Estado actual em 5-III-49: Razoável estado de nutrição, fontanela muito saliente e tensa, mirose, sinal nuco-midriático positivo, contractura da nuca, risca meníngea, sinal de Kernig, vômitos fáceis e frequentes, obstipação, gemidos quase continuos, temperatura de 39°,5 C.

A p. r. revelou um liquor hipertenso e com aspecto da água de sabão, que seguiu para o laboratório.

Terapêutica: desinfecção nasal, penicilina retardada (100.000 U. O./dia), sulfamerazina (1 gr. inicialmente seguido de ½ gr. cada 12 h.).

O doentinho é enviado à consulta de O. R. L.; o exame foi negativo. Reacção de Van Pirquet negativa às 48 h.

No dia 8-III a criancinha encontrava-se no mesmo estado mas a temperatura era menor: 37°,9. Feito o diagnóstico laboratorial de M. H. I., por



# ADYSMENE

- ACTUA COM RAPIDEZ E SEGURANÇA CONTRA AS DORES NATURAIS, ENXAQUECAS, ESTADOS ESPÁSTICOS, EXCITABILIDADE, ABATIMENTO, PALPITAÇÕES, ETC.

**Tomado profilácticamente**

o **ADYSMENE** evita a dismenorrea



**CILAG S. A. - SCHAFFHOUSE - SUÍÇA**

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL

**SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÉUTICA - S. A. R. L.**



# TONOCÁLCIO

**INJECTÁVEL**

**C  
INJECTÁVEL**

**C-  
INFANTIL  
INJECTÁVEL**

**RECTAL  
ADULTOS**

**RECTAL  
INFANTIL**

**PO  
(SOLÚVEL)**

**DITIONATO  
DE CÁLCIO**

**A 5%**

**DITIONATO DE CÁLCIO  
A 5%**

**ÁCIDO ASCÓRBICO  
A 10%**

**DITIONATO DE CÁLCIO  
A 5%**

**ÁCIDO ASCÓRBICO  
A 5%**

Cálcio (corresp. a 0,80 de Ditionato) 0,116 gr. - Fósforo (corresp. a 0,30 de Fosfato) 0,070 gr. - Vitamina B<sub>1</sub>, 0,003 gr. - Vitamina C, 0,020 gr. - Vitamina D, 0,0001 gr. - Citrato de Sódio, 0,30 gr. - Excipiente lactosado, q. b.

Cálcio (corresp. a 0,40 de Ditionato) 0,058 gr. - Fósforo (corresp. a 0,15 de Fosfato) 0,035 gr. - Vitamina B<sub>1</sub>, 0,003 gr. - Vitamina C, 0,020 gr. - Vitamina D, 0,0001 gr. - Citrato de Sódio, 0,15 gr. - Excipiente lactosado, q. b.

Cálcio (corresp. a 0,7 de Ditionato) 0,115 gr. - Fósforo (corresp. a 0,20 de Fosfato) 0,061 gr. - Vitamina B<sub>1</sub>, 0,003 - Vitamina C, 0,020 gr. - Vitamina D U - 6.000 - Excipiente citrolactosado q. b. para 5 grs.



**DIRECÇÃO TÉCNICA DO PROF. COSTA SIMÕES**

exame directo, cultura em gelose-sangue e inoculação ao ratinho, na dia 10-III é instituído o tratamento pela estreptomycina ( $\frac{1}{2}$  gr. cada 12 h. em injeção i. m.) e abandonou-se a restante terapêutica. No dia seguinte a criança parece menos intoxicada e manda-se prosseguir com 0,8 gr. por dia. Porque em 12-III o doentinho estivesse aparentemente curado a mãe abandonou a consulta e o tratamento até 16-III, dia em que voltou afluivamente, pois tinham reaparecido todos os sintomas. Recomeçamos então o tratamento interrompido (0,8 gr. de estreptom. por dia). Rápida e desapareceram de novo quase todos os sintomas ficando apenas em esboço de contractura da nuca e obstipação não muito acentuada. Uma punção raquídea feita em 21-III mostrou um líquido límpido e estéril laboratorialmente (exame directo e cultura em meio de Levinthal, negativos). Todavia possuía 25,6 células/m.m.c. com predomínio de neutrófilos: 0,500 gr. % de albumina e 7,313 gr. % de cloretos.

Em 26-III a criança tinha recebido 12 gr. de estreptom. e o único sintoma clínico de doença era a obstipação. Notamos porém que se instalava uma hemiparesia direita. Então reduzimos a dose de estreptom. para  $\frac{1}{2}$  gr. diário dado em 2 aplicações e assim prosseguimos até atingir um total de 15 gr. em 31-III. Tínhamos então 15 dias desta 2.ª fase do tratamento. Suspendemos a medicação durante 48 h. Passado este curto intervalo a criança apresentou o seguinte quadro clínico: gemidos, inquietação, fontanela saliente e tensa, contractura da nuca, obstipação muito acentuada. Tinha recaído.

A mãe do doentinho muito desanimada e economicamente esgotada pensa em desistir de tratamento tão caro e ineficiente. Propusemos então a aplicação de estreptomycina exclusivamente por via i. r. economizando assim a droga.

Em 2-IV após a colheita dum líquido turvo embora estéril com 0,760 gr. % de albumina e 7,020 gr. % de cloretos injectamos por via i. r. 10 centigr. de estreptom., dose com que prosseguimos diariamente. A melhoria foi quase imediata e 3 dias depois a criança estava muito bem disposta, sem vômitos, com apetite, sem contractura da nuca, fontanela normal e apirética. Só a obstipação persistia. Em 7-IV o líquido era límpido mas em 9-IV ficou novamente turvo e apareceram sinais de irritação meníngea pelo que se baixou a dose para 5 centigr. diários. Voltou a melhorar rapidamente e em 16-IV a criança começa a evacuar espontaneamente pela 1.ª vez desde o início da doença. Em 21-IV as i. r. passam a ser feitas em dias alternados. Em 23-IV aparece a criança novamente com sinais de irritação meníngea. Interrompeu-se o tratamento 5 dias e tudo se normalizou. Fizemos ainda 2 aplicações de 2,5 centigr. em 28-IV e 5-IV. Nesta data a albuminorraquia é de 0,530 gr. %; a clororraquia de 7,313 gr. % e a glicorraquia de 0,450 gr. %. No exame citológico aparecem alguns leucócitos. O doentinho abandona o tratamento feito durante 2 meses mas continua em observação clínica e laboratorial até Agosto. Nesta data a citose é de 20 linfócitos por m.m.c. de líquido.

A criança curou mas ficou com uma sequela: paresia do membro superior direito. Num exame clínico feito 2 anos depois a paresia persistia mas o intellecto parecia ser o correspondente à sua idade.

Foi por estarmos influenciados pelo trabalho de ARCHIBALD atrás refe-

rido que neste doentinho insistimos tanto tempo com a terapêutica pela estreptomina i. m. sem recorrermos à via i. r. Desiludidos porém neste caso com o método resolvemos aplicá-la depois exclusivamente pela via i. r. A criança curou e a paresia aparecida durante a terapêutica exclusivamente feita pela via i. m. põe de lado a possível influência prejudicial da estreptomina intratecal neste doentinho.

2.º) Alzira Maria T. M. P., de 14 meses de idade.

Antecedentes: Diarreias de repetição. Pneumopatia aos 9 meses de idade.

Alimentação: Seio e cáldos.

História: No dia 1 de Janeiro de 1953 a mãe adoeceu com gripe (temperatura febril durante 5 dias). Dois dias depois adoece a criança com anorexia, vômitos, opistótono e diarreia leve. Como não melhorasse espontaneamente é trazida pela mãe à consulta de Pediatria no dia 6.

Está-se em face duma criança distrófica com sinais clínicos de meningite e dor à pressão dos tragus. Faz-se-lhe uma meningotomia bilateral que dá saída a pus de ambos os lados e uma punção raquidiana com a qual se colhe um líquido com o aspecto da água de sabão.

Suspeita-se de M. H. I. pelo aspecto macroscópico do líquido e aconselha-se o internamento que é feito no dia seguinte. Nesta data a cultura em gelose-sangue revela H. I. e o exame citológico numerosos linfócitos; a albuminorraquia é de 1,070 gr. %.

Conseguidas algumas cápsulas de aureomicina administra-se por via oral 250 mgr. por dia divididos em 3 doses, sobre as refeições: cerca de 35 mgr. por kgr. peso/24 h.

Em 9-1 observa-se o seguinte: contractura da nuca e esboço de opistótono, facies de sofrimento; 38° C. de temperatura; taquicardia. Não há sinais de desidratação nem vômitos nem diarreia. Midriase com boa reacção pupilar. Kernig+++ . A criança vai-se alimentando mas o estado é estacionário até ao dia 15-1 embora continue submetida à mesma terapêutica. A temperatura sobe e um dia ultrapassa os 40° C. Uma nova colheita de líquido revela: abundantes pociotos; 0,500 gr. % de albumina; 0,400 gr. % de glicose; 7,254 gr. % de cloretos; cultura em gelose-sangue estéril.

Associa-se então a estreptomina por via i. m. na dose de ½ gr. diário, a temperatura desce e nos 3 dias seguintes mantém-se entre os 37° e 37°,5. Em seguida sobe para cerca de 40° e aí se mantém 4 dias apesar de continuar com a mesma terapêutica. Fez-se-lhe nova miringotomia que de um dos lados deu saída a pus. No dia seguinte a criança está apirética e como se esgota a aureomicina administra-se sulfadiazina na dose de 20 centigr. por kg. de peso por 24 h. e assim se mantém a terapêutica durante mais 15 dias no fim dos quais se dá alta (8-II). Um hemograma feito então é normal e em exame laboratorial do líquido revelava 9 dias antes: 19 células (linfócitos) por m.m.c.; 0,500 gr. % de albumina; 0,520 gr. % de glicose; 7,137 gr. % de cloretos; exame bacteriológico directo amicrobiano.

No dia 12-II em nova consulta a mãe informa que a criança não vomita

mas dorme mal embora não lhe pareça que esteja febril. Nota-se irritabilidade, contractura da nuca e reflexos rotulianos muito vivos. Não há paresias nem espasticidade. Uma colheita de liquor feita então dá o seguinte resultado analítico: 65 células por m.m.c. predominando os linfócitos; 0,400 gr.  $\frac{0}{100}$  de albumina; 0,530  $\frac{0}{100}$  de glicose; 6,897 gr.  $\frac{0}{100}$  de cloretos; presença de H. I. em exame directo e em cultura.

Dá-se nova entrada à criança para ser tratada com cloranfenicol por via i. m.: inicia-se com 100 mgs. cada 6 h.

Passadas 48 h. vemos a criança com um aspecto completamente diferente: corada, bem disposta, apirética e alimentando-se com um apetite até pouco vulgar nesta idade. Vimo-la pela primeira vez sem contractura da nuca e o seu peso é então de 7,300 kgr. Não há qualquer vestígio clínico de meningite nem mesmo hipertensão do liquor. Ao 3.º dia de terapêutica pelo cloranfenicol i. m. baixamos a dose para 50 mgr. por kgr. peso por 24 h. e aí a mantivemos até ao dia 2 de Março, isto é, durante mais 14 dias — no total 17 dias de tratamento.

No dia 27-II faz-se uma colheita de liquor de aspecto macroscópico normal e cujo resultado laboratorial foi o seguinte: 21 linfócitos/m.m.c., 0,300 gr.  $\frac{0}{100}$  de albumina; 0,550 gr.  $\frac{0}{100}$  de glicose; 7,663  $\frac{0}{100}$  de cloretos; exame bacteriológico directo e cultura em gelose-sangue, negativas.

Nesta data o peso é de 8,250 kgr.

Continua com o mesmo tratamento na mesma dose até ao dia 2-III, em que tem alta.

No dia 5-III é vista de novo na consulta: o estado geral é esplêndido e a mãe diz nada ter notado de anormal desde a alta. Uma determinação de velocidade de sedimentação feita então deu 8 m.m. para a 1.ª hora.

Dois hemogramas feitos respectivamente antes e no fim do tratamento pelo cloranfenicol revelaram o seguinte:

	6/II/53	28/II/53	Normal
Hemoglobina . . . . .	97 $\frac{0}{100}$	91 $\frac{0}{100}$	75-85 $\frac{0}{100}$
Glóbulos rubros . . . . .	4 500.000	4.300.000	4-5,2 M.
Valor globular . . . . .	1	1	1
Glóbulos brancos . . . . .	10.300	10.300	8-15 mil
Plaquetas . . . . .	—	484.500	—
Granul-neutrófilos . . . . .	35,6 $\frac{0}{100}$	42,4 $\frac{0}{100}$	20-36 $\frac{0}{100}$
" eosinófilos . . . . .	4,4 $\frac{0}{100}$	9,2 $\frac{0}{100}$	2-7 $\frac{0}{100}$
Mastleucócitos . . . . .	0,0 $\frac{0}{100}$	0,4 $\frac{0}{100}$	—
Linfócitos . . . . .	50,6 $\frac{0}{100}$	40,8 $\frac{0}{100}$	50-70 $\frac{0}{100}$
Monócitos . . . . .	9,4	5,2	5-15 $\frac{0}{100}$

Observa-se apenas uma ligeira diminuição da percentagem da hemoglobina e do número dos glóbulos rubros (mantendo-se porém o valor globular

igual à unidade) e uma ligeira subida dos neutrófilos compensada por baixa correspondente dos mononucleares (mantendo-se o número total de leucócitos normal).

Em 16-III-53 voltamos a examinar a criança que clinicamente nada mostra de anormal. O liquor então revela o seguinte: 30 células por m.m.c. (90 % de linfócitos, 4 % de células endoteliais e 6 % de polinucleares); 0,400 gr. de albumina, por litro; 7,897 gr. de cloretos (em *CINa*) por litro; 0,56 gr. de glicose, por litro. O exame bacteriológico directo (GRAM e ZIEHL-NEELSEN) não revelou agentes microbianos.

No mês seguinte fizemos novo exame clínico e, como encontrássemos a criança com bom estado geral, considerámo-la definitivamente curada.

Algumas palavras como comentário, para rematar.

Revedo a vastíssima literatura do tão discutido assunto do tratamento da M. H. I. fica-se desorientado com a diversidade de opiniões quanto à escolha dos medicamentos e quanto às vias de aplicação, verificando-se que na realidade ainda não pode impor-se determinada técnica como sendo a melhor.

A nossa experiência de 2 casos é muito limitada mas com ela aprendemos que é preciso ser bastante persistente na terapêutica e que os antibióticos devem empregar-se em doses altas, qualquer que seja o produto utilizado.

Ficamos ainda convencidos de que, com aplicações da estreptomomicina por via intra-tecal e de cloromicetina por via i. m., se conseguem efeitos rápidos e seguros. Estas técnicas tem ainda a vantagem de evitar a dificuldade, tão frequente na infância, da punção venosa, de excluir a recusa à ingestão de drogas, e de suprimir a expulsão dos medicamentos pelos vômitos — um dos sintomas capitais nas meningites.

Foi o facto de termos tratado com pleno sucesso mais duma dezena de otites médias agudas em lactentes, pela cloromicetina i. m., depois de ter falhado a combinação penicilina + estreptomomicina em altas doses, que nos animou a experimentá-la no 2.º caso de M. H. I. que apresentamos.

Os bons resultados obtidos pelos autores atrás referidos sobretudo com a aureomicina, a terramicina e a polimixina não se afiguram superiores aos colhidos com o cloranfenicol; no estado actual das nossas possibilidades se tivéssemos de escolher um só medicamento para tratar M. H. I. na infância optaríamos pelo cloranfenicol e aplicá-lo-íamos pela via i. m.

Sabemos que a utilização deste antibiótico não é destituída de perigo pela possibilidade que tem de produzir anemias aplásicas por vezes irreversíveis. Todavia se o seu emprego se justifica para tratar, por exemplo, uma febre tifóide, justifica-se igualmente ou mesmo com mais razão para tratar uma M. H. I.

*Os antibióticos de J.L.F.  
são rigorosamente doseados  
em câmaras assépticas  
especiais e submetidos  
a constante controle.*



**PROCILINA  
PROMICINA**



*...dois antibióticos  
de grande eficácia e  
reconhecida confiança*

# BISMUCILINA

## Bial

### INJECTÁVEL

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

#### EQUIVALENTE A

PENICILINA . . . . . 300.000 U. I.  
BISMUTO . . . . . 0,09 gr.

Por ampola de 3 c. c.

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

### SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO

#### EQUIVALENTE A

PENICILINA . . . . . 300.000 U. I.  
BISMUTO . . . . . 0,09 gr.

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

# BISMUCILINA INFANTIL

### SUPOSITÓRIOS

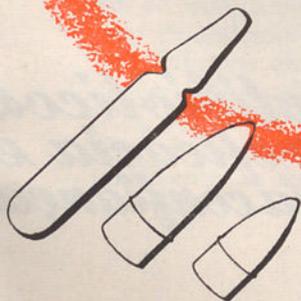
COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO

#### EQUIVALENTE A

PENICILINA . . . . . 300.000 U. I.  
BISMUTO . . . . . 0,045 gr.

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS



## BIBLIOGRAFIA

- ALEXANDER, HATTIE E. — *Year book of pediatrics*. 1949. Pág. 206.
- ALEXANDER, HATTIE E. — *Year book of pediatrics*. 1950. Pág. 198.
- ANLEY-WALKER, K. M. S. — *Lancet*. 1952, Vol. I. Pág. 433.
- APPELBOM, EMANNUEL — *Year book of pediatrics*. 1950. Pág. 468.
- BAÑUELOS, M. — *Manual de Patologia Médica*. 1943. Editorial científica médica. Barcelona. Vol. I. Pág. 28.
- BECK, KARL H. — *A. M. A. Diseases of Children*. 1947. Vol. 73, Pág. 317.
- BLLOR, BYRON M. — *The Journal of A. M. A.* 1950. Vol. 142. Pág. 241.
- BRAID, FRANCES — *British Medical Journal*. 1949. Vol. II. Pág. 11.
- BRENNEMANN'S — *Practice of Pediatrics*. 1951. Hagerstown, Maryland. W. I. Company, Inc.
- BRUGSCH, TH. — *Tratado de Patologia Médica*. 1937 (3.ª edição espanhola). Editorial Labor, S. A.
- CARABEL, R. WILLIAM — *Year book of pediatrics*. 1951. Pág. 149.
- DOPPER et SACQUÉPÉE — *Bactereologie*. 1933 (4.ª edição). J. B. Baillière & Fils.
- DRAKE, E. — *Year book of pediatrics*. 1950. Pág. 469.
- FANCONI & WALLGREN — *Tratado de Pediatria*. 1953. Ed. Morata, Madrid.
- FEER, EMILIO — *Tratado de Enfermedades de los Niños*. 1947. Tradução espanhola da 15.ª edição alemã. Manuel Marin, editor. Barcelona.
- FONSECA, FERNANDO DA — *Jornal do Médico*. 1945. Vol. 123. Pág. 3.
- GAMA, M. MARQUES DA — *Gazeta Médica Portuguesa*. 1948. Vol. I (N.º 2). Págs. 335-341.
- GARROD, LOWRENCE P. — *British M. Journal*. 1951. N.º 4700. Págs. 205-210.
- GARROD, LOWRENCE P. — *British M. Journal*. 1950. N.º 4676 (págs. 453-455), 4679 (págs. 617-619), 4680 (págs. 669-671) e 4681 (págs. 722-724).
- GLANZMANN, E. — *Lecciones de Pediatria*. 1951 (2.ª edição espanhola) — Labor.
- GOODMAN-GILMANN — *As Bases da Farmacologia Terapêutica*. 1945. 1.ª edição da Editora Guanabara (Rio de Janeiro).
- HOYNE, ARCHIBALD L. — *The Journal of A. M. A.* 1948. Vol. 136 (N.º 9). Págs. 597-601.
- HOYNE, ARCHIBALD L. — *The Journal of Pediatrics*. 1951. Vol. 39 (N.º 2). Págs. 151-154.
- KAGAN — *The Journal of A. M. A.* 1950. Vol. 142. Pág. 357.
- LEPPER, MARCK H. — *A. M. A. Diseases of Children*. 1952. Vol. 83 (N.º 6). Págs. 763-768.
- LOGAN, GEORGE B. — *Year book of pediatrics*. 1947. Pág. 137.
- MACHADO VAZ, J., MACEDO, GILBERTO DE — *Clinica Contemporânea*. 1947. Tomo II (N.º 16). Pág. 894.
- MC. CRUMB, FRED R. — *The Journal of A. M. A.* 1951. Vol. 145 (N.º 7). Págs. 469-474.
- MARTINS, CÉSAR DE OLIVEIRA — *Portugal Médico*. 1927. N.º 5. Págs. 219-222.
- MYLNER & RAVENEL — *Year book of pediatrics*. 1948. Pág. 159.
- NILSON, GUNNAR — *Acta Oto-Laringológica de Estocolmo*. 1950. Vol. 38 (N.º 6). Pág. 517.
- PRATHER, GEORGE W. — *The Journal of A. M. A.* 1950. Vol. 143. Pág. 1405.
- PRATHER, GEORGE W. — *Year book of pediatrics*. 1951. Pág. 148.
- PICKUP, J. D. — *Lancet*. 1951. Vol. I. Pág. 610.
- RAMALHÃO, CARLOS; MACHADO VAZ, J.; MACEDO, GILBERTO DE — *Clinica Contemporânea*, 1945. N.º de Fevereiro. Págs. 85-86.
- RHOADS, PAUL S. — *Year book of pediatrics*. 1947. Pág. 137.
- SCOTT, JOHN R. — *The Journal of pediatrics*. 1952. N.º de Outubro. Pág. 442.
- SWIFT, P. N. — *Lancet*. 1951. N.º 5675. Págs. 183-190.
- TURNER, ELIZABETH — *Year book of pediatrics*. 1945. Pág. 60.
- YAMPOLSKY, JOSEPH — *A. M. A. Diseases of children*. 1949, Vol. 77, Pág. 97.

## Breve nota sobre a terapêutica da estenose hipertrófica do piloro

por ESTÊVÃO SAMAGAIO

No último número de esta revista (*Portugal Médico*, XXXVII, 1953, N.º 5), o colega ARMANDO TAVARES, a propósito de um caso de estenose hipertrófica do piloro, que operou com bom resultado, inventariou as observações de esta afecção publicadas em Portugal. Como achega bibliográfica, cumpre-me lembrar que há anos (*Gazeta Médica Portuguesa*, II, 1949, N.º 4) publiquei um caso com todos os caracteres de este estado patológico. Há pois, pelo menos, 29 casos registados. E creio que, apesar de não se tratar de doença frequente, muitos outros devem ter aparecido nos anos a que se refere a colectânea do mencionado artigo, casos de que não houve publicidade por terem sido vistos por colegas que trabalham fora dos centros universitários.

Este simples aditamento ao referido inventário dá-me oportunidade para, recordando o caso que publiquei, insistir no conhecimento de um processo terapêutico que, a julgar por ele e por outras observações semelhantes, merece ser ensaiado com justificada esperança de por esse meio se poderem obter curas, tão bem como com a cirurgia.

Trata-se da vitamina E, cujo modo de acção não está ainda suficientemente esclarecido, mas cuja actividade sobre o sistema neuro-muscular tem sido aproveitada com êxito em diversas afecções. Na situação de que agora se trata essa actividade parece estar bem provada.

Entre as interpretações produzidas, destaca-se a de MONNIER, que julga influir electivamente sobre a constituição química das fibras musculares e nervosas, remediando as alterações produzidas nas afecções heredo-degenerativas. Este modo de ver responderia à hipótese, lançada por RAFAEL RAMOS, de ser a hipertrofia pilórica do recém-nascido uma consequência de avitaminose E da mãe, influenciando sobre o feto.

A favor de este conceito está o facto experimental de ser possível provocar no animal um síndrome de miopatia pseudo-hipertrófica, por meio da administração de dietas desprovidas de vitamina E.

Em todos os casos de estenose hipertrófica do piloro à malformação anatómica junta-se o espasmo, e por isso todos os autores em regra têm obtido benefícios, maiores ou menores, com o emprego dos medicamentos anti-espasmódicos. Mas com eles não

podem evidentemente obter-se curas quando as alterações anatómicas estreitam fortemente o piloro, e este é o caso das hipertrofias volumosas, que podem palpar-se através da parede abdominal.

Ora as observações de sucesso da terapêutica pela vitamina E, em doentes com nitida hipertrofia, só podem compreender-se por uma acção sobre as estruturas neuro-musculares degeneradas anatómica e funcionalmente, restituindo-lhes a normalidade suficiente para que a estenose deixe de mostrar os seus efeitos, embora seja admissível que também o espasmo seja beneficiado.

No caso que apresentei palpava-se facilmente, na região epigástrica, a pequena tumefacção dura, característica da hipertrofia, e desenhavam-se nitidamente na parede abdominal as ondas peristálticas de reacção ao impedimento do trânsito normal, quer depois de cada mamada, quer por ligeira percussão na parede. Existiam todos os demais sintomas clínicos e radiológicos, e não há dúvida nenhuma de que se tratava de uma verdadeira volumosa hipertrofia pilórica.

A administração da vitamina E, em dose conveniente, que adiante recordarei, venceu rapidamente a sintomatologia. Ao terceiro dia do tratamento as modificações foram claras, tanto pelo que respeita aos vômitos como no relativo ao estado geral do doente, que começou a sair da situação de torpor em que se encontrava. O trânsito piloro-duodenal entrou a fazer-se por tal forma que no fim da primeira semana a curva de peso, até então descendente, começou a subir, progressivamente, à medida que os vômitos iam sendo mais raros. A criança, que no início do tratamento, com cerca de três meses de idade pesava apenas 2.700 gr., após 9 semanas de doença inútilmente tratada por outros medicamentos, quando chegou aos sete meses de idade tinha adquirido o estado normal de nutrição, pesando 6.900 gr.

Não posso contestar a indicação dos anti-espasmódicos como primeira coisa a fazer quando o síndrome de estenose hipertrófica do piloro se apresenta ao clínico. Mas, como se diz no artigo que sugere esta pequena nota, quando a sua eficiência se não mostra rapidamente, não se deve insistir, porque há um obstáculo a vencer do qual o espasmo não é sobretudo responsável.

O que se me afigura inconveniente, mormente quando o doente chega ao médico em condições de poder esperar alguns dias sem grave risco de vida, é ir para a cirurgia, sem primeiro tentar a vitamina E em doses convenientes, processo que a meu ver merece ser tido em grande conta. Para a sua vulgarização escrevo estas linhas.

O produto que empreguei foi o dl-alfa-tocoferol sintético (Ephynal Roche), administrando-o por via intramuscular na dose diária de 30 miligramas nas duas primeiras semanas de trata-

mento, dose que passou depois a injectar-se dia sim dia não. Mas também pode dar-se a vitamina E por via oral, como entre outros fez o Prof. Fonseca e Castro no caso, também medicado com êxito, que comunicou em 1944 (*Revista Española de Pediatría*, 1, 1945, N.º 5). De uma forma ou outra, a substância mostra a sua actividade.

Se o tratamento cirúrgico tem os seus créditos firmados, pois a percentagem de insucessos é diminuta, é preciso considerar a dificuldade da sua correcta execução fora de centros cirúrgicos devidamente especializados, o que realça a importância prática da terapêutica médica.

## MOVIMENTO NACIONAL

### REVISTAS E BOLETINS

A MEDICINA CONTEMPORÂNEA, LXX, 1953 — N.º 3 (Março): *Introdução à vectocardiografia*, por I. Benzecry, P. Stein, P. Cozanel e R. Ivancic; *Estudo vectocardiográfico das posições do coração*, *Estudo vectocardiográfico das hipertrofias ventriculares*, *As extra-sístoles ventriculares*, por I. Benzecry, P. Stein e P. Cozanel; *Talassemia com síndrome de mielose funicular*, por Carlos Trincão, A. Ducla Soares, J. B. Lança e Ângelo Flora. N.º 4 (Abril): *Trombose da carótida interna — visibilidade dos vasos da fossa posterior*, por Egas Moniz; *Estudo vectocardiográfico do infarto do miocárdio*, *Fundamentos do diagnóstico vectocardiográfico dos bloqueios de ramo*, por I. Benzecry, P. Stein e P. Cozanel; *Aortografia experimental por punção cardíaca*, por Ayres de Sousa e Bello de Moraes. N.º 5 (Maio): *Fundamentos e resultados da leucotomia*, por Barahona Fernandes; *Hipotensão controlada*, por Ruela Torres; *Clorose*, por C. Trincão e A. Ducla Soares; *A tuberculose urinária e o seu tratamento à luz dos conceitos actuais*, por A. Pinto de Carvalho.

VECTOCARDIOGRAFIA. — A série de artigos em que se expõe este novo processo de investigação clínica das doenças do coração, com documentos colhidos no serviço de Cardiologia do Prof. Donzelot, de Paris, vem precedida por algumas palavras de apresentação, pelo Prof. J. Moniz de Bettencourt. Nelas coloca a posição do método em relação à electrocardiografia clássica nos seguintes termos:

«— Para explicar as diversas formas dos traçados electrocardiográficos colhidos em pontos da superfície do corpo mais ou menos afastados do coração, têm-se aventado múltiplas teorias, baseadas em duas concepções fundamentais, antagónicas entre si. Uma concepção atribui impor-

tância à *distância* entre o ponto explorado e as diferentes regiões do coração em actividade e, segundo alguns, também à *direcção* da superfície activa relativamente ao eléctrodo. O fenómeno registado num dado ponto do corpo seria assim principalmente produzido pelos «potenciais locais» desenvolvidos nas regiões do miocárdio «mais próximas» desse ponto ou situadas «em face» dele, isto é, «viradas» para o eléctrodo explorador, e só em muito menor escala pelos que se originaram nas outras partes do coração mais afastadas ou diferentemente orientadas. Ao explorarmos o território torácico situado sobre o ventrículo esquerdo, obteríamos assim um traçado que corresponderia sobretudo à actividade da superfície epicárdica deste ventrículo.

O registo directo dos potenciais do coração, na superfície e no interior das suas cavidades, forneceu argumentos a favor desta interpretação, e sobre ela se baseou o diagnóstico electrocardiográfico das posições que o órgão pode ocupar na caixa torácica. Mas a comparação entre a posição real do coração e esta «posição eléctrica» mostrou frequentes discordâncias. Por exemplo: ao estudarmos o electrocardiograma da mulher durante a gravidez, verificámos que, ao mesmo tempo que o coração toma uma posição horizontal por levantamento do diafragma, o electrocardiograma indica um desvio do eixo eléctrico para a direita, correspondendo a uma «pseudoverticalização» que não se explica por qualquer outra modificação de posição. Estes e outros factos tornam difícil a aceitação da teoria, pelo menos na sua forma integral ou sem que lhe sejam introduzidos complementos importantes.

A outra concepção, chamada «vectorial», entende que os potenciais colhidos a cada momento em qualquer parte do corpo traduzem sempre a imagem de conjunto da actividade global do órgão nesse instante. Esses potenciais podem considerar-se, portanto, como provenientes dum pólo único, representado por um vector, tomando em conta que a grandeza do efeito é inversamente proporcional ao quadrado da distância entre o ponto considerado e a origem do vector. O fenómeno eléctrico total corresponde assim a uma série de vectores instantâneos produzidos sucessivamente durante a actividade cardíaca. Tal é a doutrina sobre que se baseia o novo método de exploração da actividade eléctrica do coração chamado *vectorcardiografia*.

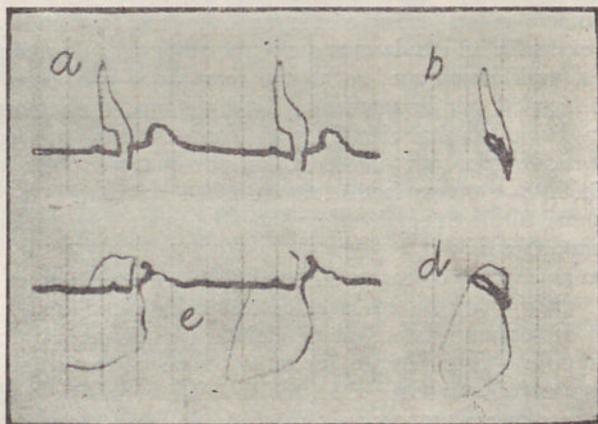
No estado actual do problema não podem também considerar-se eliminadas todas as dificuldades que este novo conceito sugere, mas não resta dúvida que ele teve o mérito de estimular a investigação dos fenómenos eléctricos corporais produzidos pelo coração e conduziu já a alguns resultados práticos —»

A série começa pelas definições indispensáveis para a compreensão do assunto pelos clínicos gerais, a quem os artigos são dedicados.

Um vector é uma flecha com um sentido, uma direcção e uma grandeza. O corpo eléctrico cardíaco está constituído por vectores diferentes um dos outros, visto tratar-se de um campo eléctrico que varia a cada

instante. Cada um de esses vectores tem o nome de eixo instantâneo. No electrocardiograma há apenas a projecção dos vectores instantâneos sobre uma derivação qualquer, ao passo que o vectocardiograma dá uma curva que envolve no espaço todos os sucessivos vectores, formando-se assim um anel: o anel vectorial. Este pode definir-se como a projecção sobre um plano dos vectores instantâneos sucessivos que se produzem a cada revolução cardíaca. Podem projectar-se sobre 3 planos diferentes: frontal, horizontal e sagital.

O vectocardiograma normal compõe-se de 3 anéis fechados: um grande anel (Q. R. S.) dentro do qual se insere um anel muito mais pequeno (T), em cujo interior, no mesmo ponto de inserção, se prende um outro anel, ainda muito mais pequeno que ele (P). A relação de tamanho de estes 3 anéis, entre si, é a mesma que no electrocardiograma tem as ondas Q, T e P. Na leitura de um vectocardiograma determina-se,



Primeira linha :

- (a) Vectocardiograma frontal «desenroscado». Rotação horária do vector.  
 (b) Vectocardiograma frontal estático. Eixo a  $80^{\circ} +$  (coração semiverical).

Segunda linha :

- (c) Vectocardiograma horizontal «desenroscado». Rotação anti-horária do vector.  
 (d) Vectocardiograma horizontal estático.

relativamente ao grande anel QRS: a sua posição no plano considerado, a inclinação do seu eixo; a relação entre a posição do anel QRS e a do T; o sentido de rotação do vector, no sentido horário ou em sentido contrário, o que se aprecia com nitidez desenroscando o anel (por meio de um artifício que consiste em modificar a remoção do papel), o que dá o traçado electrocardiovectorográfico (E. C. V. G.), como se vê na figura junta; as modificações do segmento inicial e terminal do anel (alodromias),

# Cyren-B

dipropionato de dietildioxiestilbeno

**Pela esterificação efeito prolongado  
e tolerância melhor**

Comprovado em todas as indicações  
da terapêutica de hormona folicular

indicado na

**ginecologia, clínica médica, urologia,  
dermatologic**

aplicável por via oral e parenteral

Embalagens originais:

Cyren B e Cyren B-forte: em compr. de 0,25 e 0,5 mg  
respectivamente

Cyren B e Cyren B-forte solutos: em ampolas de 0,5 e 2,5 mg  
respectivamente



**»Bayer«  
Leverkusen  
Alemanha**

Representante para Portugal:

**»Bayer«, Limitada, L. do Barão de Quintela, 11. 2.º Lisboa**

**NUMA SÓ AMPOLA**

# **CALCIUM C BARRAL**

GLUCONATO DE CÁLCIO + VITAMINA C  
EM PERFEITA ESTABILIZAÇÃO

Cada c.c. contém 0,10 gr. de Gluconato de Cálcio  
e 0,04 gr. de Vitamina C (800 U.I.)

Caixas de 10 ampolas de 5 e 10 c.c.

---

**LABORATÓRIOS DA FARMÁCIA BARRAL**

Representantes no Porto: QUÍMICO-SANITÁRIA, L.<sup>DA</sup>

---

**Syphilis:**

**Bismogenol**

**Fama Mundial**

Laboratório E. Tosse & Co., Hamburgo

Dep. geral S. Lencart — Farmácia Central — Porto.

---

## AOS SRS. ASSINANTES

Tendo sido devolvidos alguns recibos enviados à cobrança postal, roga-se aos srs. assinantes o favor da remessa, por vale ou em selos, da importância da assinatura, evitando assim a nova despesa que causaria enviar-se novo título de cobrança, despesa desproporcionada ao custo da assinatura.

e finalmente a forma cronográfica do anel, pela sua fragmentação em segmentos claros e escuros, cada um dos quais corresponde a 1/100 de segundo. Pelo que respeita ao anel T verifica-se: a sua forma, a sua situação em relação ao QRS, o seu sentido de rotação em comparação com o do grande anel, e a sua simetria ou assimetria por meio da cronografia. Fora das hipertrofias auriculares acentuadas, a leitura do anel T é praticamente impossível, dada a sua pequenez.

Nos artigos que se sucedem ao primeiro da série (que acabamos de resumir) descrevem-se os aspectos do vectocardiograma para o estudo das posições do coração e de vários estados patológicos. De eles ressaltam as vantagens de este novo processo: permitir maior precisão no diagnóstico, pois define com rigor a posição do coração, e há lesões que o E. C. G. não denuncia e que o V. C. G. revela; e dar maior comodidade e rapidez ao exame pois apenas há que fazer duas imagens (o V. C. G. frontal e o V. C. G. horizontal), ao passo que o E. C. G. exige 12 derivações (3 periféricas, 6 précordiais e 3 unipolares dos membros).

TALASSEMIA COM SÍNDROME DE MIELOSE FUNICULAR. — Aos estados patológicos que foram descritos com os nomes de Doença de Cooley, Síndrome de Rietti-Greppi-Micheli, e de Síndrome de Silvestroni-Bianco, não cabem diferenciações fundamentais, pois hoje consideram-se ligados genéticamente, no grupo das talassemias. Trata-se de graus mais ou menos acentuados duma mesma alteração sanguínea, a que um grupo de autores tende a chamar «desordem hemática mediterrânica». Haveria todas as transições entre a simples existência de alterações morfológicas sanguíneas (anisocitose e poiquilocitose intensas, com tendência para elipto e leptocitose, «target-cells», aumento da resistência globular, etc.) e uma ou outra alteração morfológica somática (como o alargamento da base do nariz, a saliência das maçãs do rosto, o tipo infantil, côncavo, do perfil nasal, até ao quadro idêntico ao da icterícia hemolítica familiar esferocítica de Chauffard e Minkowski) — do que se chamou síndrome de Silvestroni Bianco e hoje talvez seja mais conveniente chamar *talassémia mínima* — até ao quadro da doença de Cooley completa — que hoje se tende a chamar *talassémia maior* — passando pelas formas de gravidade média e compatíveis com a vida da *talassémia menor*, antigo quadro do síndrome de Rietti-Greppi-Micheli.

A diferença entre estes quadros estaria, para uns autores, na intensidade da manifestação de um factor genético mais ou menos dominante, e, para outros, resultaria da coincidência nos pais de um factor genético, a alteração congénita assintomática: *talassémia mínima*.

Para os defensores desta última maneira de ver existiria uma alteração sanguínea correspondente à talassémia mínima, assintomática, cuja descendência homozigótica daria os casos de talassémia maior, doença de Cooley, e cuja descendência heterozigótica daria os casos de talassémia menor, síndrome de Rietti-Greppi-Micheli. Este critério, exposto a pri-

meira vez por Gatto, apoia-se no estudo de vinte e seis indivíduos de família de oito casos de doença de Cooley, que apresentavam todos microcitose e hiper-resistência globular.

O caso, cuja observação é minuciosamente descrita, tem uma história e um aspecto interessantes. Trata-se de uma mulher de 36 anos que desde há meses vinha apresentando crescentes astenia, anorexia e palidez. Fixado o quadro mórbido, a doente apresentava períodos de febre (ora explicados por adenites tuberculosas do pescoço, ora por coli-infecção urinária, ora por piodermite estafilocócica), com intervalos de normalidade térmica, inexplicáveis; depois apareceram as alterações neurológicas próprias da mielose funicular.

Os exames laboratoriais forneceram dados que permitiam afastar a hipótese de se tratar de uma anemia hipocrômica essencial, porque havia poiquilocitose acentuadíssima com glóbulos elípticos, havia por vezes alta sideremia com valor globular baixo, porque a administração de ferro não modificou seguramente as alterações hemáticas, e porque havia esplenomegalia. A eliminação dos diagnósticos de anemias secundárias a hemorragias ou infecções crônicas foi fácil.

A inclusão no quadro das talassemias justifica-se pelo tipo morfológico da doente (fácies microcitémico de Silvestroni e Gentili), pela tendência, habitual nestes casos, ao aparecimento de várias infecções, pela ausência de regular resposta à terapêutica marcial, pela positividade da prova de Vecchio (que mostra traços de hemoglobina caracteres semelhantes aos da hemoglobina fetal), por se obter boa resposta à terapêutica pelo cobalto, e finalmente pela existência, na mãe da doente, dos mesmos estigmas hemáticos.

A coexistência de perturbações neurológicas, como o doente apresentou, é rara. Pensa-se explicá-la pela identidade de estrutura histo-química da membrana dos glóbulos rubros e da manga de mielina dos nervos; as duas formações seriam afectadas pela mesma alteração genética, hereditária.

FUNDAMENTOS E RESULTADOS DA LEUCOTOMIA. — Ideia geral das premissas e dos resultados da discutida intervenção, que começa por recordar que as várias técnicas cirúrgicas empregadas visam essencialmente a obter uma interrupção, na substância branca do centro oval dos hemisférios cerebrais, de um certo número de feixes de associação entre o córtex frontal, o córtex interno e a cama óptica, interrupção de que resulta a degenerescência de certos núcleos do tálamo e menos intensamente de certas áreas corticais; são poupadas as formações posteriores ao lobo frontal, mas lesam-se, mais ou menos, algumas zonas do sistema tálamo-fronto-órbito-cingulum e algumas das suas conexões hipotalâmicas. Assim, mantêm-se as funções dos sistemas motores, piramidais e extra-piramidais, e todas as vias ascendentes da sensibilidade.

A modificação produzida no conjunto funcional do encéfalo apre-

senta um fundamental contraste entre: *a*) a conservação das funções exteroceptivas (visão, audição, etc.) e suas integrações nervosas superiores; *b*) a alteração das funções ligadas à sensibilidade e actividades internas, à interoceptividade e suas integrações nervosas mais complexas que determinam certas facetas da personalidade. Acrescente-se que a diferente participação dos dois sistemas e das suas conexões ao nível do tálamo permite compreender a formação de novas ligações corticais ou hipotalâmicas e novo arranjo funcional do conjunto.

O A. passa depois a expor os efeitos da intervenção nos casos em que tem sido indicada, nos termos que trasladamos, com a devida vénia.

«— Mostremos primeiro este complexo efeito cirúrgico na leucomia feita em casos de dor visceral intratável (por cancro, por exemplo).

As dores espontâneas e outras sensações penosas mórbidas desaparecem, umas vezes por completo, outra vezes só são referidas quando os doentes são interrogados a esse respeito. Espontaneamente não se queixam, estão calmos, sem sofrimento nem preocupação pela dor, pela doença, pelo futuro. Tal o efeito terapêutico alcançado, cujo valor prático, irrecusável em certos casos em que a operação está indicada, não discutiremos agora.

O que se passou aqui? O exame da sensibilidade e dos órgãos dos sentidos pelos métodos habituais não mostra qualquer *deficit*. Pelo contrário, em grande número de doentes observa-se uma reacção paradoxal. Indiferentes ao seu antigo sofrimento, reagem excessivamente a estímulos exteriores, aos pensos, injeções, picadas, etc. Defendem-se e queixam-se intensamente, excepto nas fases de torpor e apatia profundas. Estudos objectivos de outros autores (H. Chapman, Salomon, Rose, Douaillis, Massimy, Feld, Mettler, Winik, Askanasy, etc.), mostram este aumento de reacção a estímulos exteroceptivos. Não há pois qualquer anestesia global. Nem se trata tão-pouco da apatia ou indiferença de certas fases pós-operatórias. Os doentes reagem por vezes, pelo contrário, de forma reflexa, automática, mas excessiva, aos acontecimentos e estímulos externos. A modificação é pois qualitativa, restrita à sensibilidade visceral.

Recentes investigações experimentais (v. Fulton) mostram que o chamado cérebro interno, *viceral brain* de Mac-Lean (incluindo o córtex de transição fronto-cíngulo-orbitário e também parte da ínsula e o pólo temporal), tem grande importância na regulação das funções vegetativas e viscerais (circulatórias, respiratórias, gastro-intestinais, urinárias, etc.). Poder-se-ia pensar que a leucomia tinha excluído grande número de projecções viscerais dolorosas para o córtex dessa região. Por vezes mantém-se, porém, a percepção da dor. O que muda é o seu carácter afectivo. Torna-se indiferente, não afecta nem preocupa o doente. Dito psicologicamente, perde ressonância afectiva e afasta-se do Eu, deixa de influir no seu comportamento.

É agora claro o nexó com as modificações anátomo-fisiológicas que descrevemos: 1) A baixa de função dos sistemas de sensibilidade interna

que no lobo fronto-orbitário englobam funções do Eu, da personalidade; 2) O conseqüente predomínio *relativo* das funções ligadas à sensibilidade externa, chegando à hiperestesia e à hiper-reatividade, as quais não tinham até então sido explicadas. A esta alteração das sensibilidades chamamos síndrome da *hipopatia*, por oposição à hiperpatia de Foerster. Com efeito, nesta última há excessiva ressonância emocional aos estímulos e baixa da sensibilidade táctil, térmica e outras sensibilidades externas.

Nos doentes com dores viscerais e toxicomania observa-se, após a leucotomia, uma forma muito acentuada desta hipopatia. Pára-se a administração da morfina e o doente deixa de se queixar. Podem aparecer mesmo graves sinais somáticos de abstinência (até ao colapso) e o doente não se mostra afectado. Fica insensível aos apelos da crise vital. Nem sofrimento, nem protestos, nem pedidos de injecções! — uma situação com interesse clínico (perigo de morte) que se deve tratar com pequenas doses de morfina durante dias. Exprime bem o estado afectivo do leucotomizado nos primeiros dias. A hipopatia e as melhoras das dores mantêm-se porém durante meses, embora o estado mental melhore e o doente chegue a retomar a sua vida normal.

A leucotomia bilateral extensa, aplicada a estes casos, pode deixar uma acentuada alteração de personalidade. Para obviar a este inconveniente, grave em certas circunstâncias, devem-se fazer operações selectivas. A. Lima, em Lisboa, faz uma *leucotomia do cingulum*. Outras técnicas, de que Riechert falará, obtêm o fim curativo, sem nenhuma ou com muito menos baixa de nível de personalidade, sem baixa de coeficiente intelectual. As modificações da sensibilidade interna em relação ao Eu são porém as mesmas. Estamos investigando por técnicas objectivas estas modificações da sensibilidade interoceptiva. Direi aqui apenas que se modifica nestes casos o sofrimento causado pela isquemia experimental obtida num teste original, de que falaremos noutro lugar.

A leucotomia é tanto mais eficaz quanto maior é a participação afectiva no sofrimento e a componente visceral, vascular, «simpática» da dor. Nas nevralgias, por exemplo, os resultados são tanto melhores quanto mais acentuadas as componentes psicógenas e emocionais.

A sensibilidade afectiva leva-nos assim ao campo da *ansiedade*. As primeiras observações de Egas Moniz, o criador da psicocirurgia, foram feitas na *melancolia ansiosa*. Nada se sabia em antes sobre as possibilidades cirúrgicas em psiquiatria, apesar de algumas tentativas sem sequências. Kleist referia ao *cingulum* a sensibilidade do próprio corpo. Conheciam-se as alterações da personalidade nas feridas e outras lesões frontais e orbitárias. Ninguém tinha porém concebido quaisquer inferências terapêuticas úteis. Fulton e Jacobsen observaram que os seus chimpanzés sem o córtex órbito-frontal, ao contrário dos normais, ficavam indiferentes às falhas cometidas nos testes experimentais. Moniz só mais tarde teve conhecimento destes factos. Partiu de ideias teóricas sobre o neurone, a que a observação ainda não pôde dar apoio.

O que a experiência mostra é que se dão profundas modificações nos sintomas psicóticos, ao mesmo tempo que se altera a conduta e a personalidade dos doentes. Muitos autores encaram o problema de um ponto de vista exclusivamente quantitativo: o *deficit* produzido subtrai-se aos sintomas, a falta de iniciativa compensa a agitação, a baixa de ressonância afectiva a ansiedade, etc. Os nossos estudos mostram-nos que o problema é mais complexo. Não o podendo tratar aqui a fundo, damos alguns exemplos.

Podem-se obter bons resultados terapêuticos em estados de despersonalização, em estados hipocondríacos com preocupações fixadas nos órgãos viscerais, em certas depressões com perturbações funcionais do aparelho digestivo, com queixas ligadas à hipertensão, etc. Dá-se algo de semelhante ao que descrevemos na dor. Baixa a atenção ao próprio, a auto-observação, a ressonância afectiva, a aproximação do Eu do acontecer corporal, visceral e vegetativo. O doente pode interessar-se pelo ambiente, começa a agir de forma objectiva, realista, desligado das solidões contínuas da ansiedade interna.

A esta transformação da personalidade chamamos *sintonização regressiva*, quer dizer, extravessão, diminuição da motivação interna dos actos, maior acessibilidade ao ambiente, melhor contacto com o mundo exterior, etc. Algo semelhante à hipopatia, expresso agora no plano da personalidade. Ao mesmo tempo dá-se, mais ou menos, fortemente, conforme as técnicas operatórias, uma certa perda de funções: simplificação das reacções sociais, menor diferenciação dos afectos, da continuidade e firmeza intrínsecas de personalidade. Por essa razão chamamos regressiva à sintonização obtida.

No campo somático opera-se uma transformação paralela: regularização do sono, das alterações da menstruação, melhor irrigação da pele, aumento de peso e arredondamento das formas corporais. A sintonização psicológica corresponde uma *picnização* morfológica, comparável à provocada pelo choque insulínico e outros efeitos terapêuticos, que melhoram a constituição no sentido das formas de melhor prognóstico geral para as psicoses: acentuação de facetas sintónicas (ciclotímicas) e hípnicas do indivíduo. Esta acção reguladora sobre as funções vegetativas, além das referidas (baixa da hipertensão, etc.), mostra a repercussão sobre o diencéfalo, libertando-o possivelmente de influências corticais perturbadoras (conflitos emocionais).

Estes mecanismos tomam novos aspectos nos estados de delírio de auto-referência, nas obsessões crónicas e em certas formas de esquizofrenia paranoide com autismo, negativismo, impulsos, excitação ansiosa, conduta alucinatória e delirante. Não podemos entrar em pormenores. Diremos apenas: o enfraquecimento do Eu diminui a hiperestesia e a tensão afectiva entre o próprio e o ambiente, que estão na base da relação delirante. Faltando as condições genéticas, o sintoma esfuma-se e desaparece. Algo semelhante se dá com outros sinais psicopatológicos: as obsessões perdem

a sua carga afectiva, embora possam persistir, deixam porém de tomar posse, de dominar a conduta do doente (inibições, rituais, etc.).

A sintonização regressiva combate o autismo, todas as manifestações subjectivas (alucinações, etc.), se esfumam e atenuam. Diminui consideravelmente a sua repercussão sobre a conduta. O doente torna-se mais acessível às influências psicológicas do médico e enfermeiros, à ocupação, à acção social. Não podemos deixar de acentuar, a propósito, que a reeducação e a reabilitação são complementos essenciais e indispensáveis do acto operatório. Do mesmo modo que na ortopedia, não vale a pena leucotomizar os doentes, se os abandonarmos sem tratamento recuperativo.

Em que situação está então indicada a leucotomia? — Nas afecções que referimos, mas não em todos os casos. Apenas naqueles em que haja evoluções crónicas, em que tenham falhado ou sejam inaplicáveis todas as outras terapêuticas conservadoras (os métodos de choque, a psicoterapia, etc.), nas doenças mentais; nas dores, outras intervenções operatórias que não produzam lesões cerebrais (cordotomias, tractomias, etc.). Para justificar uma intervenção que envolve o preço da modificação da personalidade é necessário o estudo profundo de cada caso no ponto de vista somático, psicológico e social. Que se possa prever se o possível *deficit* causado é mais aceitável, mais manejável e menos grave que os sintomas a tratar.

Devem-se excluir, por cautela, personalidades que antes da doença tenham tendências psicopáticas agressivas, por vezes anti-sociais, com hábitos alcoólicos, também apáticos, indiferentes, insensíveis. Em neuróticos obsessivos, ansiosos, com queixas somáticas, etc., só é admissível a leucotomia em caso que o sofrimento se torne insuportável e impeça a actividade do sujeito. O mesmo nas dores intratáveis.

Nas psicoses graves indicam a operação certos sintomas perturbadores e incorrigíveis, mesmo com a melhor terapêutica ocupacional e biológica: agressividade, agitação (ansiosa, alucinatória, etc.), recusa de alimentos, negativismo, autismo grave e outros. Tal é a situação da esquizofrenia de evolução crónica e recaídas intermináveis, apesar dos métodos de choque. Devem-se, no entanto, excluir os casos de deterioração accentuada, com desagregação do pensar e da personalidade, e só operar também quando — na previsão de melhoras — houver possibilidade de colocação do doente em meio social adequado que possa colaborar na recuperação. De contrário, aumenta a probabilidade de recaída e apenas facilitamos a assistência no hospital.

Na psicose maníaco-depressiva restringem-se as indicações aos casos de evolução crónica e resistentes às terapêuticas convulsivantes (electrochoque, cardiazol). Muitos melancólicos ansiosos curados pela leucotomia obteriam os mesmos resultados pelos choques terapêuticos. O efeito terapêutico nos operados é aliás semelhante: a cura brusca e espectacular com qualquer técnica terapêutica e com cortes de qualquer localização

e extensão (Mayer). Parece haver uma acção sobre o tronco-cerebral, que opera tal mutação do estado efectivo e instintivo.

Na mania os resultados são menos favoráveis, assim como em todos os estados com excesso de extravasão, desinibição e superficialidade.

Nestes, como noutros casos, a operação não evita as recaídas e novos acessos. É claro que uma lesão operatória não pode pretender «curar» uma doença mental.

O efeito é uma compensação fisiológica, que se aproveita com fins psicológicos de readaptação externa e acalmia interna. Seria interessante discutir se em certos casos de esquizofrenia a degenerescência secundária vai ou não atingir os mesmos núcleos talâmicos alterados pelo processo esquizofrénico (O. Vogt), acelerando a sua extinção funcional, mas ao mesmo tempo diminuindo o seu efeito perturbador. A leucotomia seria então comparável à estirpação de um órgão doente. Na clínica observa-se que o *deficit* produzido acentua certos sintomas de deterioração esquizofrénica. Em vez de sinais psicóticos, ficam pequenos defeitos, por vezes com aparência psicopática (a tratar pela reeducação).

Muitos problemas nos reserva pois ainda a leucotomia para estudos futuros. Deu-nos já porém alguns novos conhecimentos sobre a anátomo-fisiologia do cérebro normal e das psicoses e estimulou fortemente a investigação em todos estes campos.

Para o clínico o que conta são os resultados terapêuticos. As estatísticas são até agora algo discordantes. De um modo geral, dentro dos primeiros meses obtêm-se cerca de 1/3 de remissões e 1/3 de melhoras e alguns raros agravamentos. Pensando que se trata de doentes praticamente incuráveis antes da operação, este resultado é bastante favorável. Comparando 254 casos com um grupo de 100 doentes nas mesmas condições (com indicação «psicocirúrgica», não efectuada por recusa), observaram R. Friedman, S. Moore, O. Ranger e C. Russman que, passados dois anos, os primeiros tinham 50 a 60 % de melhoras, com 37 % de altas, enquanto no segundo grupo apenas 3 % de melhoras e 2 % de altas. O número de recaídas nos operados foi compensado pelas melhoras a distância.

A mortalidade cirúrgica inicial de 3-5 % tem-se reduzido com as técnicas abertas, com *contrôle* da hemorragia e muito menor choque operatório. Observam-se convulsões epilêpticas em quase 10 % dos casos. São porém espaçadas e facilmente controláveis pela fenilhidantoína. Os maiores riscos estão nas falhas terapêuticas, por *deficit* da personalidade, ética e socialmente mais perturbadores que a própria doença. Tais casos de desinibição, inconstância e amoralidade são raros, se se fizer a adequada selecção pré-operatória dos doentes, como recomendamos. Nas técnicas selectivas estão também consideravelmente reduzidas.

Não sabemos porém ainda se a correcção operatória das psicoses graves se pode fazer sem a produção de *deficit*. Muitos resultados provêm de o *deficit* compensar exactamente as dificuldades da conduta. A sin-

tonização combate o autismo, facilita a adaptação social e a resposta às influências correctivas. Pode também aumentar a influência de agentes psico-inibidores. O problema futuro está pois em graduar a alteração produzida, de acordo com a personalidade e os sintomas de cada doente.

Outra dificuldade está nas recaídas. A base heredo-constitucional de muitas doenças determina novos surtos passado tempo depois das melhoras. O mesmo sucede nas outras terapêuticas (psicoterapia, de choque, etc.). Discute-se ainda se os resultados obtidos com os métodos de choque melhoraram efectivamente o prognóstico tardio das psicoses. A mesma interrogação há a fazer para a leucotomia. A resposta afirmativa para a leucotomia está ainda menos assegurada de que para o choque insulínico. A percentagem de remissões vai-se também reduzindo com o curso dos anos. Entretanto muitos doentes condenados ao sofrimento e a permanecer reclusos nos manicómios viveram alguns anos de paz e de acalmia, e até de utilidade social. Outros, nossos conhecidos, continuam livres do terror da doença, ou levaram uma existência mais aceitável e humana em casa ou mesmo no hospital. —»

CLOROSE. — A clorose tem sido descrita desde o século XVI, mas ainda hoje oferece um problema patogénico em discussão. Ao que parece, era outrora frequente, hoje é rara, mas continua a apresentar os mesmos caracteres clínicos: doença exclusiva do sexo feminino que aparece na puberdade, sem intervenção de factores externos, por vezes recidivante, com anemia acentuada mas sem que o estado geral seja afectado de modo sensível, embora possam surgir algumas alterações psíquicas e neuro-vegetativas por forma acentuada. O quadro hemático mostra anemia hipocrómica com valores globulares baixos, microcítica, com medula óssea bradiprodutiva e taquievolutiva, sideremia com tendência para baixos valores.

Vários autores interpretaram a clorose como devida a um *deficit* de ferro, pois que em geral a administração de ferro reduz rapidamente a anemia. Mas o problema é mais complexo, pois tal *deficit* é apenas um aspecto da doença, na qual há sempre, mais ou menos, perturbações neuro-endócrinas; e estas podem sobrepor-se em importância à anemia, a qual, aliás, não cede em vários casos a essa terapêutica.

Cassano formulou um esquema etio-patogénico da clorose, que se afigura lógico. Parte de um factor hereditário, que determina uma desregulação nervosa central e uma displasia e adinamia tecidual periférica. A desregulação nervosa explicaria a desarmonia do desenvolvimento somático, a astenia psíquica e motora, a hipotonia e hipodinâmica (fenómenos observáveis em muitas doentes). As perturbações tecidulares, de atraso nos tecidos hemocromopoiéticos e hemocitopoiéticos, explicam o tipo hemático das cloróticas. Este esquema leva à compreensão das variantes do síndrome, da irregular acção do ferro, da reversibilidade do quadro clínico, da influência curativa da iniciação sexual, da acção terapêutica

# Albuminas, Gorduras e Hidratos de Carbono para uma refeição completa

Caldo de carne  
clarificado

Pão torrado



120 grs. de peixe  
200 grs. de batatas



40 grs. de salada  
100 grs. de vitela cozida  
200 grs. de arroz



150 grs. de pudim



são digeridos por  
1 gr. do activo

## Combizym

dentro de  
uma hora

Frasco com 30 drageas

**LUITPOLD-WERK MUNIQUE**

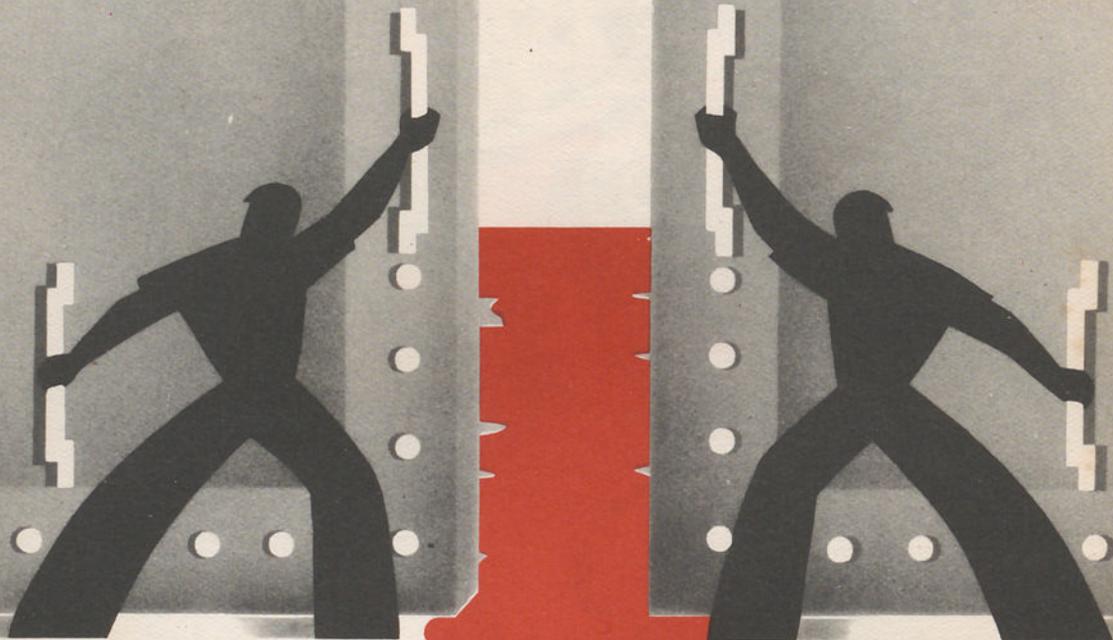
Bibliografia e embalagens para ensaio clínico no

Representante em Portugal: AUGUST VEITH, Herdeiros — LISBOA

Preparado multivalente  
de enzimas digestivos

Bertrand (Lisboa), L.

# CLAUDEN



*estanca a fonte  
da hemorragia*

**EMBALAGENS:**

Caixas com 1 e 3 tubos de pó (local)

Tubos com 25 compr. a 0,25 (oral)

Caixas com 1 e 5 amp. de 5 e 10 c. c. (parenteral)

**LUITPOLD-WERK MUNIQUE**

Bibliografia e embalagens para ensaio clínico no

*Representante em Portugal:*

**AUGUST VEITH, Herdeiros — LISBOA**

das transfusões de sangue de jovem normal em plena actividade sexual, e finalmente da acção benéfica da terapêutica hormonal. No caso aqui apresentado, sem terapêutica marcial, a doente melhorou progressivamente com tratamento por injecções intramusculares de foliculina, tendo-se observado o aparecimento, com intervalo de dois meses, de menstruações.

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE URINÁRIA. — À primeira fase, de sistemático tratamento pela nefrectomia, succedeu considerar-se a intervenção como recurso último, quando o tratamento higiénico e dietético não se mostravam suficientes para um prognóstico favorável, ou não conseguiam a cura por calcificação, observada por vezes, mesmo sem influência clínica. Por fim, o aparecimento dos antibióticos levou a uma fase ainda mais conservadora, na esperança de com eles se curarem as lesões renais.

Empregaram-se estreptomycina, PAS, TB<sub>1</sub>, sem resultados positivos na grande maioria dos casos; como aconteceu com a flavorizina e o óleo de chaulmoogra.

Embora os antibióticos não sejam medicamentos curativos, representam um papel importante no tratamento da tuberculose urinária, e hoje, com a hidrazida do ácido isonicotínico, esse papel subiu de valor. A sua acção é sobretudo nítida sobre os sinais clínicos, principalmente sobre os da cistite. Deixa assim o doente de ser atormentado por um padecimento constante; mas pode ir mais longe e circunscrever as lesões, evitando a sua extensão, à semelhança do que sucede com as da tuberculose pulmonar. E bastaria o benefício físico e moral produzido nos doentes, que com o uso de uns comprimidos por dia podem fazer a sua vida profissional, para que um grande passo tenha sido dado.

Hoje, a terapêutica médica pela nova droga, com o apoio, já dantes praticado, de vitamina D<sub>2</sub>, produtos polivitaminados, cálcio, etc., tem muito maiores perspectivas que anteriormente. Elas modificaram o conceito do tratamento cirúrgico, a encarar só quando a terapêutica médica foi ineficaz. Quando a ineficácia está bem comprovada, ou o parênquima renal está todo destruído ou há delimitação do processo. As atitudes a tomar são expostas pelo A. da seguinte forma:

«—No primeiro caso só nos resta a nefrectomia total. No segundo surge-nos, com todas as suas possibilidades a nefrectomia parcial, protegida por possível esterilização da urina e modificação do factor terreno.

E se uma ou outra vez a persistência de uma fístula ou tuberculização da ferida podem ensombrar esta orientação, ela é no entanto de considerar e de tentar em todos os casos que nos mereçam uma simples esperança.

Sabemos fora de dúvida que a chamada delimitação tem algo de teórico. Mas não queremos, porque não podemos, dar um significado absoluto do termo. Por delimitação compreendemos a coexistência de caliectasias ou cavernas nítidas, em opposição a outros sectores em que,

pielográficamente, o seu estudo nos poderia levar a considerar como normais ou ligeiramente alterados.

Sobre as considerações que acabamos de tecer sobre a nefrectomia parcial, há a acrescentar os novos ensaios cirúrgicos da uretero-cistoneostomia.

A sua indicação, como já atrás fizemos referência, está limitada aos casos de estenose ureteral, na generalidade localizadas ao nível da região intra ou pré-vesical do uretero.

Temos assistido a que só por si esta estenose consegue que um simples e localizado processo tuberculoso de um pólo renal se estenda em dois a três meses a todo ele, simulando uma evolução de anos pela grande destruição que tal facto origina.

Por outro lado assiste-se a que a ressecção do segmento estenosado, sem o apoio de antibióticos, consegue fazer desaparecer quase completamente as lesões de dilatação pielocaliceais. Não devemos no entanto ocultar que, sendo a estenose uma consequência do B. K., e não uma causa, a doença não cessa pela extirpação de uma zona de estenose, mas apenas segue a sua lentidão habitual, permitindo a sua tentativa de cura e não levando, como até aqui, a uma nefrectomia precoce no tempo.

Todos estes factores nos devem levar a pensar maduramente na indicação de uma nefrectomia. Se a indicação pura e simples desta, até aqui, poderia ser encarada tendo apenas em vista a radiografia sem doente, hoje, à luz dos conceitos actuais, torna moralmente responsáveis os cirurgiões que a realizem sem terem em mente todas estas considerações.

Nada mais triste do que ver um rim portador de lesões bacilosas, com óptima concentração, em nada inferior ao suposto são, ser extraído apenas porque uma cistite o impunha, ou ainda porque as lesões se considerem irreversíveis. Sabemos bem que uma pionefrose não se poderá curar por meios médicos. Mas sabemos também que a extirpação de um rim funcionalmente normal levará a uma sobrecarga do adelfo, que exporá rapidamente as lesões que até aí se mantinham num estado de latência ou estabilizadas. A distensão de todas essas estruturas para uma compensação do rim sacrificado como que diminui a resistência do suposto são. Assiste-se assim, em regra, à explosão, no rim restante, de um processo que desde o início leva o sinal de irreparável.

Se não houvesse a preocupação operatória para a resolução de casos para os quais apenas o tratamento médico estaria indicado, evitar-se-iam tantas transformações de T. R. unilaterais em T. R. em rim único, ou, pelo menos, numa fase tão precoce.

Poder-se-á argumentar que a nefrectomia precoce não leva à contaminação do rim restante, mas sim ao desmascarar de um facto pré-existente à data da operação, e de que nem todas as nefrectomias em T. R. unilateral levam forçosamente ao desencadear de novo processo.

Mas se o facto em si é verdadeiro, também o não é menos que as

autonefrectomias, formas lentas de exclusão renal, são sem dúvida de longe aquelas que mais garantias dão ao portador de uma imunidade do rim restante. Não nos esqueçamos de que são frequentemente achados ocasionais, tantas vezes longos anos depois de se darem e habitualmente encontrados depois da idade média da vida.

Hoje, a orientação a seguir em T. R. deverá ser, sempre que a não possamos curar médica ou cirurgicamente, tentar transformá-la em nefrectomia espontânea, ou quase, até que tenhamos a sensação de que a operação apenas extirpa aquilo que não tem já utilidade funcional e de que deixamos um órgão são capaz de por si só se bastar».

REVISTA PORTUGUESA DE PEDIATRIA E PUERICULTURA, XVI, 1953 — N.º 3 (Março-Abril): *Alocução inaugural do novo ano académico da Sociedade de Pediatria*, por Lúcio de Almeida; *Vacinação antituberculose com vacina italiana* (em italiano), por Caetano Salvioli; *Terapêutica dos transtornos nutritivos*, por Silva Nunes; *Fragilidade óssea essencial*, por Armando H. Tavares.

VACINAÇÃO CONTRA A TUBERCULOSE COM AS VACINAS ITALIANAS. — A vacinação contra tuberculose tem por pioneiro E. Maragliano, com a vacina de bacilos humanos mortos pelo calor, aplicada por escarificação; várias técnicas de preparação conduziram à Anatuberculina Petraghani, na qual os bacilos são mortos pela formalina a baixa temperatura. Com ela foram vacinadas, em Bolonha, nos últimos quinze anos, 12.000 recém-nascidos, com provas de actividade alergizante e imunizante, verificadas também experimentalmente nos animais.

O A. contesta a opinião de que uma vacina de bacilos mortos é inferior a uma de bacilos vivos, pois com a B. C. G. submetida à acção do calor obteve iguais efeitos. Sustenta a opinião de que, com qualquer vacina, o que importa é a criação da doença vacinal, de um complexo de modificações semelhantes às da primo-infecção natural. E quanto mais activa for a resposta histiocitária no tecido inoculado, e quanto mais numerosos e extensos forem os focos produzidos, maior será a resistência à infecção pelo b. de Koch. O seu método de vacinação atende à importância de estes factores.

Nos dois últimos anos introduziu uma modificação que considera de grande valor: a adição de hialuronidase, que aumenta a difusão da vacina. Inoculada por via intradérmica, a pequena lesão local produzida, com aspecto de um granuloma tuberculoso, completa-se com a participação dos gânglios satélites. Com ela, uma só inoculação basta para se instalar uma alergia que ao fim de um ano é positiva em quase todos os inoculados.

TERAPÊUTICA DOS TRANSTORNOS NUTRITIVOS. — Prescindindo da descrição dos vários tipos, que seria a repetição do que vem em todos os livros de pediatria, o A. refere-se especialmente à acção terapêutica

dos sulfonamidas e dos antibióticos, expondo também as normas habituais da dietética.

As sulfonamidas já haviam trazido para o tratamento dos estados diarreicos dos lactentes um enorme benefício. Na estatística pessoal, de 335 casos, foram administrados esses produtos a 149 doentinhos, comparando-se os resultados com os dos 186 casos restantes, em que só se empregaram os meios de rotina dietética e terapêutica. A diferença mostrou-se sobretudo notável nas formas graves, de toxicose, em que no grupo de 23 tratados com sulfamidas beneficiaram 74 por cento, ao passo que no outro grupo só beneficiaram 38 por cento; a mortalidade foi, respectivamente de 17 e de 43 por cento.

Os antibióticos melhoraram muito estes resultados. No conjunto dos casos que entraram num quadro estatístico comparativo, observam-se as seguintes percentagens: — Com antibióticos: curados 83,3, melhorados 7,2, piorados 4,7, falecidos 4,7. Com quimioterápicos: curados 73,7, melhorados 4,9, piorados 4,9, falecidos 16,4. Os antibióticos empregados foram aureomicina, terramicina e cloromicetina.

A respeito do combate à desidratação, acentua o facto de geralmente haver acidose humoral, por perda de Na e K pelas dejeções; o que conduz à indicação dos soros ricos nestas bases e convindo regulá-los pelos dados fornecidos pelos exames laboratoriais. Mas pode suceder o contrário, haver alcalose, e então o soro fisiológico está indicado. Nota a grande virtude re-hidratante do plasma.

Tudo isto está de acordo com as normas, já hoje clássicas, da terapêutica das dispepsias agudas do lactente; mas nunca é demais lembrá-las.

**FRAGILIDADE ÓSSEA ESSENCIAL.** — Esta afecção, consiste na facilidade com que os ossos se fracturam, fenómeno a que se associam por vezes, a coloração azul das escleróticas e a surdez. Distrofia hereditária, aparece umas vezes precocemente, mesmo durante a vida intra-uterina (a chamada osteogénese imperfeita), ou mais tardiamente, na primeira infância (a chamada osteopsitrose); durante muito tempo os dois quadros consideravam-se distintos, mas hoje a tendência é para o unicismo, visto as lesões histológicas serem semelhantes nos dois casos. A fragilidade óssea suspende-se na puberdade.

Apresenta-se a observação de uma criança de 8 anos, com osteopsitrose iniciada ao ano de idade por fractura de uma das tíbias, seguida de cerca de quinze outras, principalmente nos membros inferiores. O pai sofreu numerosas fracturas e uma irmã do pai tem escleróticas azuis; o que marca, também neste caso, o carácter hereditário da afecção.

**ANAIS DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL, IX, N.º 2** (Julho de 1952): *Projectos de combate à malária pelo mundo fora* (em inglês), por P. F. Russel; *Medidas contra os anófeles na África do Sul* (em inglês), por E. H. Cluver; *O sezoniismo em Moçambique*, por A. N.

Soeiro; *Sobre a epidemiologia e a luta anti-sezonática em Portugal*, por F. Cambournac e M. T. de Meira; *O sezonismo em Cabo Verde*, por M. da Costa Monteiro; *Notas sobre o paludismo em Macau*, por F. Tomaz Gonçalves; *Sobre a etiologia e outros aspectos do sezonismo*, por Francisco da Silva; *Aspectos da endemia palustre em Sá da Bandeira*, por Bruno de Mesquita; *Contribuição para o conhecimento dos culicídeos de Angola*, por A. T. Feijó Colaço; *Intravascular hemolise na febre da água-negra* (em inglês), por Henry Foy; *Aspectos clínicos da febre biliosa hemoglobinúrica*, por A. Navarro Soeiro; *Psicoses atebrinicas*, por C. Parada Leitão; *Superioridade das preparações de escarificação da derme sobre as preparações de sangue periférico para o diagnóstico da malária* (em francês), por L. van den Berghe, M. Chardome e E. Peal; *Nota sobre a profilaxia medicamentosa pelo Deraprim no meio rural* (em francês), por I. Vincke e M. Lips; *Tratamento anti-malárico pela cloroquina nas crianças do Congo Belga* (em francês), por L. van den Berghe, M. Chardome e E. Peal; *Resultados de experiências realizadas com cloroquina, proguanil e amodiaquina para profilaxia do sezonismo*, por F. Cambournac, J. Santana Queiroz e A. Soares Fonseca; *Síntese das actividades do Serviço Nacional de Malária do Brasil*, por F. M. de Bustamante; *Sobre o combate aos anofelinos do sub-género Kerteszia no sul do Brasil*, por R. G. Rachou; *Tratamento pelo D. D. T. de 60 km.<sup>2</sup> na planície da Ruzizi* (em francês), por F. Lambrecht, M. Chardome e E. Peel; *Combate ao sezonismo na velha cidade de Goa*, por L. J. Braz de Sá; *O sezonismo na área da Delegacia de Saúde de Sanguém*, por P. A. S. Borcar; *Luta anti-sezonática em Canácona*, por Francisco da Silva; *O combate ao paludismo na Vila João Belo*, por J. Correia Valério.

LUTA ANTI-SEZONÁTICA EM PORTUGAL. — Depois de expor a distribuição das zonas sezonáticas do Continente e seus caracteres, aponta as fases da organização da luta contra a endemia palustre, desde a Estação Experimental de Benavente (1931) até à criação do Instituto de Malariologia e nova orgânica dos Serviços (1938). Nesta data, o número de casos que anualmente se registavam era ainda de cerca de 70.000, mas já em 1941 foi apenas de 32.363. A partir de 1945, com a utilização do D. D. T. e do Gamexane, aplicados em Abril e Maio, época de actividade máxima do anófeles, verificou-se sensível diminuição do número de casos, pois os registados em 1949, 1950 e 1951, foram respectivamente de 8.219, 4.649 e 2.150. O número de óbitos baixou de 477 em 1941 para 24 em 1950. Os estudos efectuados mostraram que nas zonas sezonáticas do litoral basta aplicar insecticidas de tipo persistente nos abrigos dos animais, ao passo que nas regiões continentais de sezonismo é preciso aplicá-los também em todas as casas.

PROGUANIL, CLOROQUINA E AMODIAQUINA NA PROFILAXIA DO SEZONISMO. — A ingestão de comprimidos de estas substâncias reduz os

casos da doença, mas eliminação total dos casos devidos ao *P. malariae* não se conseguiu com a primeira; com a segunda, o *P. vivax* quase desapareceu. As outras formas foram eficazmente combatidas.

ARQUIVOS DO INSTITUTO DE PATOLOGIA GERAL DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA, VI (1950-52): *Um caso de leucose aguda*, por Mário Trincão; *Melanoma maligno*, por Mário Trincão, Artur Leitão e Renato Trincão; *Contribuição para o estudo dos dermatófitos portugueses*, por Henrique de Oliveira; *Aspectos do problema da tuberculose em Portugal*, por A. Meliço Silvestre; *Lesões provocadas no coelho e na cobaia pela sulfadiazina*, por Luciano dos Reis e P. de Moura Relvas; *Sobre a hematologia e a clínica das leucoses agudas*, por Ernesto Morais.

MELANOMA MALIGNO. — Observação numa mulher de 29 anos, à qual três meses depois de uma «curiosa» lhe haver cauterizado uma pequena neoformação congénita de cor levemente pigmentada e com sede na parede abdominal, apareceram manchas azuladas no torax, estabelecendo-se anorexia e astenia acentuada. Essas formações tornaram-se nodulares, umas azuladas, outras de cor da pele; e outras surgiram, com agravamento do estado geral e repetidas epistaxis. Estas levaram ao exame rinoscópico, que revelou a presença de um tumor ulcerado. A biópsia deu fragmentos cujo exame histológico mostrou tratar-se de melanomas, sendo apigmentado o da fossa nasal.

Serve este caso para considerações sobre a histologia dos melanomas malignos e sua formação, com pigmento ou sem ele. No aspecto clínico importa recordar que se trata de tumores de extrema malignidade, generalizando-se com facilidade; e que a terapêutica é muito difícil, porque são tumores rádio-resistentes, e a excisão a bisturi, mesmo a bisturi eléctrico, é perigosa, promovendo a rápida generalização. Só talvez valha a pena fazer uma larguíssima excisão, em extensão e profundidade, com ablação de toda a rede linfática existente entre o tumor e o grupo ganglionar mais próximo.

O que importa reter bem, sobre profilaxia, é que todos os traumatismos, físicos ou químicos, exercidos sobre naevus pigmentares, são altamente prejudiciais, pois os podem transformar em naevo-carcinomas. Foi certamente a cauterização de um de estes tumores benignos, na observação aqui apresentada, que provocou a melanomatose maligna.

TUBERCULOSE EM PORTUGAL. — Suscitou a elaboração de este trabalho de estatística a afirmação, produzida por Mc. Dougall, em publicação da Organização Mundial da Saúde, de que a mortalidade por tuberculose no nosso país havia aumentado no período de 1947-49, em relação ao período de 1937-39.

O A. nota, para começar, que não é legítimo comparar períodos curtos, de triénios, para da comparação concluir. Há que entrar em conta

com períodos mais largos, de decénios, e pelos valores que neles vão apresentando os números determinar as linhas de tendência; além de que, é necessário conhecer a evolução por idades, por regiões e por cidades, para se poder fazer ideia da marcha do fenómeno demográfico.

Ora os valores da mortalidade foram inferiores no decénio de 1941-50 (127,5) aos do decénio de 1931-40 (134,1). E a linha de tendência é manifestamente descendente, embora com inclinação moderada, que bem desejável é se accentue.

Para os dois factos, tendência ao decrescimento da mortalidade e moderação de este, influem factores muito diversos, de ordem demográfica, residencial, económica, etc., cujo estudo se faz neste artigo, em face de numerosos gráficos demonstrativos da evolução de tuberculose pulmonar por idades e sexos, nos vários distritos e nas cidades de Lisboa e Porto.

**HEMATOLOGIA E CLÍNICA DAS LEUCOSES.** — Na designação de leucose englobam-se os estados leucémicos, sub-leucémicos, aleucémicos e leucopénicos, derivados de alterações hemopoéticas, as quais podem não dar reflexo no sangue, mas que também neste caso podem entrar no âmbito da doença do leucão.

Não há uniformidade na terminologia empregada em hematologia, e de aí a diferente rotulação das leucoses pelo exame de sangue, segundo as designações dadas pelos autores às células, de acordo com o esquema genético que adoptam; o que coloca os clínicos em dificuldades para interpretar os boletins que os hematologistas lhes enviam. Preferiu o esquema de Bessis.

O problema da classificação das leucoses está ligado ao da patogenia. Sobre este ponto, ao lado dos investigadores que, por dados experimentais, julgam ser doença produzida por vírus, há os que a consideram como verdadeiro sarcoma dos tecidos hematoiéticos e do sangue, e há ainda os que defendem a ideia de paragem da maturação celular por perturbação neuro-endócrina ou por falta de um factor de maturação leucocitária, equivalente ao factor anti-anémico na série rubra. A hipótese que tem maior número de defensores é a da natureza neoplástica. De toda a maneira, o que os exames mostram é que a anomalia incide predominantemente numa só linha celular, e mesmo dentro de esta num determinado tipo de células. E assim em certas leucoses predominam: hemocitoblastos, mieloblastos, linfoblastos ou linfócitos. É como se o factor determinante actuasse quase só sobre determinado tipo de células.

Nesta conformidade, as leucoses poderão classificar-se em indiferenciadas e diferenciadas (mieloide, linfoide, monocitoide). De células diferenciadas teremos a l. hemocitoblástica. Das diferenciadas haverá, por cada tipo, as formas blasto (l. mieloblástica, l. linfoblástica, l. monoblástica) e as formas cito; estas correspondem à doença de marcha crónica, aquelas à doença aguda.

Mas esta esquematização teórica não corresponde à prática, porque

nas leucoses agudas os elementos celulares tem características morfológicas diferentes das células das linhas normais, e são essas características que melhor argumento dão ao conceito neoplástico da doença. Ao passo que na estimulação hematopoiética não leucémica há uma maturação apressada, na leucose há uma anarquia de evolução núcleo-citoplasmática, com atipias celulares monstruosas, a ponto de ser difícil ou mesmo impossível a identificação de tais elementos.

Em 11 casos em que interveio como analista, o A., seguindo a referida classificação, viu que em 4 havia o aspecto indiferenciado, em 4 o de característica mieloide, e em 3 o de linfoide. A variedade aleucémica foi registada 7 vezes, a leucémica e a sub-leucémica 3 vezes para cada uma de elas. O número de células leucémicas da fórmula leucocitária variou entre um mínimo de 13 % e um máximo de 90 %. Só em 3 das observações faltou o hiato leucémico.

O diagnóstico da leucose aguda é laboratorial. Mas o alheamento da clínica pode conduzir a erros, quer afirmando uma leucose que não existe, quer negando-a quando o doente é realmente portador de leucose. Conta a este propósito algumas observações interessantes.

Numa delas tratava-se de um quintanista de medicina que apresentou um síndrome purpúrico acentuado, no final de uma terapêutica por um anti-histamínico de síntese, empregado por motivo de dermite alérgica. O exame hematológico mostrou, além das alterações características da púrpura trombocitopénica, cerca de 5 por cento de elementos celulares atípicos de tipo linfoide. Hesita na interpretação, admitindo a possibilidade de começo de hemopatia grave; distinto hematologista de Lisboa, a quem se pediu opinião, decidiu-se pelo diagnóstico de leucose em início. Afinal tudo passou, tudo fora resultado da intoxicação pelo medicamento.

Outra observação refere-se a uma senhora de 50 anos que adoecera com sinais de anemia grave, febre e angina necrótica, a seguir ao uso de sais de ouro como terapêutica de reumatismo crónico. O exame do sangue levou a justificada suspeita de leucose em começo, pois a par de granulócitos em picnose e cariorrexe, existiam células atípicas na proporção de cerca de 7 %. Mas as melhoras rápidas, obtidas com a transfusão e os antibióticos, afastaram completamente tal diagnóstico. O caso pode enquadrar-se no grupo das leucopenias tóxicas acompanhadas, não de hipoplasia, mas de hiperplasia mieloide.

Outra senhora, esta de 22 anos, sofreu de trombo-flebite dos membros inferiores e apresentava acentuada anemia; num dos boletins de exame hematológico havia a indicação da existência de elementos linfoides com características de juvenildade. Vindo ao laboratório do A. para mielograma, a doente desejou se fizesse antes de ele um novo exame do sangue; este não revelou alterações que fizessem suspeitar leucose, pelo que se adiou a punção esternal. Um mês depois, porém, adoeceu com anemia acentuada, síndrome purpúrico e dores nos ossos: diagnóstico clínico de leucose.

# MIOCILINA



Caixa de 1 frasco com 300.000 U.

Caixa de 1 frasco com 500.000 U.

**NOVA APRESENTAÇÃO**

**Caixa de 1 frasco com 1.500.000 U.**

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

LISBOA

PORTO

COIMBRA

N A S

**INFECÇÕES INTESTINAIS**

*Um produto*

DE GRANDE PODER ADSORVENTE  
E ANTI-SÉPTICO

**SEPTICARBONE**

CARVÃO, OXIQUINOLEÍNATO DE  
BISMUTO, ÓXIDO DE MAGNÉSIO, ETC.



LABORATÓRIOS  
DO

**INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA**

Novo exame hematológico confirma-o inteiramente. Isto é: o exame anterior fora efectuado num período de remissão clínica e hematológica da doença, e escondeu assim uma leucose em evolução.

Das 11 leucoses agudas que o A. estudou hematologicamente, o diagnóstico foi fácil em 8, mas em 3 foi difícil, por poderem os sinais, clínicos e hematológicos, corresponderem melhor a outros quadros mórbidos: agranulocitose, síndrome infeccioso tifóide, anemia progressiva. As dificuldades desapareceriam com o recurso ao mielograma, a cuja execução, infelizmente, põe dificuldades as famílias dos doentes, quando o caso não apresenta sinais de extrema gravidade.

Resumindo a parte hematológica deste trabalho, o A. escreveu:  
«— As leucoses do tipo agudo são leucoses com células «blasto», algumas das quais diferenciadas no sentido mieloide, linfóide e monocitoide, outras indiferenciadas. As células leucósicas, diferenciadas ou indiferenciadas (mas sempre células «blasto») apresentam-se com muita frequência atípicas e monstruosas, tornando a sua classificação muito difícil ou mesmo impossível.

As atípicas celulares podem observar-se em hemopatias reversíveis, não malignas, designadamente na anemia de von Jaksch, em certas leucopenias tóxicas e até na mononucleose infecciosa.

A distinção das leucoses mieloides das linfóides é frequentemente difícil e às vezes impossível apenas pelos caracteres morfológicos das células leucósicas mas pode suspeitar-se a sua verdadeira natureza pelas células que Kracke chama «de companhia» (promielócitos e mielócitos).

Sob o ponto de vista hematológico, a anemia acentuada e instalada rapidamente, bem como a trombocitopenia, são sinais muito frequentes (quase constantes) das leucoses agudas. Nas minhas observações só uma vez a anemia não era grave».

Passando à parte clínica dos aspectos das suas observações: «— A leucose aguda não tem sintomatologia característica, visto ser doença essencialmente polimorfa, que foge muitas vezes ao quadro sintomatológico considerado clássico. Desde as formas hiperpiréticas, que levam ao diagnóstico de salmonelose, até às formas hemorrágicas (epistaxes incoercíveis ou síndromes purpúricas), ósseas ou tumorais, pode observar-se gama muito variada de quadros clínicos.

Não desejo, mesmo por me faltar, para tanto, competência especial, aprofundar o estudo clínico. O meu propósito limita-se simplesmente a focar o começo da doença e a possibilidade de remissões espontâneas ou terapêuticas.

A doença pode iniciar-se por um quadro de sintomas impressionantes, a marcar a sua alta gravidade: febre, anemia acentuada, hemorragias incoercíveis, síndrome purpúrico, adenomegalia ou esplenomegalia, dores ósseas, lesões necróticas da boca e da nasofaringe. O estado agrava-se progressivamente e o doente morre em poucos dias ou em poucas semanas,

completamente insensível a qualquer terapêutica. É este o quadro clássico e, talvez, o mais frequente.

Outras vezes, o começo é insidioso: a doença instala-se lentamente, com astenia, febrícula, palidez e pouco mais. O doente mantém-se neste estado muitas semanas, com alternativas de melhoria e de agravamento e reage favoravelmente a algumas terapêuticas, sobretudo aos antibióticos e às transfusões sanguíneas. Pode mesmo haver recuperação suficiente da saúde para trabalho moderado, mas os sinais alarmantes não demoram e o doente morre ao cabo de alguns dias. São leucoses enganadoras que não se diagnosticam precocemente, a não ser pela análise hematológica.

Noutros casos, ainda, embora raramente, o começo pode ser difásico: sintomatologia alarmante durante alguns dias, seguida de rápida recuperação da saúde durante períodos de dias, de semanas e até de meses; no final deste período assintomatológico, os sinais graves instalam-se rapidamente e a evolução para a morte é contínua e pouco demorada.

Este começo difásico — como o designa Mallarmé — opõe-se ao conceito clássico de que a doença evolue progressivamente até à morte. Contudo, as remissões — clínicas hematológicas e, até, hemopoiéticas — podem observar-se espontaneamente, o que é raro, e sob a acção terapêutica, o que é mais frequente.

Remissões terapêuticas! A terapêutica eficiente das leucoses é um capítulo em branco no domínio dos nossos conhecimentos sobre esta hemopatia.

Não se conhece uma só observação de leucose, correctamente diagnosticada, que tenha curado. A leucose, doença sistematizada do tipo neoplástico, é irreversível e o seu caminho inexorável para a morte tão certo como nos casos de generalização metastática do cancro. Nenhum dos recursos terapêuticos — antigos ou actuais — evita a morte dos doentes leucémicos. É que tristeza esta confissão de impotência quando as mostardas nitrogenadas, os antagonistas do ácido fólico, a cortisona, o A.C.T.H., os isótopos rádio-activos e até a substituição total do sangue deixavam antever fagueiras esperanças de se ter descoberto o caminho por onde se atingiria a cura desta hemopatia maligna.

Com todo este arsenal terapêutico da actualidade, de manejo aliás delicado, apenas se consegue — quando se consegue — uma remissão, mais ou menos completa, mais ou menos duradoura.

Em grande número de leucoses, a gravidade da doença é condicionada pela intensidade dos síndromes infecciosos, anémico e hemorrágico, cada um dos quais, por si ensombra o prognóstico imediato e contribui para abreviar a morte. A infecção, frequentemente acompanhada de lesões úlcero-necróticas da pele e das mucosas, designadamente da boca, da nasofaringe e da região ano-rectal, é favorecida ou condicionada pela falência dos mecanismos de defesa anti-microbiana, dada a diminuição acentuada de células capazes de fagocitose. A anemia e o síndrome hemorrágico reflectem a anaplasia das séries rubra e trombocitária. Compreende-se bem

que, em tais circunstâncias, os antibióticos, por um lado, e as transfusões de sangue, por outro, sejam capazes de atenuar os sintomas dos três síndromes e dar a ideia clínica de franca melhora. No entanto, o processo leucócico pode continuar a sua evolução, no sangue e nos órgãos sangüiformadores, e a melhora passageira constitui uma remissão clínica.

Nalgumas condições — e não se sabe quando nem por quê — o processo pode atenuar-se consideravelmente nos seus sinais sangüíneos e até hemopoéticos, dando a impressão de cura, aliás de pouca duração: é a remissão completa, clínica, hematológica e hemopoética, que as terapêuticas modernas, e muito especialmente a hemoterapia, têm provocado por mecanismo ainda não esclarecido. Apenas, e infelizmente, estas remissões completas são fugazes, pois a sua duração raro excede algumas semanas e só muito excepcionalmente atinge alguns meses ou anos.

Ao que parece, as remissões mais duradouras foram provocadas pelas transfusões sangüíneas, mormente quando se empregaram quantidades avultadas de sangue de uma só vez (exsanguino-transfusão) ou em várias transfusões muito aproximadas (Observações de Decourt, André & Guillemín, Bessis, Benard, Mallarmé, etc.). —»

JORNAL DO MÉDICO — N.º 536 (2-V-1953): *Glosas sobre um mesmo tema* (informações médicas na grande imprensa, por Fernando Namora. N.º 537 (9-V): *Virilismo supra-renal*, por Inácio de Salcedo; *Contribuição para o tratamento da febre biliosa hemoglobínúrica*, por Mário Teles Leitão. N.º 538 (16-V): *A criança e as doenças infecciosas*, por L. de Castro Freire; *Apontamentos sobre a organização dos serviços de dietética nos hospitais*, por L. A. Rego de Aguiar. N.º 539 (23-V): *Reacções neuróticas em ginecologia*, por Barahona Fernandes; *Lepra*, por A. Salazar Leite. N.º 540 (30-V): *A organização hospitalar e a defesa civil do território*, por L. Macias Teixeira; *Importância diagnóstica da traqueo-bronquite tuberculosa na infância*, por J. Ayres Pereira.

VIRILISMO SUPRA-RENAL. — Os síndromes virilizantes da mulher adulta, cujas raízes originam em alterações de sentido hiperfuncional das glândulas supra-renais, formam um curioso capítulo da patologia endócrina, essencialmente dominado por uma transformação de tipo sexual, pelo aparecimento de dismorfias sômato-psíquicas de sentido masculino.

Na grande maioria dos casos, é o hirsutismo o primeiro sintoma que leva a paciente ao médico. Surgem pêlos nas zonas que na mulher são especificamente glabras, em particular na face e no tronco, ao mesmo tempo que nos membros e noutras regiões do corpo se exagera a distribuição e o número dos pêlos normais. Na cabeça, a implantação feminina dos cabelos dá lugar ao aparecimento insidioso de uma calvície fronto-parietal, que em casos extremos pode conduzir à perda quase total do cabelo. Ao mesmo tempo que se instalam estas anomalias pilosas a pele sofre modificações não menos importantes: hipertrofia e hiperplasia

das glândulas sebáceas, aparecimento de acne, suor com típico odor aliáceo, asperezas, dureza das unhas.

As alterações menstruais são variáveis, habitualmente oligo ou hipomenorreias; nos casos extremos ou em período de estado, existe amenorrea. No ponto de vista morfológico existe quase sistematicamente uma hipoplasia ou atrofia uterina, vaginal ou vulvar, tudo dependendo do momento evolutivo e da idade em que se inicia o síndrome. Paralelamente, os seios envolvem, reduzindo-se, por vezes, a simples pregas cutâneas; no entanto, há casos, principalmente nas formas hiperplásticas, com conservação do volume mamário, e até com certa hipertrofia.

Por vezes, a virilização opera a modificação gradual do timbre da voz, no sentido da voz de homem. Os casos típicos, e sem que seja condição necessária a fusão adiposa, exibem uma típica morfologia andróide. Algumas doentes queixam-se de que deixaram de lhes interessar alguns labores habituais de uma mulher; a transformação morfológica alia-se ou segue-se a modificação do sentir psíquico.

No síndrome adreno-genital não existe, como no síndrome de Cushing, um complexo metabólico definido. A associação com a obesidade é variável e pode verificar-se, principalmente na fase inicial e juvenil. Com a evolução, e mais nos casos de tumor cortical, é de regra o emagrecimento. A tensão arterial pode alcançar valores elevados, mas geralmente está dentro do normal. A hiperglicemia não é sintoma frequente.

Os achados radiológicos são, habitualmente, de grande valor para estabelecer o diagnóstico, e, principalmente, a localização do tumor ou hiperplasia. A radiografia simples das regiões supra-renais não é de grande valia, a não ser nas raras circunstâncias de calcificação de zonas necróticas antigas da supra-renal afectada, a tornar possível objectivar um abaixamento do rim. A técnica radiológica de eleição é realizada pela injeção no espaço retroperitoneal de certa quantidade de gás, em regra ar ou oxigénio. Pode, contudo, falhar, pelo que a radiografia não significa, de modo algum, um argumento definitivo quando negativa. Impõe-se, ao mesmo tempo, a pielografia descendente, ou em certos casos a ascendente, assim como o exame radiológico, para estudo complementar, visando o esclarecimento das relações do processo supra-renal. Por outro lado, e com maior justificação se há suspeita de um carcinoma, devem estudar-se o esqueleto e o pulmão em busca de possíveis metástases.

Dos elementos analíticos propriamente ditos, e exceptuando os doseamentos hormonais, nenhum possui especificidade ou interesse diagnóstico. Importa o doseamento da eliminação urinária dos 17-cetoesteróides que se encontra geralmente aumentada, e tanto mais se o processo transita da hiperplasia para o tumor; e a eliminação de substâncias de acção androgénica, principalmente dehidroisoandrosterona e isoandrosterona, cuja positividade é quase patognomónica de um tumor supra-renal, não o excluindo em caso de resultado negativo. Mas dão apenas os matizes de um processo cujo diagnóstico é essencialmente clínico.

Nas doentes em período de estado, flórido, da evolução do síndrome, o diagnóstico não oferece dúvidas, endereçando-se a atitude do clínico para a investigação etiológica e consequente terapêutica. Contudo, um arrenoblastoma do ovário pode motivar erros do diagnóstico; se não existirem, como é de regra, sinais de hiperfunção cortical, é possível, então, que o síndrome radique num arrenoblastoma.

As formas de transição constituem o maior contingente das pacientes; nelas faltam ou são apenas esboçados a maioria dos sintomas. O diagnóstico é então difícil, pois é frequente tratar-se de aspectos constitucionais, sem nenhuma relação etiológica com as supra-renais, e, por conseguinte, para as quais falham e são inoperantes todas as tentativas terapêuticas.

Há formas mistas, las dos casos de síndrome adreno-genital que, além da sintomatologia típica, apresentam uma ou mais variantes capazes de induzir em erros diagnósticos. Em primeiro lugar, temos as doentes com obesidade pletórica, troncular, tal como se observa no síndrome de Cushing. Pode existir um síndrome metabólico mais ou menos completo, evidenciando uma alteração mais profunda e completa das hormonas de acção glucocorticóide. Nas doentes juvenis, pode-se encontrar uma forma que recorda o síndrome adiposo-genital, incluindo sintomas da série hipotalâmica, como sejam distermia, poliglobulia e hipersónia. Pode verificar-se associação de acromegalia com hirsutismo intenso.

Convém ter ainda presente que em determinadas circunstâncias, como no período gravídico e puerperal, assim como no climatério, pode existir um certo grau de hipercorticalismo com sintomatologia por vezes aparente, e que, no entanto, não constitui alteração patológica, mas simples descomando funcional transitório e de um certo sentido fisiológico.

É particularmente interessante o estudo etiológico das afecções supra-renais, e de maneira muito particular o dos síndromes hiperfuncionais. Qualquer deles, desde o síndrome de Cushing ao adreno-genital, pode ou não apresentar várias causas endócrinas, embora se torne patente a supressão pela exclusão ou diminuição da função supra-renal. Suspeita-se, e é lógico que assim seja, que entre a supra-renal como órgão receptor e os diferentes departamentos orgânicos existem múltiplas conexões susceptíveis de, por uma alteração inicial ou intermediária, provocarem reacções hiperfuncionais da glândula. Assim, há virilismos ligados a alterações extracorticais (hipofisárias, por exemplo), em que a hiperfunção supra-renal é secundária a um excesso de corticotrofina. Mais estranho é o caso de síndromes adreno-genitais em que não é possível descobrir qualquer alteração endócrina estrutural.

Contudo, a maior parte dos casos depende, directamente, de alterações das supra-renais, quer adoptando o tipo hiperplástico, quer o aspecto tumoral. Há uma certa diferença, clinicamente apreciável, entre a hiperplasia e o tumor das supra-renais. No primeiro caso, são mais frequentes as evoluções longas, a obesidade e o melhor estado geral, com características morfológicas e clínicas que assemelham o síndrome adreno-genital

ao de Cushing. Nos tumores o síndrome evoluciona com maior rapidez e gravidade, com amenorrea precoce, fusão acentuada da panícula adiposa, cheiro aliáceo do suor em maior número de casos.

A anatomia patológica não corresponde necessariamente a qualquer das formas do quadro clínico. Podem encontrar-se glândulas perfeitamente normais com os métodos usuais de diagnóstico histopatológico, glândulas hiperplásticas, parcial ou globalmente, ou tumores. Mas as hiperplasias com aumento do volume da glândula são o achado mais frequente.

Convém assinalar que a existência de um tumor supra-renal não implica um aumento de função, pois há carcinomas mudos, hormonalmente inactivos, do mesmo modo que há hiperfunções sem quadro histológico aparente. A patogenia do síndrome adreno-genital depende de uma hiperfunção supra-renal, não sendo possível negar que além do aumento da produção das hormonas usuais, possa a glândula elaborar outras, isto é, haver hiperfunção com disfunção.

A evolução está condicionada pela idade da doente, momento em que se inicia, constituição prévia da mulher, e natureza do processo supra-renal que o origina. Duma maneira geral, as hiperplasias são mais frequentes nas idades juvenis, puberais ou imediatamente pós-puberais ou imediatamente pós-puberais, pelo que os casos de começo precoce são, em regra, os de evolução mais atarrastada. A partir dos 25-30 anos, cresce em frequência a etiologia tumoral do síndrome, acarretando uma evolução mais rápida e acidentada que nos casos devidos a hiperplasia. Na época da menopausa, volta a aumentar a incidência das hiperplasias, adquirindo uma característica de máxima benignidade. Se o processo se inicia após a gravidez, o que é relativamente frequente, a evolução é mais rápida, e reveste-se geralmente de sintomatologia mista, tipo Cushing.

O prognóstico está condicionado pelos mesmos factores que orientam a evolução, não sendo possível na maioria dos casos por uma primeira impressão clínica, estabelecê-lo com segurança. Mas, uma vez determinada a natureza hiperplástica ou tumoral do processo supra-renal, há que formular um prognóstico reservado, não somente quanto à capacidade geral do indivíduo como no que respeita à sobrevivência.

Quanto ao tratamento, depende, como é natural da natureza da alteração supra-renal e do momento evolutivo.

No caso de existir uma hiperplasia, impõe-se, desde que seja localizada a uma só glândula, a escolha entre a solução cirúrgica e os meios médicos, sendo admissível o emprego destes últimos como tratamento de prova exclusivo. Pode ser útil o uso prudente da cortisona, só ou aliada à desoxicorticosterona, consoante as alterações metabólicas encontradas, sendo de esperar uma frenação supra-renal. O emprego de outros preparados hormonais, tiroidina e testosterona, que com grande frequência são empregadas, sobretudo se coexiste obesidade, são sem valor. A radioterapia da hipófise pode estar aconselhada, particularmente se manejada com habilidade e prudência. A exérese cirúrgica constitui, na grande maioria

dos casos de hiperplasia e na totalidade dos tumores, a terapêutica de eleição; no primeiro caso, a adrenalectomia pode ser total ou parcial, consoante o caso clínico e o grau de hiperplasia; para os tumores, a intervenção deve ser radical e tão precoce quanto possível.

O tratamento do hirsutismo, quando se apresenta como sintoma isolado, esbarra com grandes dificuldades, na maioria dos casos irremovíveis. Os processos drásticos de depilação, como sejam a electrólise e a roentengerapia, preenchem a única forma terapêutica satisfatória.

A CRIANÇA E AS DOENÇAS INFECCIOSAS. — Depois de expor as mútuas influências entre o agente patogénico e o organismo hospedeiro, salientando a menor resistência da criança facilitando a disseminação séptica, acentua os progressos que a ciência da alimentação e as práticas da higiene, que aponta, trouxeram ao melhoramento das frequências de morbilidade e mortalidade das crianças pelas doenças infecciosas, e refere-se à profilaxia específica aconselhando as vacinações seguintes: antituberculosa, antivariólica, a tríplice e antitifo-paratífica, apesar de estarmos de posse da cloromicetina. Eis a seriação que recomenda: a seguir ao período de recém-nascido até ao mês — o B. C. G. Dois meses depois, após a verificação da alergia tuberculínica, a vacina antivariólica; dos seis meses ao ano, a vacina tríplice; a vacinação pelo T. A. B., se a criança não vive em meio contagioso, reserva-se para os dois e meio a três anos, fim do período da primeira dentição, por causa das reacções vacinais fortes que pode determinar, indo até convulsões. A revacinação «rappel» aconselha-se: regularmente, de 6 em 6 anos, para a antivariólica; uma só vez para o B. C. G. se a reacção à tuberculina se tornou logo de início, meses ou anos depois — negativa; a tríplice, um a dois anos depois (alguns países, como a França, recomendam-na aos 6 e aos 12 anos); a antitífica T. A. B., de 2 em 2 anos por meio de uma segunda dose.

Trata por fim da acção dos antibióticos e sua escolha nas várias situações infecciosas.

DIAGNÓSTICO DA TRÁQUEO-BRONquite TUBERCULOSA NA INFÂNCIA. — A importância das lesões dos brônquios na tuberculose pulmonar tem sido subestimada. O A. chama a atenção para a sua importância, começando por recordar as lesões da prima-infecção, para passar a descrever as lesões de localização brônquica, tanto em relação com o complexo primário como na tuberculose de reinfeção e reactivação. Referindo-se ao diagnóstico clínico nota que um dos sintomas mais importantes é a pieira, que aparece em quase todos os portadores de cavidades e bronquiectasias. Roucos e sibilos disseminados numa criança primo-infectada obrigam sempre a fazer um toque faríngeo e uma tomografia bronquial; o primeiro para descobrir possíveis vegetações adenóides infectadas que possam ser responsáveis por um catarro descendente das vias respiratórias; a segunda para o estudo sistematizado dos brônquios sobretudo lobares e segmen-

tários. Sem isto não será fácil distinguir se estamos em presença de uma bronquite específica ou inespecífica. Tem importância para o diagnóstico da bronquite tuberculosa na infância aquela tosse intensa, acidental e desproporcionada à extensão do componente parenquimatoso do complexo lesional, por vezes de carácter coqueluchóide. A expectoração é bacilífera; manifesta-se irregular em quantidade, quando há estenose.

Depois de indicar os métodos de diagnóstico radiológico (com exemplificação por casos de observação pessoal), e de referir o recurso à broncografia e à broncoscopia, alude ao prognóstico acentuando a diferença entre os casos de lesões dos brônquios finos e médios (que em geral regressam espontaneamente) e os de lesões dos brônquios principais e lobares (em que o prognóstico é mais reservado, embora a terapêutica, quando o diagnóstico é precoce, possa melhorá-lo consideravelmente).

O tratamento deve fazer-se com antibióticos específicos, persistentemente, não os abandonando enquanto não aparecerem nítidas melhoras, a não ser que haja intolerância. A indicação da terapêutica colapsante só deve pôr-se em casos especiais, depois de bem avaliadas as suas contra-indicações.

O MÉDICO — N.º 88 (7-V-1953): *O problema das psicopatias*, por Diogo Furtado; *Da pneumolise extra-pleural*, por José Rocheta; *Um mundo só*, por Mendonça e Moura; *Crónica de Goa*, por Ventura Pereira. N.º 89 (14-V): *Medicina integrativa e sistema neuro-hormonal*, por Michel Mosinger; *Limitações ao uso desmedido dos antibióticos e às suas associações*, por A. Torres Pereira; *Esteatorreias infantis*, por Nuno Cordeiro Ferreira; *O Hospital Escolar*, por J. Andresen Leitão; *Ribeiro Sanchez*, por Gisela N. Barbosa; *Uma lição que não esquecerá*, por M. da Silva Leal. N.º 90 (21-V): *Subsidio para o estudo da epignatia*, por A. Sampaio Tavares; *Acerca da segurança social*, por Constantino Carneiro; *Presença do Dr. Alberto Mac-Bride*, por A. Luís Gomes. N.º 91 (28-V): *O psico-diagnóstico miocinético de Mira y Lopez em doentes do círculo esquizofrénico*, por Pimentel Neves, F. Sarmiento Rego e Aníbal Sotomayor; *Tratamento das leucemias* (conclusão do N.º anterior), por Francisco Branco; *A reunião da American Psychosomatic Society*, por Amílcar Moura; *Impressões sobre uma estadia na Suíça e na Alemanha*, por Fernando Leal.

LIMITAÇÕES AO USO DOS ANTIBIÓTICOS E SUAS ASSOCIAÇÕES. — A resistência que os micróbios patogénicos opõe à acção antibiótica é fenómeno geral, largamente estudado quanto à penicilina e sobretudo à estreptomina, mas hoje já conhecido em relação a outros antibióticos, como sejam a aureomicina, o cloranfenicol e a terramicina. Se a associação com outras drogas pode até certo ponto evitá-la (tal a do ácido para-amino-salicílico à estreptomina), há que contar com ela na clínica, pelo que o tratamento pelos antibióticos deve ser controlado pelas provas

Uma *nova* Via

# HIRUDOID

Para o tratamento de

*processos inflamatórios em varizes*

*Úlcera crural*

*Tromboflebites*

*Infiltrados inflamatórios*

*Abcessos, furúnculos, panarícios*

*Tromboses superficiais*

*Hematomas*

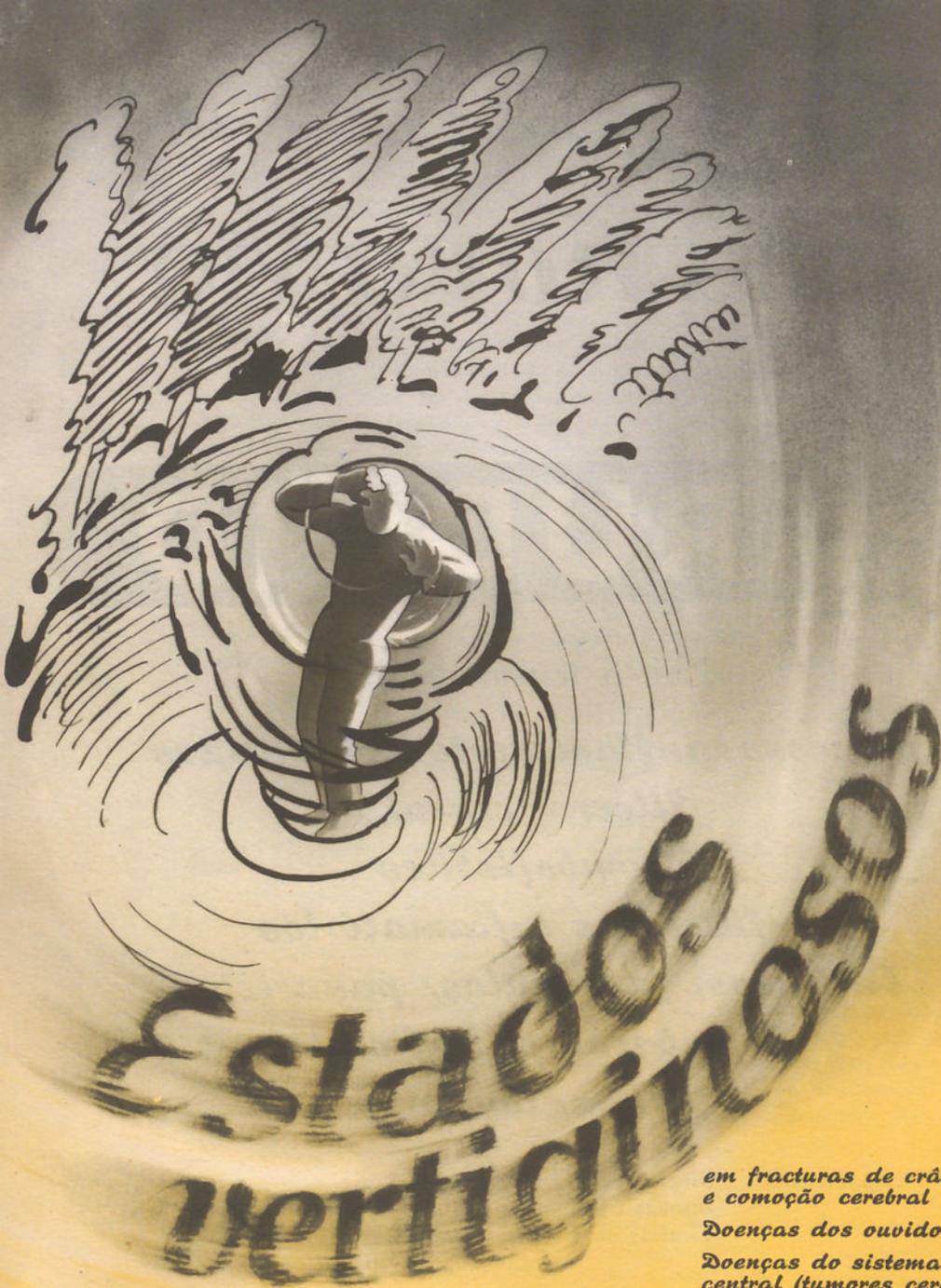
EMBALAGENS:    Bisnaga com, aprox., 12 grs.  
                          Bisnaga com, aprox., 36 grs.  
                          Clínicas de 4 bisnagas com, aprox., 36 grs., cada

**LUITPOLD WERK MUNIQUE**

Bibliografia e embalagens para ensaio clínico no

*Representante em Portugal:*

AUGUST VEITH, Herdeiros — LISBOA



Estados  
vertiginosos

*em fracturas de crâneo  
e comoção cerebral  
Doenças dos ouvidos (Ménière)  
Doenças do sistema nervoso  
central (tumores cerebrais)  
assim como nas enxaquecas  
e nevroses vasomotoras*

**Terapêutica:**

**Monotrean**

*Frasco com 30 drageas — Amostras e literatura, a pedido*

**LUITPOLD-WERK MUNIQUE**

*Representante em Portugal: AUGUST VEITH, Herdeiros — LISBOA*

laboratoriais da evolução da resistência. Tem importância máxima, para obtenção de efeitos úteis a administração em doses convenientes; as pequenas doses, ineficazes, favorecem a criação da resistência.

Os antibióticos não são medicamentos inócuos, sem falar nas perturbações graves que pode causar o seu uso, tal a agranulocitose produzida pelo cloranfenicol. Há o perigo das superinfecções, causadas por vários bacilos gram-negativos, pelo estafilococo dourado e por um grupo — *Candida albicans*; resultam dos desequilíbrios entre as bactérias saprófitas, de exaltação da flora normal do intestino, ou do desenvolvimento inexplicável de certos agentes, como acontece com o estafilococo. E isto é importante, porque estas complicações não cedem à substituição dos antibióticos.

A questão do antagonismo e do sinergismo dos antibióticos tem sido muito estudada. Os esquemas descritos, apesar de não serem infalíveis, representam tentativa útil na prática clínica.

Finalmente, há que combater o uso indiscriminado, desmedido, que hoje se estão fazendo dos antibióticos, o que conduz a: número crescente de estirpes bacterianas resistentes; estimulação ao desenvolvimento de outras bactérias; aparecimento de super-infecções. Isto sem falar das possibilidades de agressão ao metabolismo vitamínico, à medula óssea, ao rim e ao sistema nervoso.

Armas as mais poderosas contra as infecções, os antibióticos devem ser manejados com precisão, tanto na escolha do indicado, como na dose seguramente eficaz e sempre administrada com propósito de limitada duração. A colaboração com o laboratório é indispensável, tanto para a escolha do antibiótico, como para a indicação da resistência operada e correspondente modificação da terapêutica.

ACTA ENDOCRINOLOGICA IBERICA, II, 1952. — N.º 3: *Relações tiro-suprarrenais: a eliminação dos 17 cetoesteróides nas tiroidopatias*, por C. Alberto da Rocha e M. Pinheiro Hargreaves; *Mixedema e diabetes* (em espanhol), por A. Lafuente; *A prova de Thorn com adrenalina e ACTH* (em espanhol), por Inácio Salcedo e Helena Santos; *Estudo radiográfico de cem crânios normais em relação com a craniopatia neuroendócrina* (em espanhol), por F. Galvez Armengaud; *Correlação entre o metabolismo basal e a temperatura rectal* (em espanhol), por F. Cano Iglesias, R. Cereijo e J. Fernandez Noguera; *Comparação entre a acção da cortisona e a das hormonas sexuais sobre o córtex suprarrenal*, por J. Vasconcelos Frazão.

RELAÇÕES TIRO-SUPRARRENAIS. — Parece haver, entre a tiróide e a suprarrenal, um certo antagonismo funcional. Doseando os 17 cetoesteróides em doentes com várias disfunções tiroideias, verificaram o seu abaixamento. Assim, esta verificação concorda com alguns factos clínicos para afirmar a existência, nos casos de tal disfunção, de insuficiência suprarrenal.

## SÍNTESES E NOTAS CLÍNICAS

### Sistematização diagnóstica das cefaleias

ADOLFO VALENTE trata este assunto (*Rev. Med. da Aeronáutica*, v. 1, Março de 1953) começando por citar os trabalhos de Wolff e colaboradores, que mostraram ser a cefalalgia devida à sensibilidade de vasos e nervos: por tracção dos seios e das veias, da artéria meníngea média, das artérias da base do crânio, por distensão das artérias intra ou extra-cranianas, por inflamação de vasos ou nervos, ou por pressão directa sobre os nervos exercida por qualquer tumefacção. Impulsos dolorosos do exterior podem seguir muitas vias: trigémio, glosso-faríngeo e facial (sobretudo pelo primeiro), possivelmente pelo simpático, e por vezes por estímulos distantes, extra-cefálicos (dor reflexa).

As muitas e variadas situações patológicas que provocam a cefaleia tornam difícil uma sistematização semiológica. Porém, em geral, a dor de cabeça pode caber num dos seguintes estados:

1 — Cefaleia histamínica. Dor viva, unilateral, de curta duração, com lacrimajamento e congestão do olho, rinorreia, aumento da temperatura local, intumescência dos vasos temporais. Cede à dessensibilização pela histamina.

2 — Nas doenças vasculares: hipertensão ou hipotensão. As cefaleias dramáticas da encefalopatia hipertensiva confundem-se com as produzidas por tumor cerebral.

3 — Na hipertensão intracraniana, como nos abscessos e tumores cerebrais.

4 — Por meningite ou mera irritação meníngea.

5 — Na febre provavelmente por vaso-dilatação.

6 — Nos traumatismos cranianos, por compressão ou distensão.

7 — Nos processos ósseos: periostites, mastoidites, etc.

8 — As perturbações da visão, defeitos de refração ocular, acompanham-se de cefaleias, segundo hoje se pensa por distonia neuro-vegetativa, fixação neurótica de distúrbios mais gerais; muitas vezes o sintoma cefaleia está apenas associado ao distúrbio da visão, tendo ambos a mesma causa.

9 — Nas inflamações dos seios peri-nasais, inervados pelo trigémio.

10 — Nas neuroses com angústia a frequente cefaleia é de origem psíquica.

Para averiguação da causa da cefaleia, o interrogatório deve ser metódico, sobre os seguintes dados: idade e começo, localização da dor, se é profunda ou superficial, se aparece ou se exacerba com qualquer circunstância (mudança atmosférica, temperatura cutânea, fadiga, uso excessivo dos olhos, trauma emocional, ingestão de alimentos, menstruação, sono excessivo, se é de dia ou de noite, efeito da posição e postura), se alivia com certo tratamento. Quando não há lesão visível que indique a origem da cefaleia, só uma anamnese assim orientada dá o fio condutor para o diagnóstico.

### Espasmos arteriais de aspecto essencial

C. LIAN e colab. (*La Presse Médicale*, 14-III-53) estudaram os espasmos que surgem em indivíduos não hipertensos, na vizinhança da idade crítica, com sedes variáveis: na artéria retiniana (dando perda fugaz da visão), nas artérias dos membros (dando sensação de embotamento), nas cerebrais (dando paresia); em crises isoladas ou seguidas. O prognóstico é reservado, porque nalguns casos, mas só tardiamente aparecem acidentes graves, com terminação fatal. O tratamento faz-se com antinervinos (barbitúricos), vaso-dilatadores (acetilcolina, ácido nicotínico), antiespasmódicos (papaverina), nos casos correntes. Quando a doença toma mau caminho, mormente nos espasmos arteriais do cérebro, há que recorrer às infiltrações novocainicas estelares, ou

mesmo à estelectomia, preconizadas por Leriche; nos graves acidentes cerebrais, recentes, de origem isquémica pode adoptar-se o procedimento de Sousa Pereira: simpaticectomia peri-carotídea interna, ressecção do gânglio cervical superior, laqueação da carótida externa.

---

## IN MEMORIAM

---

### Prof. Roberto Frias

Nas páginas de esta revista, no N.º de Maio de 1918, pouco depois da morte de Roberto Frias, vítima de tifo exantemático contraído no exercício da clínica, pela pena do grande mestre da história da medicina portuguesa, o sempre saudoso Prof. Maximiano Lemos, ficaram registados os feitos da vida de aquele grande da minha Escola, cujo centenário do nascimento acaba de memorar-se solenemente, na Sociedade de Geografia, em sessão dedicada a dois indo-portugueses, Gama Pinto e Roberto Frias, que altamente dignificaram a medicina nacional. Ali, ao meu ilustre colega Prof. Hernâni Monteiro, coube o elogio do segundo, em oração evocadora dos altos méritos que assinalaram esse grande vulto de médico e professor.

Não trarei eu para aqui a biografia do mestre, há tanto tempo desaparecido do mundo dos vivos. Mas creio que os leitores de sessenta ou mais anos, que passaram pelos bancos da velha Escola do Porto, e foram seus alunos, gostarão de recordar, como eu, esses tempos distantes e aquela figura inconfundível, no físico e no mental, da qual todos ficamos conservando uma inapagável impressão.

Era na esquina direita da fachada do Hospital, ao rés-do-chão, que ficava a enfermaria de mulheres e a sala de operações, onde habitualmente começava a aula, que depois seguia para o extremo da ala esquerda, onde estava a secção dos homens. A aula não era a lição de anfiteatro, como depois passou a ser; era a visita às enfermarias e a assistência às intervenções, com as explicações que o mestre dava sobre cada caso, chamando a atenção para o que dos seus padecimentos ressaltava de ensinamentos úteis na prática da clínica. Expunha com cristalina clareza, denunciando a cada passo uma espantosa erudição a servir um extraordinário sentido clínico.

Se este dificilmente o podíamos apreciar então, aprendizes como éramos, incapazes de medir a extensão das dificuldades da diagnose em que Roberto Frias era exímio, colhendo em rápida observação do doente o que importava para definir o seu estado patológico, a erudição, essa, maravilhava-nos. De vez em quando pedíamos-lhe para falar sobre determinado assunto, de que um

caso clínico sugeria oportunidade. O mestre sentava-se ao meio da sala da enfermaria, alunos em pé, rodeando-o; e começava a falar, ininterruptamente, com aquele sotaque de indiano, que dava à sua fala um típico carácter. O assunto desenrolava-se, metódicamente ordenado, sem falha de um aspecto, entremeado de citações vindas de autores e da própria experiência, tão perfeito como se tivesse sido calmamente pensado e escrito.

Estou a recordar-me, nitidamente, de uma maravilhosa lição que um dia fez, assim inesperadamente, sobre semiótica das hematurias, a pedido do meu falecido amigo e discípulo Serafim de Barros, a quem havia sido distribuído um doente que urinava com sangue. Só quem tivesse uma enorme leitura, uma memória privilegiada e uma capacidade didáctica perfeita, seria capaz de tais proezas docentes. Tudo isso possuía Roberto Frias.

Tudo isso expandia também na vida, na clínica que largamente exercia, depois das manhãs passadas no hospital. Fazia-o em toda a parte com uma simplicidade encantadora, espalhando conceitos e preceitos, no mesmo tom afável e singelo com que procurava consolar os pobres padecentes. É que Roberto Frias era estruturalmente modesto, modesto em tudo, sem preocupações de enriquecer, nem de luzir, de essa modéstia natural, congénita, que a altura da situação social não consegue modificar. Perfeito o retrato que de ele traçou outro malgrado e querido colega, o Prof. Teixeira Bastos, do qual aspo estes traços: — «Quem o visse passar com a maleta na mão, o fato um tanto gasto, o olhar fixo no pavimento da rua, balançando na marcha o tronco curto e largo, julgaria estar em frente de negociante pouco feliz, que houvesse perdido a maior parte dos seus capitais em empresas desastradas. Mas... o hábito não faz o monge. Aquela figura apagada encerrava um alto valor científico e moral, uma alma cheia de grandes predicados, em que avultava a bondade, bondade com que minorava, em actos e palavras de conforto, os sofrimentos dos seus doentes, bondade com que acolhia os colegas novos, ministrando-lhes, além dos conhecimentos profissionais, os conselhos que elevam a coragem para a luta quotidiana, tão cheia de dissabores e desenganos».

A evocar, nestas poucas notas, a figura de mestre Roberto Frias, rendo à sua memória o preito de admiração e reconhecimento, que pessoalmente devo, e aqui exaro para mais uma vez esta revista, a propósito do centenário do seu nascimento, mostrar que não esquece os que, por sua vida e sua obra, contribuíram alevantadamente para a dignidade da medicina portuguesa, como modelos do que deve ser o médico, constante no estudo e constante na caridade.

ALMEIDA GARRETT

## Prof. Alberto de Aguiar

Às curtas linhas de uma simples notícia não pode limitar-se a referência à homenagem que a Faculdade de Medicina do Porto prestou à memória de um dos seus mestres mais ilustres, na ocasião em que foi colocado o seu nome à porta do Laboratório de Química Fisiológica. A essa homenagem devo, como director de esta revista, associar-me publicamente, e a melhor forma de cumprir essa obrigação será reproduzir o que há cinco anos aqui escrevi, a quando da sua morte, pois nelas foquei, embora sucintamente, os traços mais salientes da sua notável personalidade, da qual guardo imperecível gratidão pelo muito que, como amigo, lhe fiquei devendo, e à qual, como qualquer médico, devo o tributo do mais sentido respeito.

Acaba de deixar o mundo dos vivos uma das figuras de maior realce na medicina portuguesa do primeiro quartel de este século. Com ele desaparece um dos poucos representantes, que ainda restavam, da plêiade de trabalhadores, que há cerca de cinquenta anos transformaram o ensino das disciplinas laboratoriais do curso médico e contribuíram, pelo seu esforço de inovadores, para o início da produção científica nesses ramos das ciências médicas.

Os novos, aqueles que se formaram no último decénio, já o não conheceram, porque Alberto de Aguiar deixou a sua cátedra da Faculdade do Porto em 1934. Mas os que o tiveram por mestre hão-de recordar o professor austero, competente, exemplar na assiduidade e na ânsia de ensinar, modelo no cumprimento das obrigações docentes. Quer como catedrático de Patologia Geral, de 1900 a 1917, quer depois nas cadeiras de Fisiologia e Química Fisiológica, que sucessivamente ocupou, sempre Alberto de Aguiar timbrou em ser professor em toda a extensão da palavra.

Quando, em 1896, entrou para o professorado da antiga Escola Médico-Cirúrgica, o ensino era livresco, na sua quase totalidade. Só na anatomia os alunos continuavam a trabalhar em dissecação, prática tradicional na casa; no Hospital, o ensino clínico só se fazia no último ano do curso. Nas disciplinas laboratoriais, a objectivação era reduzida e a intervenção pessoal dos alunos nos exercícios práticos pode dizer-se que não existia. De justiça é recordar as tentativas feitas para mudar esse estado de coisas, tais as de Ricardo Jorge e Plácido da Costa em fisiologia e histologia e a de Almeida Brandão, com Cardoso Pereira como técnico, em anatomia patológica. Mas o panorama geral do ensino era aquele.

Logo depois de Alberto de Aguiar entrar para a Escola iniciou-se a fase de transformação de um ensino quase exclusivamente doutrinário para um ensino demonstrativo e experimental, em todos os ramos laboratoriais da medicina. E foi um dos maiores pioneiros dessa transformação, senão o maior de todos.

No ano seguinte, em 1897, o valiosíssimo legado do benemérito Bruno Alves Nobre permitiu a criação de um laboratório de análises clínicas, que se instalou debaixo do telhado do Hospital da Misericórdia. Foi lá, há quarenta e cinco anos, que aprendi, em exercícios práticos da cadeira de Patologia Geral, as técnicas correntes de análise química, bacteriológica e citológica. Alberto de Aguiar, a quem a Escola entregara a direcção do Laboratório Nobre, levava os discípulos, por turmas, a trabalhar ali; era o começo do ensino objectivado, com participação directa dos alunos, que mais tarde se desenvolveria com a criação das cadeiras de Histologia, Bacteriologia e Química Fisiológica, com seus respectivos laboratórios. A reforma de 1911, transformando a Escola em Faculdade, veio prescrever como obrigatória a nova orientação didáctica, tornada efectivável pela entrada para a casa de novos elementos, nela formados mercê do degrau da carreira docente que consiste na passagem prévia pelo cargo de assistente, e depois favorecida pela criação de locais suficientes com sua aparelhagem adequada, quando em 1933 se deu por concluído o actual edifício. O funcionamento do ensino médico na Faculdade do Porto, nas disciplinas laboratoriais, tal como presentemente existe, deriva do que os então jovens professores da Escola de há perto de cinquenta anos, com Alberto de Aguiar à cabeça, voluntariamente instauraram.

No campo da investigação científica foi principalmente de química a obra de Alberto de Aguiar, embora lhe fossem familiares todos os aspectos da semiótica laboratorial e alguns estudos tivesse publicado sobre bacteriologia, hematologia e parasitologia. Discípulo dilecto de Ferreira da Silva, com ele iniciou os trabalhos de química que havia de ir publicando, sobre diversos assuntos, de hematologia, hidrologia e farmacologia. Mas foi sobretudo na semiótica química, e particularmente na urologia, que Alberto de Aguiar se notabilizou, constituindo este ramo a maior paixão científica da sua vida.

Já a sua dissertação inaugural, de fim de curso, versou um tema de essa ordem: «*As leucomaínas. Toxidade urinária*». Quatro anos depois concorreu ao professorado da Escola com outro trabalho de investigação urológica: «*Célula hepática e crase urinária*». Depois, nunca mais deixou de labutar neste campo, a que tanta importância se ligava outrora para a diagnose, importância hoje talvez demasiadamente decaída.

Tanto no Laboratório Nobre como no seu laboratório particular, Alberto de Aguiar contribuiu valiosamente para o progresso da investigação científica na escola portuense, animando e auxiliando a preparação de trabalhos para teses de doutoramento, dentre os quais se destacaram os de Rocha Pereira, Carlos Ramalhão, Francisco Coimbra e Martins Barbosa, trabalhos feitos por volta de 1914. Já então, reconhecendo a evolução operada na semiótica laboratorial, com o desenvolvimento da serologia, para este aspecto se voltara, também, com ardor, a atenção de Alberto de Aguiar.

A actividade de Alberto de Aguiar era exuberante, desdobrando-se em múltiplas manifestações. Além das regências que cumulativamente teve de exercer, desempenhou com proficiência o cargo de director da sua Faculdade; nada se fazia no seu laboratório, de intenso movimento, sem a sua vigilante atenção; foi colaborador assíduo da «Revista de Química Pura e Aplicada» e publicou a «Revista de Semiótica Laboratorial», constituída na sua quase totalidade por trabalhos da sua lavra; e no seio da classe médica foi um dos que mais se interessaram pela elevação do seu prestígio e pela defesa das suas legítimas prerrogativas, tendo tomado parte activa nas sociedades médicas, e tendo sido a alma da comissão organizadora do «Congresso de Deontologia e Interesses profissionais», reunido no Porto em 1912, memcrável assembleia, cuja importância se pode avaliar pelo respectivo livro de actas, magnífico repositório de estudos sobre o exercício médico, de entre os quais sobressai o de Cândido da Cruz, que serviu de base ao Código Deontológico da Associação Médica Lusitana, o qual, com pequenas modificações, é o actual Compromisso Deontológico da Ordem dos Médicos.

Fora do âmbito médico, o seu civismo de patriota levou-o a participar da vida pública portuense e a contribuir com entusiasmo para diversas obras, de entre as quais é de destacar a Casa dos Filhos dos Soldados, criada por ocasião da guerra de 1914-18. E tudo isto sem deixar de ser um modelar chefe de uma numerosa família.

Trabalhador incansável, sempre o conheci assim: um estudioso beneditino numa orgânica de «gentleman». Estou a vê-lo, nos tempos da velha Escola, quando a indumentária se ostentava nas sobrecasacas e nos chapéus altos, com o seu fraque cinzento cingindo o busto esguio, seu oito-reflexos sobre o cabelo aloirado, luvas brancas e bengala elegante, entrando, entre as alas dos alunos respeitosos, na aula a que nunca faltava. A esse exterior apurado correspondia um apurado carácter, de acolhedora franqueza e recto espírito. Depois, os tempos mudaram; enterrou-se o chapéu alto, a sobrecasaca e o fraque. Mas se o vestuário mudou,

o interior ficou o mesmo, até que a doença o foi aniquilando para o trabalho, minando lentamente uma actividade tenaz, doença cujos prenúncios já o haviam levado a deixar a docência, sem esperar pelo limite de idade que se avizinhava.

Agora, que a vida de todo o abandonou, recordemos com veneração o homem e o mestre, e tributemos à sua memória a justa homenagem que lhe é devida.

ALMEIDA GARRETT

## NOTÍCIAS E INFORMAÇÕES

SOCIEDADES CIENTÍFICAS. — Trabalhos ultimamente apresentados: Na *Sociedade das Ciências Médicas*: Trabalhadores de tenra idade, por António Paul. Na *Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*: Encefalopatia hipertensiva e valor do electroencefalograma no seu diagnóstico, por Diogo Furtado e Orlando de Carvalho; Expressão clínica múltipla de disseminação tuberculosa, por Pena de Carvalho, L. Pinto Basto e Orlando de Carvalho; Biópsia hepática, por Antunes do Rosário. Na *Sociedade Portuguesa de Pediatria*: Tumor da protuberância, por Américo Rola; Linfogranulomatose abdominal maligna, por Crucho Dias; Paraplegia por cifo-escoliose, a propósito de mais um caso de condrodistrofia, por S. Barata da Rocha; Um caso de clinica psico-social; a morte de dois menores por uma criança de onze anos, por Victor Fontes e Olinda Assis Pacheco; Reacções neuróticas do desenvolvimento, por João dos Santos e Margarida Mendo; As técnicas projectivas em psicoterapia infantil, por Schneeberge de Ataíde. Na *Sociedade Portuguesa de Hidrologia Médica*: A posição da Curia na crenoterapia portuguesa, por Rocha Brito; Considerações sobre emanoterapia, por A. Viana de Lemos. Na *Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia*: Comentário histórico das consultas do antigo Hospital Escolar, por Simões Carrelo; Sobre o ensino elementar da dermatologia e venereologia, por Juvenal Esteves; Acerca do tratamento hormonal do estrófulo, por Cruz Sobral e Norton Brandão. Na *Sociedade Portuguesa de Oto-neuro-oftalmologia*: Sarcoma gigante da laringe, por Carlos Larroudé; Meningo-labirintite de etiologia invulgar, por Campos Henriques; Apoplexia em tumor hipofisário, por Afonso de Vasconcelos; Irite de origem focal, por Jeremias da Silva. Nas *Quinzenas médicas dos Hospitais da Universidade de Coimbra*: Anúria e icterícia por transfusão, Tuberculose da trompa com inundação peritoneal, Mastite supurada resistente à penicilina, por Albertino de Barros; Tumor do pulmão com paquíperióstose, por Antunes de Azevedo; nas *Reuniões do Hospital do Ultramar*: Estudo electroquimográfico da aurícula esquerda, por Madeira Pinto, Aleu Saldanha e Moniz de Bettencourt; A tensão arterial na anestesia geral, por Maia Mendes.

INSTITUTO DE ONCOLOGIA. — Conferência de John Barron, sobre cirurgia plástica, do Prof. Castro Caldas sobre as hormonas na gravidez, e do Dr. Américo Prates sobre degenerescência maligna da osteíte de Paget.

NECROLOGIA. — Dr. João Baptista Frazão, antigo médico municipal em Peniche e nosso assinante desde o primeiro número.





MARTINHO & C.ª L.ª

TUDO O QUE INTERESSA A 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

# VITAMINAS



## NOVAS APRESENTAÇÕES

VITAMINA B-12—TUBO DE 20 COMPRIMIDOS  
COMPLEXO B REFORÇADO—TUBO DE 20 COMPRIMIDOS



LABORATÓRIOS  
DO

INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Sala  
Est.  
Tab  
N.º