

Ano XI

N.º 2

Fevereiro 1934



LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

DIRECÇÃO

PROFESSORES

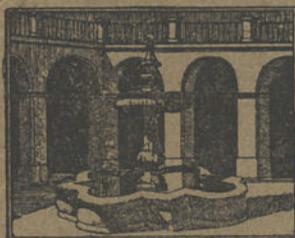
*Custódio Cabeça, Egas Moniz, Lopo de Carvalho,
Pulido Valente, Adelino Padesca, Henrique Parreira,
Reynaldo dos Santos e António Flores*

SECRETÁRIO DA REDACÇÃO

Eduardo Coelho

REDACTORES

*Morais David, Fernando Fonseca, António de Meneses
Eduardo Coelho, José Rocheta e Almeida Lima*



HOSPITAL ESCOLAR DE SANTA MARTA
LISBOA

FLUOROFORMIO

Em solução aquosa e saturada

Preparado por DR. TAYA & DR. BOFILL

PNEUMONIAS AGUDAS — TUBERCULOSE — TOSSE

Peça-se literatura aos agentes para Portugal e Colonias

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

Granulos de Catillon **STROPHANTUS**

COM 0,001 EXTRACTO NORMAL DE

Com estes granulos se fizeram as observações discutidas na Academia de Medicina. Paris 1889. Provam que: a 4 por dia produzem **diurese prompta**, reanimam o **coração debilitado**, dissipam **ASYSTOLIA**, **DYSPNEA**, **OPRESSAO**, **EDEMA**, Lesões **MITRAES**, **CARDIOPATHIAS** da **INFANCIA** e dos **VELHOS**, etc. Pode empregar-se muito tempo sem inconveniente e sem intolerancia.

Granulos de Catillon a 0,0001 **STROPHANTINE** CHRYST.

TONICO do **CORAÇÃO** por excellencia, **TOLERANCIA INDEFINITA**

Muitos **Srophantus** são **inertes**, as tinturas são **infeis**; exigir os **Verdadeiros Granulos CATILLON** Premio da **Academia de Medicina de Paris** para **Srophantus e Sirophantine**, **Medalha de Ouro, 1900, Paris**.

3, Boulevard St-Martin, Paris — PHARMACIAS.

DOCTOR:

NO/ CASO/ EM
QUE PRECISE TONI-
FICAR UM ORGA-
NISMO DEBILITADO
RECORDE O



Phosphorrendal

ROBERT,
NA/SUA/TRES FORMAS:
GRANULADO - ELIXIR
INJECTAVEL

LABORATORIO
ROBERT

Depositários para Portugal e Colónias: GIMENEZ-SALINAS & C.^a

240, Rua da Palma.

Sala B

Est. 2

Tab. 2

N.º 14

SEIS BOAS RAZÕES

PARA QUE SE RECEITE O

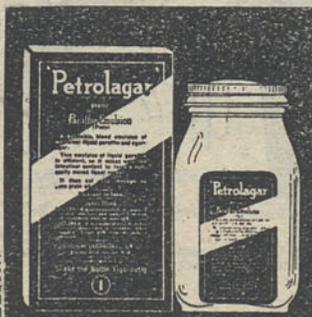
'Petrolagar'

(Marca Registada)

O 'Petrolagar' é:—

- 1** Um produto mecânico . . . — a sua acção é suave e auxilia a restaurar a regularidade intestinal.
- 2** Muito agradável ao paladar — um importante factor para se obter a cooperação dos doentes no tratamento.
- 3** Bem tolerado — compatível comqualquer tratamento geral.
- 4** Miscível com fluidos . . . — diferente da parafina líquida, mistura-se intimamente com a massa fecal, não produzindo escoamento algum.
- 5** Económico — porque é dado em doses decrescentes, à medida que se acentua a regularização intestinal.
- 6** Estrictamente médico. . . — porque não é anunciado ao público.

O 'Petrolagar' avoluma a massa fecal e fornece-lhe um líquido inabsorvível, dando ás fezes a consistência normal. Promove uma acção intestinal cómoda por simples peristalsis.



Serão enviadas amostras aos Ex. mos Clínicos que as requisitarem ao:—

Representante em Portugal
Raul Gama, Rua dos Douradores, 31, Lisboa,
Petrolagar Laboratories, Limited, Braydon Road, Londres, N. 16.

SULFARSENOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO-TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

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

Por consequência se adapta perfeitamente a todos os casos.

TOXICIDADE consideravelmente inferior

à dos 606, 914, etc.

INALTERABILIDADE em presença do ar

(Injecções em série)

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

Preparado pelo LABORATÓRIO de BIOQUÍMICA MÉDICA

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVIIe)

DEPOSITARIOS
EXCLUSIVOS

Teixeira Lopes & C.^a, L.^{da} 45, Rua Santa Justa, 2.^o
LISBOA



— afirmam-no as primeiras Sumidades Médicas.

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA
PORTUGAL E COLÓNIAS
EP. CALÇADA DOSS FRANCISCO, 37 - LISBOA

Mantua, Lda

TELEF. 218187

acção
pureza
inalterabilidade absolutas

eis as características
 e os fundamentos

do renome mundial da

marca

INSULINA



para a **DIABETES**

registada

(De ALLEN & HANBURYS, LTD. — LONDRES — THE BRITISH DRUG HOUSES, LTD.)

FOLHETO DE 40 PÁGINAS
 GRATIS A MÉDICOS

FRASQUINHOS
 de 100, 200, 400 e 500 unidades

Representantes exclusivos deste produto:

COLL TAYLOR, LDA. — Rua dos Douradores, 29, 1.º — LISBOA — TELEF. 21476
 G. DELTA

Agente no PORTO

M. PEREIRA DA SILVA, L. L0108, 36. Telefone 701



HICKS O TERMÓMETRO
 DE CONFIANÇA

DOS MÉDICOS
DA ÉLITE
DOS HOSPITAIS

GENUINO

MARCA  REGISTRADA

AFERIDO

NAS BOAS FARMÁCIAS

Representantes: **COLL TAYLOR, LDA.** — Rua dos Douradores, 29, 1.º — LISBOA

Agente no PORTO — Farmácia Sarabando — Largo dos Loios, 35-37

3

razões para se
prescrever a

ANTIPHLOGISTINE

em

P N E U M O N I A

1. **Analgesica:** *Alivia a dor pleurítica;*
2. **Resolvente:** *Favorece a resolução;*
3. **Calmante:** *Acalma os sistemas nervoso e muscular o que assegura repouso e bem estar ao paciente.*

Aplicada em forma de colete sobre toda a parede torácica, a ANTIPHLOGISTINE muito contribuirá para promover o repouso e o sono, que são essenciais para sustentar a vitalidade do enfermo



PEÇAM AMOSTRAS E LITERATURA

The Denver Chemical Mfg. Co.,

Nova York

Robinson, Bardsley & Co., Lda.

Caes do Sodré, 8, 1.º

LISBOA

O leite materno é o alimento ideal para as crianças
quando no periodo de aleitamento

Quando a mãe, porém, não tem leite deve substi-
tuir-lho pelo

MODILLAC

que dá ao leite de vaca as propriedades do leite
materno

Consultai o seu médico sobre o valor scientifico do

MODILLAC

A' VENDA NAS BOAS FARMACIAS

LISBOA MÉDICA

JORNAL MENSAL DE MEDICINA E CIRURGIA

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

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

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

PÁGAMENTO ADIANTADO

Continente e Ilhas adjacentes:

Ano, 60\$00

Colónias e estrangeiro:

Ano, 80\$00

NÚMERO AVULSO: 8\$00 e porte do correio

Cada número terá em média sessenta páginas de texto.

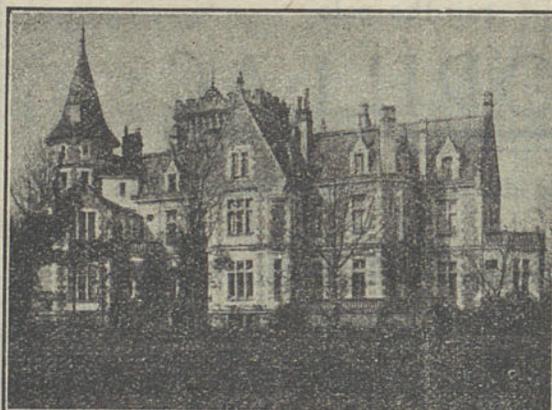
Todos os assuntos referentes à administração e redacção devem
ser dirigidos ao Dr. Eduardo Coelho, Secretário da Redacção e admi-
nistrador da *Lisboa Médica* — Hospital Escolar de Santa Marta,
Lisboa.

CHATEAU DE PREVILLE—ORTHEZ

Próximo de Pau (Baixos Pirineos)

Casa de tratamentos, Repouso e Regimens

T. 52



Dr. Marcel DHERS,
director

Afecções do Sistema Nervoso, Perturbações orgânicas e funcionais.

Curas de desintoxicações

Convalescenças

Electo-Radiologia
Hidroterapia

Mecanoterapia
Psicoterapia

Instalações luxuosas e confortáveis, no meio de um parque com doze hectares, nas proximidades de Pau e Biarritz, sob um ceu "bearnaís" e um clima reputado.

Dão-se informações a quem as pedir

Mellin Food

Alimentos MELLIN os melhores para crianças de peito.

A' VENDA EM TODAS AS BOAS FARMACIAS

MEDICAÇÃO NUCLEO-ARSENIO-PHOSPHATADA
GRANULADO, INJECTAVEL

NUCLÉARSITOL

"ROBIN"

Anti-tuberculoso, Doenças degenerativas, Lymphatisme.
Medicação de uma actividade excepcional

OS LABORATORIOS ROBIN
13, Rue de Poissy, PARIS

App. pelq. D. N. S. P.

Nº 835-827
26 Junho 1923

Depositários para Portugal e Colónias :

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

BANANINA

O ALIMENTO IDEAL
PARA OS
LACTANTES E DISPECTICOS



AQUELE QUE OS
MÉDICOS RECOMENDAM

Duas vacinas

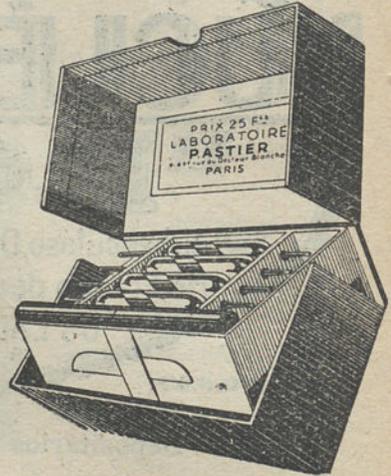
cujo sucesso se acentua dia a dia

Dupla superioridade { Acção directa sôbre o micróbio
Ausência de reacção febril . . .

colitique

vacina curativa anti-colibacilar
(segundo a técnica do Doutor FISCH)

a que melhor realisa
sob a forma bucal,
a vacinação
anti-colibacilar (1)



1) Outras formas: Injectavel e filtrado para applicações locais

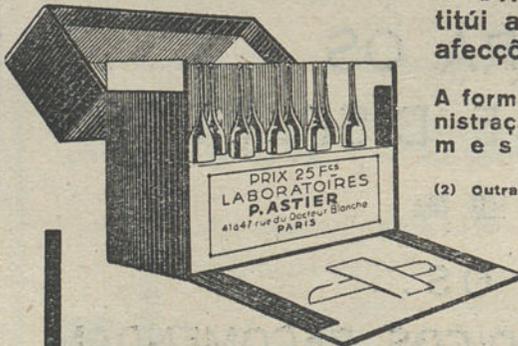
stalysine

vacina curativa anti-estafilococica
(segundo a técnica do Doutor FISCH)

A STALYSINE injectavel constitui a melhor terapeutica das afecções estafilococicas.

A forma bucal (de mais fácil administração) pode usar-se com o mesmo successo. (2)

(2) Outra forma: filtrado, para pensos sobre focos abertos.



Colitique e Stalysine

há mais de dez anos que são ensaladas com successo em muitos serviços dos Hospitais de Paris.

Literatura e Amostras:
LABORATOIRES P. ASTIER - 45, Rue du Docteur Blanche - PARIS
ou nos representantes para Portugal e Colónias
GIMENEZ-SALINAS & CA. R. da Palma, 240-246 - Lisboa



SUMÁRIO

Artigos originaes

<i>A patogenia do edema pulmonar agudo</i> , por Eduardo Coelho.....	Pág. 69
<i>Breves considerações clinicas a-propósito das manifestações cutâneas de um caso de leucémia mielóide</i> , por Álvaro Lapa.....	» 125
<hr/>	
<i>Revista dos Jornais de Medicina</i>	» 168
<i>Biblioteca da «Lisboa Médica»</i>	» 184
<i>Noticias & Informações</i>	» VII

A PATOGENIA DO EDEMA PULMONAR AGUDO (1)

POR

EDUARDO COELHO

ERRATA

Pág. 124, linha 12, onde está pelo fósforo, leia-se pelo $CO Cl_2$

representarem, entretimentos, que o seu aparecimento não obedece a nenhuma regra, e escapa-nos tantas vezes o incidente ocasional, a causa próxima deste síndrome, tão freqüente que não há clínico que com elle não tenha largamente convivido, de tantas incógnitas na sua patogenia, que esta se perde em tão variadas hipóteses.

SINTOMATOLOGIA E VARIEDADES CLÍNICAS

A dispneia é anunciada pela tosse sêca, repetida, superficial, ou aparece abruptamente, sem aviso prévio. Quási sempre, a opressão torácica, com angústia, succede a tosse curta e repetida,

(1) Lição de concurso, proferida na Faculdade de Medicina de Lisboa, em Dezembro de 1933.

Duas vacinas

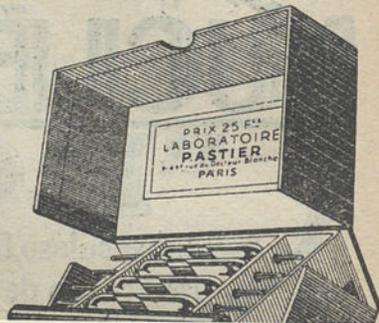
cujo sucesso se acentua dia a dia

Dupla superioridade { Acção directa sôbre o micróbio
Ausência de reacção febril . . .

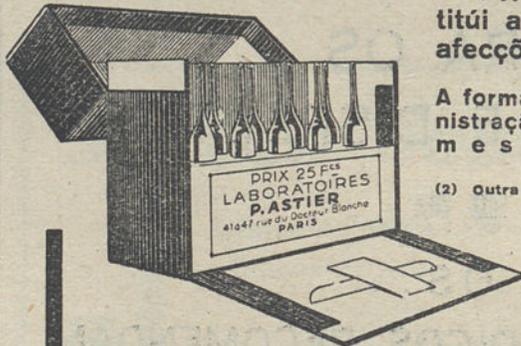
colitique

vacina curativa anti-colibacilar
(segundo a técnica do Doutor FISCH)

a que melhor realisa
sob a forma bucal



(segundo a técnica do Doutor FISCH)



A STALYSINE injectavel constituiu a melhor terapeutica das afecções estafilococicas.

A forma bucal (de mais fácil administração) pode usar-se com o mesmo successo. (2)

(2) Outra forma: filtrado, para pensos sobre focos abertos.

Colitique e Stalysine

há mais de dez anos que são ensaiadas com successo em muitos serviços dos Hospitais de Paris.

Literatura e Amostras:

LABORATOIRES P. ASTIER - 45, Rue du Docteur Blanche - PARIS
ou nos representantes para Portugal e Colónias

GIMENEZ-SALINAS & CA. R. da Palma, 240-246 - Lisboa



SUMÁRIO

Artigos originaes

<i>A patogenia do edema pulmonar agudo</i> , por Eduardo Coelho.....	Pág. 69
<i>Breves considerações clinicas a-propósito das manifestações cutâneas de um caso de leucémia miélóide</i> , por Álvaro Lapa.....	» 125
<hr/>	
<i>Revista dos Jornais de Medicina</i>	• 168
<i>Biblioteca da «Lisboa Médica»</i>	» 184
<i>Noticias & Informaçoes</i>	» VII

A PATOGENIA DO EDEMA PULMONAR AGUDO (1)

POR

EDUARDO COELHO

A transudação da serosidade albuminosa do plasma através das paredes dos capilares do pulmão realiza o edema pulmonar. Nada mais simples. Todavia, há poucos problemas tão discutidos e tão interessantes no momento actual como o da *patogenia do edema pulmonar agudo*.

Pode desencadear-se após a fadiga, a marcha, uma digestão difícil ou uma emoção, mas o seu começo é, em regra, de noite, quando o doente se deita, ou em pleno sono. Nesta última modalidade, o edema pulmonar apresenta-se sob a dependência relativa das condições circulatórias defeituosas que o decúbito provocou: desproporção criada brutalmente entre o potencial do coração e o trabalho momentaneamente exigido a esse órgão.

Acrescentarei, entretentes, que o seu aparecimento não obedece a nenhuma regra, e escapa-nos tantas vezes o incidente ocasional, a causa próxima dêste síndrome, tão freqüente que não há clínico que com êle não tenha largamente convivido, de tantas incógnitas na sua patogenia, que esta se perde em tão variadas hipóteses.

SINTOMATOLOGIA E VARIEDADES CLÍNICAS

A dispneia é anunciada pela tosse sêca, repetida, superficial, ou aparece abruptamente, sem aviso prévio. Quási sempre, à opressão torácica, com angústia, sucede a tosse curta e repetida,

(1) Lição de concurso, proferida na Faculdade de Medicina de Lisboa, em Dezembro de 1933.

a dispneia com expectoração espumosa, rosada e arejada. É o chamado «líquido de edema», rico em albumina. Passe a expressão de «líquido de edema», mas façam-se as devidas reservas: se de *edema* se trata quando o líquido se recolhe nas trabéculas e interstícios do tecido conjuntivo, deveríamos considerar diversamente o líquido que passa para os alvéolos e que, estando contido em cavidades preformadas, pertenceria à categoria dos transudados. Seja como fôr, o termo está consagrado. A dispneia aumenta, o pulso é pequeno, rápido, por vezes entrecortado de extrasístoles. Pulsações cardíacas apagadas ou precipitadas e tumultuosas. Ruído de galope freqüente. O tórax enche-se de fervores, primeiro limitados às bases, invadindo, depois, os pulmões de cima a baixo, dando-nos a impressão auditiva — servindo-me de uma frase expressiva e consagrada — de uma verdadeira «enchente da maré». Lábios cianosados, face pálida, coberta de suores, estado ansioso, extremidades frias e cianosadas, expressão de angústia e de morte próxima. A crise termina pela morte, se o miocárdio flecte; a evolução modifica-se, com desaparecimento completo de tôda a sintomatologia alarmante, se se intervém a tempo, num miocárdio que reage, ou até espontaneamente, se o coração venceu a vaso-dilatação brusca da circulação capilar dos pulmões. E, como vestígio, fica tantas vezes um sôpro de insuficiência mitral, audível nos dias seguintes.

Este quadro que acabo de lhes traçar constitue a

1) *Forma aguda* do edema pulmonar.

Consoante a duração e a gravidade do acesso, devemos distinguir ainda estas variedades clínicas:

2) *Forma hiperaguda*, ou *edema sufocante de Andral*. É o edema fulminante, que provoca a asfixia mortal em poucos minutos. Parece, muitas vezes, que o doente teve morte súbita. Pode encontrar-se morto no leito, com um pouco de espuma sanguinolenta nos lábios, um doente que se deitara na véspera sem o menor sinal de sofrimento. Outros acordam sobressaltados, sentam-se e morrem imediatamente. E há, ainda, outros doentes que nem sequer apresentaram expectoração e só a autópsia revelou a existência de edema pulmonar: são as formas *broncoplégicas*, nas quais a inibição da musculatura dos brônquios impede a expulsão do líquido de edema e, então, o quadro é dominado pelo colapso cardíaco.

3) *Forma discreta e abortiva*. Os sintomas são pouco acentuados. Após o esforço, tosse superficial e repetida, prenúncio habitual da dispneia; mas esta não aparece e o quadro reduz-se à expectoração, ligeiramente espumosa e sanguinolenta.

Como mais de uma vez tive ensejo de observar, basta que determinados doentes se deitem durante uma auscultação demorada, para que tenham necessidade de se levantar, ofegantes, dispneicos, esperando o fim de uma crise que mal se iniciou; não houve tosse nem expectoração, mas o edema agudo era uma realidade, confirmada pelo aparecimento de fervores subcrepitanes em tôda a extensão dos pulmões.

Podemos, ainda, considerar *diferentes variedades clínicas quanto à evolução (formas isoladas, recorrentes, subintrantes e complicadas)*; consoante o quadro clínico (*formas broncoplégicas, dolorosas* — que alguns clínicos confundem erradamente com a chamada *angina pectoris* de decúbito — *formas hemorrágicas ou hemoptóicas e forma seca*); segundo a extensão (*formas generalizadas, unilaterais e parciais ou localizadas*).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A-pesar-de ter observado já, por várias vezes, a confusão do acesso do edema pulmonar agudo com a asma brônquica, entendendo que o diagnóstico diferencial do acesso de edema nunca se impõe — nem com a asma brônquica, nem com a asma urémica, nem com a asma anafiláctica — tão claros e precisos são os sinais que compõem o quadro do acesso do edema pulmonar, desde a forma hiperaguda à forma abortiva.

PATOGENIA

Expostas estas noções gerais sôbre a sintomatologia e as formas clínicas do edema pulmonar agudo, examinemos as suas condições patogénicas. À primeira vista, a variedade de formas do edema agudo faz-nos entrever a multiplicidade das suas causas. Parece que, para cada processo mórbido, uma causa concorre necessariamente para o desencadeamento da crise do edema. As condições em que habitualmente se desenvolve o edema pulmonar em clínica põem em foco, umas vezes, os fac-

tores cardíacos, outras vezes a hipertensão, a excitação vaso-motora, a intervenção de um elemento tóxico, etc., como factores determinantes.

Ponho de banda os acessos de edema pulmonar das *infecções agudas*; da *toracêntese* ou da *paracêntese*; da *intoxicação pelos gases*; da *eclâmpsia*; dos *estados caquéticos* (*septicemia, carcinoma, anemia grave*); o *edema da insuficiência hepática, individualizado por Hess*; da *epilepsia*; da *mielite ascendente*; o edema pulmonar agudo da *encefalite*, magistralmente descrito por Clovis Vincent, em 1922, o qual cede, em geral rapidamente, às injecções de adrenalina; o edema pulmonar observado nos *tumores cerebrais* e nos *feridos crânio-cerebrais, e provocado até experimentalmente nos operados de tumores da medula por excitação das 2.^a, 3.^a e 4.^a raízes posteriores dorsais*, a qual desencadeia uma vaso-dilatação pulmonar aguda com edema. Sai do âmbito desta lição o estudo das condições patogénicas correspondentes à multiplicidade de causas — do âmbito desta lição e do tempo que a ela me é destinado. Abordarei, apenas, as *condições patogénicas do edema pulmonar agudo nas doenças cardiovasculares*.

A expressão *edema pulmonar agudo* foi empregada em primeira mão por Huchard, em 1897, a-propósito de um doente do coração que padecia de acessos súbitos e intensos de edema dos pulmões; mas a primeira descrição clínica vem-nos de Andral (1837). Depois de Huchard, numerosos patologistas descreveram este síndrome com nomes diferentes: *asma cardíaca, dispneia aguda paroxística* e *dispneia paroxística da hipertensão*.

As teorias que se apresentam para explicar a patogenia do edema pulmonar agudo das lesões cardiovasculares são numerosas.

Ainda recentemente o Prof. Frugoni, numa volumosa monografia sôbre o edema pulmonar agudo, depois de extensas investigações experimentais e clínicas, largamente comentadas, afirma que diferentes factores condicionam o aparecimento do edema pulmonar: *factores humorais, hemodinâmicos, fisico-químicos, nervosos* — especialmente neuro-vegetativos — e ainda os *factores constitucionais*. Põe de lado, porque os supõe insubsistentes, os factores mecânicos, sobretudo a insuficiência ventricular es-

DRYCO

Tratado pelos Raios Ultra-Violetas

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

DRYCO é o leite IDEAL

Especialmente preparado para a

**alimentação
infantil**

Pedir amostras e literatura aos de
positários para Portugal e Colónias.

Simenez-Salinas & C.^a

Rua da Palma, 240-246

L i s b o a



SOLGANAL B OLEOSO

*Eficácia
máxima*

*Toxicidade
mínima*

para

o tratamento
da tuberculose
pulmonar e laringea
e do reumatismo
poliarticular crónico

Com a suspensão de Solganal B em óleo conseguiu-se aumentar a tolerância e a eficácia da auto-terapia. O Solganal B oleoso é de aplicação fácil (intramuscular) acção prolongada, devido à sua lenta absorção.



Embalagens: Frascos com 5 c. c. de suspensão oleosa a 2 e 20%

||| SCHERING-KAHLBAUM A.G. BERLIN |||

SCHERING SOCIEDADE ANONIMA PORTUGUESA DE RESPONSABILIDADE LIMITADA

Largo da Anunciada 9-2º.

Schering

LISBOA

querda, e, além de outras condições, que daqui a pouco examinarei, faz intervir um factor constitucional ou neuro-endocrínico, contentando-se mais com palavras do que com a realidade objectiva. E decorridas duas centenas de páginas maciças de documentos clínicos e experimentais, arrisca estas palavras, à guisa de conclusão:

Sobre a patogenia do edema pulmonar agudo, nada está definido, e na clínica médica de Pádua continuamos as investigações com o fim de aprofundar este interessante problema.

Num trabalho de há poucos meses, da Clínica de Cardiologia de Viena, afirma Zdansky: *O problema da patogenia do edema pulmonar agudo não foi ainda esclarecido.*

Eis o estado em que se encontra a solução dêste importante tema de fisiopatologia, a despeito de tantas doutrinas patogénicas e desta teia de Penelope, que são as aquisições que temos colhido neste terreno: um fazer e desfazer de teorias.

¿Pois o que é, em última análise, o edema pulmonar agudo? É a inundação súbita dos alvéolos pulmonares por um líquido albuminoso saído dos capilares, quando a permeabilidade está anormalmente exagerada; uma grande parte do sangue de todo o organismo é deslocada para os pulmões, onde se acumula. Como nos pulmões não existe espaço suficiente para essa grande quantidade de sangue, e como o ventrículo esquerdo não lhe dá saída, forma-se estase capilar, as paredes dos capilares distendem-se e aumenta a sua permeabilidade. A velocidade sanguínea dos capilares do pulmão diminue e produz-se uma transudação.

Ora, o conhecimento dêstes fenómenos, que se manifestam na transudação serosa através dos capilares dos pulmões, impõe-nos desde já o exame dos diferentes elementos que podem entrar em jôgo: *os capilares pulmonares; o sangue; o pulmão, como reservatório de sangue; e o estado do coração.*

¿A transudação albuminosa súbita e, portanto, o edema, reside *primitivamente* na alteração dos capilares pulmonares, em modificações físico-químicas do sangue, na faculdade que o pulmão possui de constituir um reservatório sanguíneo, ou na insuficiência do ventrículo esquerdo e na hipertensão pulmonar? Por outras palavras: ¿tratar-se-á de edema por modificação dos capilares, por alteração da composição do sangue, ou de edema de estase?

Examinemos cada um d'esses elementos.

I. OS CAPILARES PULMONARES E A FORMAÇÃO DO EDEMA

Sahli sustentou a opinião de que o edema pulmonar agudo era devido a uma alteração dos capilares pulmonares. Frugoni partilha das mesmas ideas.

Os capilares são constituídos por uma rêde de finos canais, de paredes muito delgadas, intercalados entre as arteríolas e as vénulas. Uma propriedade característica d'estes vasos consiste na permeabilidade para os cristalóides. (Fig. 1).

A permeabilidade dos capilares para os cristalóides é um facto bem estabelecido. E as investigações de Schulemann mostraram que a permeabilidade não é favorecida ou inibida activamente pela membrana capilar. Êste autor agrupou um grande número de corantes, consoante a velocidade com que passam nos capilares e se distribuem nos diferentes órgãos. A ordem de classificação destas substâncias é a mesma quando se determina a velocidade com que se difundem através de uma membrana. Por outras palavras, as velocidades relativas da diálise são as mesmas *in vitro* e *in vivo*, o que prova bem a ausência da intervenção activa no segundo caso — a membrana capilar fica passiva. Se exceptuarmos os capilares do figado e do tubo digestivo, são todos normalmente impermeáveis aos colóides e, portanto, às moléculas protéinicas.

Starling mostrou o partido que se podia tirar d'este facto para a interpretação do mecanismo do transporte da água e das soluções salinas isotónicas para o sangue, através dos capilares.

Um osmómetro permeável aos cristalóides, mas impermeável aos colóides, que contém uma solução coloidal e que é mergulhado numa solução salina, absorve esta solução, se a pressão osmótica dos colóides fôr superior à pressão hidrostática do líquido interior. Se esta pressão fôr superior à pressão osmótica, a água filtrará em sentido contrário através da membrana. Os capilares são dotados da mesma propriedade que êste osmómetro. Ê, pois, legítimo identificar o mecanismo das trocas aquosas ao nível d'estes vasos com o jôgo de duas fôrças opostas: a pressão osmótica dos colóides do sangue e a pressão sanguínea, hidrostática, intracapilar. O esquema de Bayliss objectiva exuberantemente esta concepção de Starling (Fig. 2).

Ao longo do capilar *a b*, representado na fig. 2, a pressão hidrostática diminui regularmente de *a* para *b*, enquanto a pressão osmótica fica constante; em *a* a pressão hidrostática é supe-

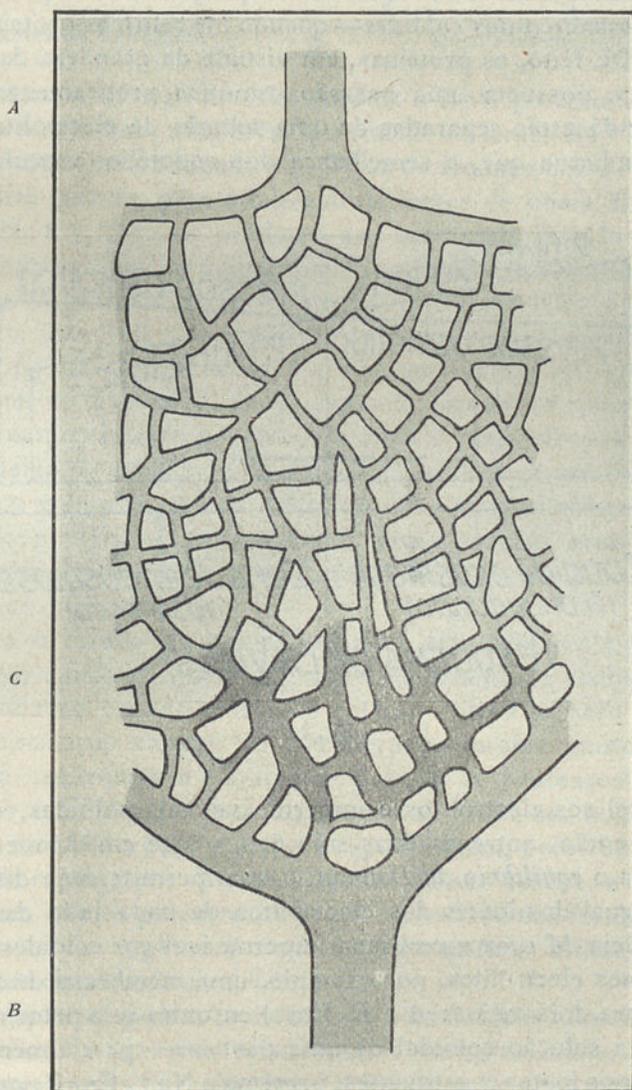


Fig. 1.--Esquema dos capilares. *A*—arteriola.
B—vénula. *C*—estase.

rior à pressão osmótica e o líquido *ultrafiltra* do capilar; em *b*, pelo contrário, a pressão osmótica predomina e afluente ao capilar o líquido dos tecidos circunvizinhos. Em *a*, observa-se o fenómeno de exosmose; em *b*, o fenómeno de endosmose.

Podem surpreender-vos que eu empregue esta expressão — pressão *osmótica dos colóides* — quando me refiro às proteínas do sangue. De feito, as proteínas, em virtude da grandeza das suas moléculas, possuem uma pressão osmótica praticamente nula; mas quando estão separadas de uma solução de electrólitos por uma membrana que, à semelhança dos endotélios vasculares, é

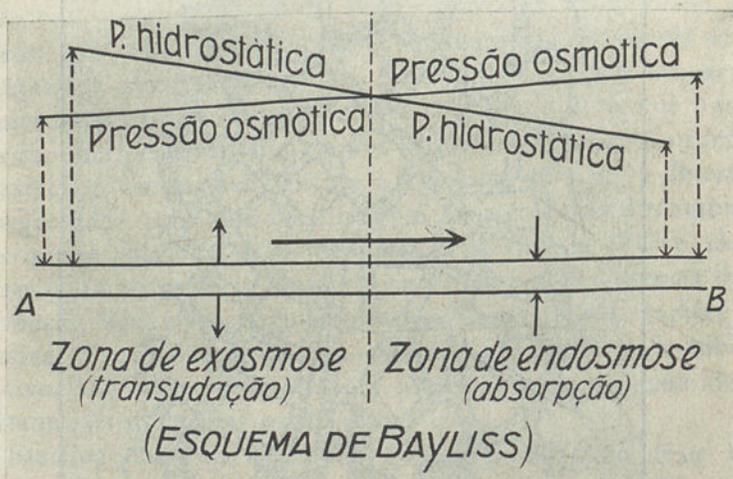
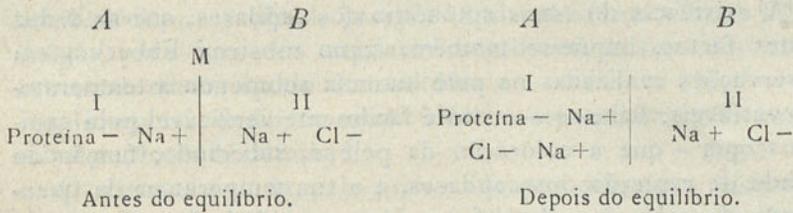


Fig. 2

permeável aos electrólitos e impermeável aos colóides, estabelece-se, então, entre as duas soluções, o que em química-física se chama o *equilíbrio de Donnan*, o qual permite uma distribuição desigual dos iões dos electrólitos de cada lado da membrana. Seja *M* uma membrana impermeável aos colóides e permeável aos electrólitos, por exemplo, uma membrana de colódio que separa dois meios: *A* e *B*. Em *A* encontra-se o proteinato de sódio — a solução coloidal de uma proteína — parcialmente dissociado nos iões constituintes, proteína e Na^+ . Em *B* uma solução de cloreto de sódio dissociado, em parte, em iões Cl^- e Na^+ .



Passam-se os seguintes fenómenos: o ionte proteína não atravessa a membrana; uma certa quantidade de iões Na⁺ e de iões Cl⁻ atravessa a membrana. Mostrou Donnan que o equilíbrio se realiza quando, para um grupo de iões de sinais diferentes, como Na⁺ e Cl⁻, os produtos das concentrações são os mesmos de cada lado da membrana. Compreende-se facilmente que do lado da proteína (compartimento A) o ionte Na⁺ predomina sobre o ionte Cl⁻, enquanto do lado electrolito (compartimento B) há tantos iões Na⁺ como iões Cl⁻. O número de iões é mais elevado no lado da proteína do que no lado oposto e, portanto, a pressão osmótica é mais elevada do lado da proteína. O equilíbrio só é possível se uma pressão hidrostática vem contrabalançar a diferença das pressões osmóticas. No caso do plasma sanguíneo contido pelas paredes endoteliais, a pressão hidrostática é a pressão sanguínea dos capilares.

Para o estudo do comportamento dos capilares no edema pulmonar agudo tem, ainda, grande importância o conhecimento da circulação capilar e da sua relação com a pressão arterial.

A circulação capilar foi considerada, durante muito tempo, como a consequência puramente passiva de processos hemodinâmicos manifestados nos outros vasos. Sabe-se, hoje, que é errada esta concepção e que os capilares têm, pelo contrário, o poder de regular, por variações activas do seu calibre, a corrente sanguínea que os percorre. A prova essencial é nos fornecida por este fenómeno: *o grau de repleção dos capilares é independente do estado da pressão arterial.*

Os capilares podem resistir, sem modificações apreciáveis do seu calibre, a pressões relativamente elevadas, como se pode demonstrar pelas injeções intra-arteriais de líquidos corados nos órgãos isolados. O grau de repleção dos capilares corresponde, raramente, nestes casos, à intensidade da injeção.

A existência do *tónus* autónomo dos capilares, que se deduz destes factos, impõe-se também, como mostrou Ebbecke, em observações realizadas na pele humana submetida a temperaturas variáveis. Sabe-se — e isto é facilmente verificável pela capillaroscopia — que a coloração da pele é, sobretudo, função do estado de repleção dos capilares, e a sua temperatura da quantidade de calor que lhe é fornecida, na unidade de tempo, pelo sangue arterial. A pele pálida significa, por consequência, que os capilares estão contraídos, a pele vermelha o estado inverso. A pele quente indica que a velocidade da circulação arterial está localmente aumentada, isto é, que as arteríolas estão dilatadas. A pele fria permite concluir, pelo contrário, que existe diminuição da circulação local pela contracção das arteríolas. Não é raro que a pele esteja simultaneamente pálida (capilares contraídos) e quente (arteríolas dilatadas); ou corada (capilares dilatados) e frias (arteríolas contraídas).

Nos dois casos, as arteríolas e os capilares comportam-se, pois, de maneira oposta, indício manifesto da sua independência funcional recíproca. Outra prova da sua independência consiste, ainda, na reacção, tantas vezes oposta, que apresentam, em presença das substâncias vasomotoras, por exemplo, da acetilcolina e da adrenalina.

Actuei sobre os capilares pulmonares, procurando aumentar a sua permeabilidade por meio de algumas substâncias, para verificar se, dêsse modo, se produz o edema pulmonar agudo, o que confirmaria a opinião de Sahli (1).

A substância que primeiro ensaiei nas minhas experiências foi a histamina, a qual figura na extensa lista dos chamados «venenos capilares» e possui a propriedade de aumentar a permeabilidade dêsses vasos.

Os venenos capilares provocam, em grandes doses, aumento da permeabilidade dêsstes vasos, de tal sorte que uma fracção dos colóides sanguíneos, proporcional à alteração do vaso, pode atravessá-lo. Nestas condições, a pressão osmótica do sangue diminui, enquanto a dos tecidos aumenta, o que refecça, por

(1) Estas experiências foram realizadas em colaboração com o Dr. José Rocheta.

consequência, a acção da pressão capilar tendente a fazer filtrar a água para fora dos capilares e provoca, assim, nos casos extremos, edema agudo dos tecidos.

¿Comportar-se-ão de modo idêntico os capilares pulmonares sob a acção da histamina?

O edema local da pele provocado por diferentes excitantes nocivos fôra já atribuído, por Lewis, à libertação de uma substância que possui tôdas as propriedades da histamina. Como os pulmões são, de todos os órgãos, os mais ricos em histamina (0,075 grs. por quilograma), Frugoni, tomando por base as ideas de Lewis sôbre o edema experimental da pele, afirma, como hipótese de trabalho, que «a enorme permeabilidade capilar do edema pulmonar agudo é produzida, provavelmente, pela libertação local, pulmonar, de histamina».

Injecção de histamina na artéria pulmonar. — As experiências foram realizadas em dez cães. Respiração artificial; coração a descoberto. Injectei na artéria pulmonar uma solução de histamina (fosfato ácido de ergamina) em doses crescentes de 0,0005 a 0,002 grs. por quilograma de peso do animal. O ritmo cardíaco não se alterou e não observei em nenhuma das experiências o menor vestígio de edema pulmonar. Já em experiências anteriores, em que empreguei doses mortais de histamina para provocar o colapso circulatório, eu nunca observara a formação do edema pulmonar.

Injecção de acetilcolina na artéria pulmonar. — Noutra série de experiências injectei, na artéria pulmonar, uma solução de cloridrato de acetilcolina, de 0,001 a 0,05 grs. por quilograma (oito cães).

A acetilcolina, em grandes doses, provoca a dilatação dos capilares. Após a injecção, observei alterações do ritmo, constituídas sobretudo por extrasístoles ventriculares, seguidas de taquicardia sinusal pronunciada (150 a 200 pulsações durante um quarto de hora). O ventrículo esquerdo não se dilatou e o exame anatómico e histológico dos pulmões não mostrou edema.

A acção vasodilatadora da acetilcolina é, como a da histamina, independente do sistema nervoso vasomotor e exerce-se sôbre as paredes vasculares.

Injecção de adrenalina na artéria pulmonar. — Empreguei ainda a adrenalina, substância utilizada para provocar o edema pulmonar agudo no coelho. Nunca consegui fazer aparecer o edema pulmonar no cão, submetido a doses elevadas desta substância, injectada na artéria pulmonar (oito cães). Empreguei soluções de adrenalina de 0,0005 a 0,001 grs. por quilograma de peso do animal. Depois da injecção, havia dilatação da artéria pulmonar e do ventrículo direito e diferentes perturbações do ritmo cardíaco, desde a taquicardia sinusal até a fibrilação ventricular. Em nenhuma das minhas experiências apareceu o menor sinal de edema pulmonar agudo. Colheram-se pedaços de pulmão para exame histológico.

De sorte que com a histamina, substância de acção intensamente capilar, mostram estas experiências que não tem cabimento a hipótese de Frugoni. A acetilcolina, dilatadora dos capilares, em grandes doses, não provocou um aumento da permeabilidade que desse o edema pulmonar. Em regra, a permeabilidade e o calibre dos capilares variam simultaneamente no mesmo órgão e a sua independência recíproca tem sido já verificada. ? Dar-se-á este fenómeno com a acetilcolina? A ausência de edema pulmonar agudo no cão, sob a acção da adrenalina em injecção na artéria pulmonar, esta ausência de transudação dos capilares pulmonares pode explicar-se pela independência da pressão arterial e da estase capilar. Mas, neste particular, cito, apenas, os phenomenos que observei. Não cuido de dar aqui a explicação, primeiro porque não interessa ao problema que hoje me propuz versar, depois porque em investigações actualmente em curso procuro interpretar o mecanismo do edema pulmonar da adrenalina em diferentes animais (1).

Facto importante — e este é preciso acentuá-lo — consiste na ausência de edema quando se faz actuar a histamina sobre os ca-

(1) As experiências de L. Binet, professor de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Paris, relatadas na tese de Routier (Paris, 1911) mostraram que, *sob a influencia da adrenalina, em injecção intravenosa, se obtém edema pulmonar no cão, mas de uma maneira inconstante (1 vez sobre 5)*. No coelho, o edema pulmonar adrenalínico é mais freqüente, mas também não é constante, como demonstraram as experiências de Hallion e Nepper, que tive ensejo de confirmar ultimamente.

IODALOSE GALBRUN

iodo physiologico, soluvel, assimilavel

A IODALOSE é a ÚNICA SOLUÇÃO TITULADA DO PEPTONIODO
Combinação directa e inteiramente estável do Iodo com a Peptona
DESCOBERTA EM 1896 POR E. GALBRUN, DOUTOR EM PHARMACIA
Comunicação ao XIIIº Congresso Internacional de Medicina, Paris 1900.

**Substitue Iodo e Ioduretos em todas suas applicações
sem Iodismo.**

Vinte gotas IODALOSE operam como um gramma Iodureto alcalino.
DOSES MÉDIAS: Cinco a vinte gotas para Crianças; dez a cinquenta gotas para Adultos.

P-dir folheto sobre a Iodotherapia physiologica pelo Peptoniido.
LABORATORIO GALBRUN, 8 et 10, Rue du Petit-Musc. PARIS

TUBERCULOSE MEDICAÇÃO BRONCHITES

CREOSO - PHOSPHATADA

Perfetta Tolerancia da creósote. Assimilação completa do phosphato de cal.



SOLUÇÃO PAUTAUBERGE

de Chlorhydro-phosphato de cal creosotado.

**Anticarrhal e Antiseptico
Eupeptico e Reconstituente.**

Todas as Affecções dos Pulmões e dos Bronchios.



L. PAUTAUBERGE, 10, Rue de Constantinople

GRIPPE PARIS (8º) RACHITISMO

Tratamento especifico completo das **AFECÇÕES VENOSAS**

Veinosine

Drageas com base de *Hypophyse* e de *Thyroides* em proporções judiciosas,
de *Hamamelis*, de *Castanha da India* et de *Citrato de Soda*.

PARIS, P. LEBEAULT & Cº, 5, Rue Bourg-l'Abbé
A' VENDA NAS PRINCIPAES PHARMACIAS.

Prokliman "Liba"

Associação racional de hormónio ovariano e de substâncias sedativas descongestivas e reguladoras do sistema cardiovascular

Vidros de 40 drageas.

Específico dos
transtornos da

Menopausa

Amostras e literatura:

E. BRUNNER & COMP., L^{DA}
RUA SÁ DA BANDEIRA, 283 - 2.º - PORTO
RUA DA MADALENA, 128 - 1.º - LISBOA



pilares pulmonares. Aí reside, hoje, o principal argumento dos que defendem a teoria tóxica do edema pulmonar nas cardiopatias e que localizam nos capilares pulmonares a causa primitiva e fundamental dos acessos.

*

* * *

Vejamos agora como se comporta o estado físico-químico do sangue no edema pulmonar agudo e se nêle existem modificações idênticas às que se observam noutras situações de intensa transudação capilar, e que expliquem os acessos de edema pulmonar.

II. O ESTADO FÍSICO-QUÍMICO DO SANGUE NO EDEMA PULMONAR

As modificações químicas e físico-químicas do sangue no edema pulmonar agudo constituem um dos factores quasi universalmente admitidos para explicar a sua patogenia. Ainda ultimamente, Clerc, Stern, Delamare e Paris estudaram as modificações da composição proteica do sôro sanguíneo em três casos de edema pulmonar agudo do homem e mostram que existia uma elevação da relação $\frac{\text{serina}}{\text{globulina}}$. Todavia, estes autores apresentam estas determinações de química-física, mas nem as tentam, sequer, interpretar. Exceptuamos do consenso quasi unânime as investigações físico-químicas de Frugoni e Melli, as quais impediram ousadas e erradas interpretações.

A afirmação corrente do valor das alterações sanguíneas na génese do edema pulmonar é baseada em argumentos indirectos e na suposição de que a maior parte dos casos de edema pulmonar aparece nas nefropatias. E conclue-se abusivamente que as modificações sanguíneas das nefropatias são apanágio do edema pulmonar.

Já Bright observara o edema pulmonar agudo como complicação frequente da doença à qual dera o nome, e apresentou uma estatística com 30 % de tais complicações. Os clínicos pòsteros começaram a explicar de modo idêntico a quasi totalidade dos edemas pulmonares, sem que tivessem procedido a investigações sôbre o estado físico-químico do sangue. Até para o edema pul-

E ainda mais se se confirmassem as investigações de Hallion e Carion, os quais teriam observado o edema pulmonar agudo mortal em coelhos, provocado por injeções de grandes doses de cloreto de sódio em solução concentrada. Hallion e Carion admitem a destruição do epitélio dos capilares pela acção do sangue hipercloretado. Kraus obteve resultados similares pela injeção de cloreto de sódio, em soluções muito diluídas (sôro fisiológico), introduzindo no organismo uma grande massa de líquido, mas fez preceder a injeção do corte bilateral do pneumogástrico. Mas estas experiências comportam a participação de importantes e diversos factores, sem que nos seja possível discriminar a parte que cabe ao cloreto de sódio.

Widal e a sua escola supõem que o cloreto de sódio é fixado no parênquima pulmonar e que atrai a água por efeito da força osmótica. Chémery admite um mecanismo mais complexo, no qual entram, como factores, os elementos propostos por Widal, a hipertensão e um elemento de instabilidade nervosa mal definido, e crê na existência de uma causa ocasional representada por um acesso de hiperadrenalinemia.

São estas as principais opiniões emitidas sobre o valor do cloreto de sódio no edema pulmonar agudo. A interpretação que Hallion e Carion deram às suas próprias experiências, pondo a hipótese de uma acção lesional dos capilares pelo sangue hipercloretado, foi inteiramente refutada, pois, em investigações de diferentes patologistas, e nas que publiquei, confirmadas por Melli e Tasso, demonstrou-se que a hiperclorémia quasi nunca existe nas nefrites e na esclerose renal e que a introdução intravenosa de grandes doses de cloreto de sódio não chega praticamente a modificar a composição do sangue.

Mas ¿ existe realmente uma retenção de cloreto de sódio no edema pulmonar ?

Em quatro casos de edema pulmonar agudo, nos quais determinei o cloro (expresso em cloreto de sódio) do sôro, encontrei os seguintes números :

1.º	5,54 ‰
2.º	6,62 ‰
3.º	6,45 ‰
4.º	5,98 ‰

NEOPLASTINA

SEIXAS=PALMA



*Emulsão aseptica de lecitina
e luteinas em soro fisiologico*



*Este preparado
não provoca reacção*

EM CÂIXAS DE
10 ampolas de 1,5 c.c.
" " 5 " "
6 "

NEO=PLASTINA

SEIXAS=PALMA

Emulsão aseptica de lecitina e luteinas em sôro fisiologico

Este preparado não provoca reacção

Receitae a

NEO=PLASTINA

SEIXAS=PALMA

Em caixas de 10 ampolas de 1,5 c. c.

» » » 6 » » 5 » »

Porque é

DE ASEPSIA GARANTIDA
DE FABRICAÇÃO SEMPRE RECENTE
DE APLICAÇÃO INDOLOR
PRODUCTO PORTUGUÊS
O MAIS ECONOMICO DOS CONGÉNERES

TODOS OS EX.^{MOS} CLINICOS PODEM REQUISITAR AMOSTRAS AOS NOSSOS DEPOSITÁRIOS:
VICENTE RIBEIRO & CARVALHO DA FONSECA, L.^{DA}—Rua da Prata, 237—LISBOA
LOURENÇO FERREIRA DIAS, L.^{DA}—Rua das Flores, 153—PORTO

Estes doseamentos são inteiramente normais.

As condições em que obtive o sangue não me permitiam separar o plasma dos glóbulos para proceder a doseamentos do cloro plasmático e do cloro globular.

Prossigui as investigações, doseando o cloro plasmático e o cloro globular em animais (no cão) aos quais provoquei o edema pulmonar agudo, em condições idênticas às que aparecem nas doenças cárdio-vasculares. Determinei o cloro antes do edema e durante o acesso (1).

No cão normal, a taxa do cloro plasmático e globular (expressa em cloreto de sódio) oscila, respectivamente, entre 3,46, 3,90 e 1,65, 2,66.

Os resultados que obtive foram os seguintes :

	Antes do edema		% ₀₀ Durante o edema	
	Cl. pl.	Cl. glob.	Cl. pl.	Cl. glob.
1.º.....	3,90	2,74	3,78	2,12
2.º.....	3,45	2,50	3,55	2,66
3.º.....	3,48	2,66	3,66	2,63
4.º.....	3,46	2,63	3,90	2,65
5.º.....	3,76	2,30	3,80	2,20
6.º.....	3,49	2,49	3,92	2,84
7.º.....	3,46	1,78	3,76	1,61

O exame desta tabela mostra-nos que as variações que se observam nos valores do cloro globular e plasmático são pequenas, cabendo nos limites dos números normais, e que em vez de uma hipercloruremia, durante o edema pulmonar, se observa, antes, uma tendência para a hipocloremia. Por outro lado, a Escola de Frugoni mostrou que no edema experimental dos coelhos não há diferença notável na composição química dos pulmões. A concepção de Widai, que admitia a acumulação de cloreto de sódio nos pulmões, é, pois, infundada. Mas as investigações de Melli e Tasso foram ainda mais longe: Fizeram injeções intravenosas de grandes doses de cloreto de sódio, com prévio descolamento da pele e nefrectomia bilateral. Estes auto-

(1) Os doseamentos do cloro e das proteínas, e a determinação da pressão oncótica, da viscosidade e do pH foram realizados com a colaboração do Prof. Herculano de Carvalho e do Dr. José Rocheta.

res conseguiram obter grande acumulação salina nos pulmões (6 gramas por 0/00, em vez de 2,5, que representa a cifra média normal) e, a-pesar da longa sobrevivência dos animais, nunca observaram o menor vestígio de edema. Pela minha parte, injectei 200 cc. de cloreto de sódio a 20 0/0 na artéria pulmonar de seis cães, sem nunca ter obtido edema pulmonar, mantendo os animais vivos durante seis horas.

Tôdas estas observações parecem demonstrar que não é suficiente a acumulação salina nos pulmões, nem mesmo a retenção de cloreto de sódio no sangue para provocar o edema pulmonar nesses animais.

Na teoria puramente osmótica de Widal, é difícil de compreender porque é que o edema se deve localizar exclusivamente no pulmão. Se a teoria de Widal se confirmasse, o edema pulmonar deveria aparecer como uma complicação do edema generalizado. Ora, o que se observa na esclerose renal e na nefro-esclerose é uma espécie de antagonismo entre o edema generalizado e o edema pulmonar. Porque os doentes de rim com edemas generalizados e retenção de cloreto de sódio não têm edema pulmonar, a não ser que sobrevenha uma complicação do sistema circulatório, que daqui a pouco examinarei.

3. *Proteínas. Pressão osmótica. Pressão oncótica.* — A noção, puramente teórica, da alteração das proteínas do sangue no edema pulmonar, baseia-se apenas na existência de uma diminuição das proteínas nas nefroses, precisamente naquelas doenças em que nunca sobrevém o edema pulmonar agudo como complicação.

Com efeito, inteiramente normais na esclerose renal e nas glomerulonefrites puras, as proteínas do sangue baixam constantemente nas nefroses. Mas não é só a quantidade de proteínas que está diminuída; até qualitativamente as proteínas plasmáticas estão notavelmente alteradas, pois a diminuição incide, sobretudo, sobre a serina. Assim, a relação $\frac{\text{serina}}{\text{globulina}}$, que, normalmente, é de 1,6, pode baixar até 0,5, como já observei em casos de nefrose. Quanto ao mecanismo destas graves alterações plasmáticas, continua obscuro, como tudo que diz respeito à gênese das proteínas do sangue.

Estes factos foram extraordinariamente valorizados depois das observações de Krogh, Govaerts, Schade e Ruzniak, os

quais mediram, no homem são e em diferentes doenças, a *pressão de atracção* ou de imbibição para a água exercida pelo plasma ou pelo sôro. Segundo Govaerts, e os autores franceses, em geral, trata-se da verdadeira pressão osmótica; segundo Schade, e a maioria dos autores alemães, êsse poder de atracção do plasma para a água representa uma parte da pressão osmótica verdadeira do plasma e é representada pelo poder de hidratação das proteínas do sangue, ao qual chamam *pressão oncótica*.

Quem desconheça os rudimentos de química-física — e não há hoje patologista digno dêsse nome que os ignore — poderá supor, ao topar estes dois têrmos — pressão osmótica e pressão oncótica — que êles representam noções diferentes de pressão. Ora, Lichwitz, por exemplo, patologista e clínico de categoria, emprega indistintamente estas expressões: *pressão oncótica do plasma*, *pressão osmótica dos colóides do sangue*, *pressão colóido-osmótica*. E Kylin, numa série de trabalhos realizados no serviço de Shade, diz, textualmente: *pressão oncótica* ou *colóido-osmótica*.

Krogh vai mais longe e, no seu livro sôbre os *Capilares*, assevera: «Diferentes autores (Ellinger e Heymann, 1921, Schade e colaboradores) fazem uma distinção profunda entre a pressão osmótica dos cristalóides e a *pressão de imbibição dos colóides*. Schade criou para esta pressão a palavra «encótica» e mede a pressão encótica por meio de um *osmómetro de colóidio*. Trata-se de uma diferença de nomenclatura, porque químicos da estatura de Sorensen, Loeb e Swedberg não nos deixam qualquer dúvida (keinen Zweifel) de que a pressão osmótica dos colóides e a pressão osmótica dos cristalóides são idênticas».

Trata-se apenas, como vemos, de uma questão de palavras, que não de real diversidade de conceitos, porque, em clínica, *pressão osmótica das proteínas*, *pressão osmótica dos colóides* e *pressão oncótica do plasma* são uma e a mesma coisa.

Entendi insistir sôbre êste ponto para que no vosso espírito não reine qualquer confusão sôbre a diversidade de nomenclaturas.

Ora, nos edemas renais, a pressão osmótica das proteínas encontra-se diminuída, e esta diminuição é proporcional à baixa

da serina. Como a globulina possui moléculas maiores do que a serina, em igualdade de peso contém um número menor de moléculas e exerce uma pressão osmótica menor. Por outro lado, sendo o ponto isoeléctrico de globulina mais próximo do do sangue circulante do que o da serina, não permite que a serina mantenha um estado de menor dissociação e mais próximo do seu mínimo de avidéz para a água (situado no ponto isoeléctrico). Daqui resulta que quanto menor fôr a quantidade de proteínas e mais baixa a relação $\frac{\text{serina}}{\text{globulina}}$, menor será a fôrça de atracção exercida para a água. Isto mostra o valor assaz modesto que na prática possuem todos os outros factores (pH, conteúdo salino, etc.) sobre a fôrça osmótica exercida pelo plasma.

Estes fenómenos têm uma grande importância na génese de algumas categorias de transudação capilar. Se diminue consideravelmente a pressão encótica, forma-se o edema.

¿A patogenia do edema pulmonar poderá ser explicada por mecanismo idêntico? Numa palavra: ¿teremos, também, durante o acesso do edema pulmonar, baixa das proteínas totais, da serina e da pressão osmótica das proteínas?

Em experiências a que procedi, o doseamento da serina, da globulina e das proteínas totais e da pressão encótica deu-me os seguintes resultados:

PROTEÍNAS %

Antes do edema			Durante o edema		
Serina	Glob.	P. totais	Serina	Glob.	P. totais
1.º... 3,45	2,06	5,51	2,55	2,61	5,16
2.º... 2,51	4,05	6,56	2,35	3,40	5,75
3.º... 2,48	2,55	5,02	2,35	2,60	4,95
4.º... 2,81	3,21	6,02	2,45	2,86	5,31
5.º... 4,18	2,28	6,46	4,71	2,18	6,89
6.º... 2,66	3,25	5,91	2,80	3,43	6,23

PRESSÃO ONCÓTICA

	Antes do edema	Durante o edema
1.º	28,8	34,8
2.º	36,3	30
3.º	35,1	30

¿ Que conclusões podemos tirar destas investigações ? A percentagem da serina e das proteínas não apresenta diminuição acentuada. E as variações da pressão oncótica são tão pequenas que idênticas observações se observam normalmente (1).

4. *Alterações do equilibrio ácido-base.*— Na obra mestra de Fischer: *Kolloidochemie der Wasserbindung*— entre nós mais citada do que lida— afirma-se que nos edemas e, sobretudo, nos edemas renais, existem alterações do equilibrio ácido-base. Admite Fischer que em todo o edema o seu *abstractum* fisico-químico reside numa intoxicação ácida dos tecidos. Assim, a causa primária do edema seria extra-hemática, tissular. À teoria de Fischer, que teve o mérito de desviar as investigações sobre a patogenia do edema para novos horizontes, fizeram-se numerosas objecções. Sabe-se que as alterações da reserva alcalina e do pH do sangue não são constantes e que aparecem nos estados avançados das nefropatias, sobretudo das que possuem menos edemas, a esclerose renal.

E pode haver acidose tissular com a reserva alcalina do sangue inteiramente normal.

Devo ainda insistir neste facto: não se pode identificar o edema verdadeiro com a tumefacção de um colóide obtido por Fischer *in vitro*, sob a influencia da acidose. Precisamos de nos fixar nas definições.

Além disso, a acidose consecutiva a uma deficiência circulatória é muitíssimo menos acentuada do que a acidose necessária para provocar *in vitro* a tumefacção de um colóide.

Em dois casos de edema pulmonar, nos quais tive ensejo de determinar a reserva alcalina, obtive os seguintes números :

1.º	65,4 ‰
2.º	62,3 »

Em seis casos de edema experimental no cão, as determinações do pH, pelo método electrométrico, deram os seguintes resultados :

(1) Para o doseamento das proteínas empreguei o processo azotimétrico fraccionado, único que possui foros de precisão; para a pressão oncótica utilizei o oncómetro de Schade.

	Antes do edema	Durante o edema
	pH	pH
1.º	7,24	7,30
2.º	7,74	7,69
3.º	7,52	7,19 (agonia)
4.º	7,64	7,54
5.º	7,50	7,42
6.º	7,60	7,64

Eppinger e os seus colaboradores tinham já verificado que a intensa dispneia do edema pulmonar agudo não podia ser devida à acidose do sangue, porque nem o poder de fixação de CO_2 pelo sangue arterial nem a tensão de CO_2 no ar alveolar, durante o acesso, permitem supor que existia uma concentração de hidrogeniontes diferente da normal.

Mostrou também Maldolesi, em sete casos de edema pulmonar, que a reserva alcalina se mantivera normal durante o acesso.

Posso afirmar, portanto, de acôrdo com a minha experiência e com algumas investigações alheias, que, no edema pulmonar, a reserva alcalina se mantém normal, e que o pH apresenta pequenas modificações no edema pulmonar agudo experimental, com diminuição da alcalinidade, sem chegar à acidez. Apesar de todo o interesse das experiências de Fischer, não podemos admitir que elas nos dêem a chave do complexo problema da génese dos edemas e, sobretudo, do mecanismo do edema do pulmão.

5. *Viscosidade.* — Em investigações anteriores, verifiquei que, nas nefroses, existe diminuição da viscosidade e que, nas glomerulonefrites e na esclerose renal, a viscosidade está aumentada.

No que diz respeito ao edema pulmonar, as minhas investigações incidiram apenas sobre o edema experimental. A média dos valores encontrados foi esta:

Antes do edema	Durante o edema
1,41	1,47

As pequenas diferenças das determinações anteriores do edema e durante o edema estão compreendidas entre os números normais, para o animal que utilizei nas experiências.

Neste momento prossigo, com os meus colaboradores, as investigações sobre as outras constantes físicas, sobretudo a ten-

são superficial e a condutibilidade. Mas estas investigações, que vos acabei de expor em rápido escôrço, permitem-nos, desde já, concluir que o estado físico-químico do sangue se mantém normal no edema pulmonar agudo e que, portanto, as *pretensas* variações de alguns autores não constituem um factor primitivo, nem sequer factor secundário do edema pulmonar.

III. O PULMÃO — ÓRGÃO DE RESERVA DO SANGUE

Os chamados reservatórios do sangue (ou sangue de reserva) começaram, ultimamente, a assumir uma grande importância para a fisiopatologia da circulação e do edema pulmonar agudo, depois que Barcroft verificou que o volume do sangue aumenta extraordinariamente nas regiões tropicais, para se reduzir de novo quando chega às regiões temperadas. Barcroft mostrou que existem no nosso organismo duas espécies de sangue: um que circula de uma maneira contínua, e o outro, que existe em reserva nos «depósitos», onde não desempenha nenhuma das funções que lhe pertencem.

A noção criada por Barcroft não é um fenómeno especial limitado ao baço, como primitivamente foi considerada, mas uma função geral do sistema circulatório, porque, no cão ou no homem esplenectomizados, o volume do sangue circulante aumenta sob a influência do trabalho. Graças a essa função, encontra-se isolada uma massa de sangue, que Eppinger denomina *potencial*, por meio da qual o organismo resolve os fenómenos circulatórios imprevistos. Os reservatórios do sangue são verdadeiros reguladores da circulação.

As variações do volume de sangue estão em íntima relação com o trabalho efectuado pelo coração e, sobretudo, com a quantidade de sangue por minuto (débito), que varia de 5 a 21 litros. O aumento do trabalho circulatório não se pode efectuar sem o esvaziamento dos reservatórios sanguíneos. Mas o organismo tende a utilizar um volume de sangue circulante tão reduzido quanto possível, enchendo os reservatórios sempre ao máximo. De acôrdo com as verificações obtidas por Eppinger, o volume de sangue circulante oscila, nos indivíduos sãos, em redor de 70 cc. por quilogr. de pêsso do corpo. Durante um trabalho enérgico, observa-se, com freqüência, um aumento do volume de san-

gue, que pode oscilar entre 1 l. e 1,5 l. A um volume de sangue circulante de 70 cc. por quilogr. devemos acrescentar o sangue em depósito, que se eleva a 20 cc. por quilogr. No homem normal, o baço contém em depósito 300 cc. de sangue de reserva, isto é, 1/20 da quantidade total. No organismo normal existe uma relação definida entre o volume de sangue circulante e a quantidade por minuto. Assim, Ewig e Hinsberg observaram que num indivíduo de 66 quilogrs. a quantidade de sangue por minuto se eleva a 4,26 l. e o volume de sangue circulante a 4,5 l.

Além dos 1) *vasos periféricos* (veias esplâncnicas, veias periféricas e plexos venosos infracapilares) as vísceras onde o sangue se acumula são, sobretudo, o 2) *baço* e o 3) *figado*. As variações de volume destes dois órgãos estudei-as, há três anos, pelo método radiográfico, opacificando-os por meio do *torium* e injectando adrenalina e efedrina. Mas recentemente, Hochrein e Keller mostraram que os 4) *pulmões* possuem também a função de *órgãos de reserva do sangue*. A pequena circulação desempenha o papel de tampão entre o coração direito e o coração esquerdo. Se os vasos pulmonares não intervissem como depósito regulador, qualquer alteração circulatória que modificasse a quantidade de sangue perturbaria a continuidade da circulação total.

Como mostrou Rein, se as vias aéreas de um animal estão estenosadas, sobrevém, primeiro, um aumento da pressão arterial, emquanto a irrigação diminue na artéria esplênica e, inversamente, aumenta na veia esplênica. Nos pulmões, observa-se um antagonismo inverso: a irrigação aumenta na artéria e diminui nas veias. Direi, com Rein, que, contrariamente aos verdadeiros depósitos, os pulmões apelam para todos os reservatórios de sangue e, principalmente, para o baço e para o figado, quando a sua rede vascular se dilata. Há, portanto, antagonismo destes dois depósitos: pequena circulação de um lado, baço e figado do outro.

Hochrein e Keller observaram ainda que a adrenalina esvaizia o depósito sanguíneo do baço e enche o depósito sanguíneo dos pulmões. Aqui residirá, talvez, a explicação do mecanismo do edema pulmonar agudo, que experimentalmente se provoca em alguns animais por meio da adrenalina.

Eppinger verificou também que na asma cardíaca o sangue se desloca de todos os reservatórios para os pulmões.

As experiências de Eppinger, Hochrein e Keller, mostrando que na anoxemia se dá uma variação sanguínea dos reservatórios de sangue do organismo para os pulmões, poderia fazer-vos supor que aí residia o mecanismo íntimo do edema pulmonar agudo. A estase pulmonar aumentaria pela acção recíproca dos reservatórios de sangue — neste caso em proveito dos pulmões — e dar-se-ia a transudação capilar. Mas essa chamada de sangue aos pulmões é consecutiva, como Rein demonstrou, à dilatação da sua rêde capilar.

Temos, portanto, que procurar outra causa do mecanismo do edema pulmonar, a qual provoca a dilatação da rêde capilar, e, esta, a chamada de sangue aos pulmões em grande quantidade.

Não confundamos causa com efeito.

IV. INSUFICIÊNCIA DO VENTRÍCULO ESQUERDO, SINDROMA DE HIPERTENSÃO PULMONAR E ESTASE VENOSA

No exame da dinâmica circulatória do edema pulmonar agudo, que se desencadeia nas doenças cardiovasculares, acabamos de ver, pela análise de três elementos que poderiam entrar em jôgo, que nem a alteração local primária dos capilares, nem as pretensas modificações físico-químicas do sangue, nem o desvio do sangue dos reservatórios para o pulmão se devem considerar como factores primários e causais da transudação capilar que caracteriza o edema pulmonar agudo; e que a histamina, substância tóxica dos capilares, contrariamente ao que afirma a Escola de Frugoni, não deve ser admitida como agente patogénico. A causa do edema só pode residir na insuficiência do ventrículo esquerdo, ou na estase venosa (apêrto mitral), condicionando uma e outra o síndrome da hipertensão pulmonar.

Tem-se abusado, em medicina, dêste facto paradoxal: explicar-se a patogenia de um síndrome que pertence a um determinado órgão por perturbações de um órgão diferente. Ainda há trinta e seis anos se possuía a noção de que o mecanismo do bócio exoftálmico não residia na glândula tiroideia, mas era considerado doença do coração para uns, afecção bolbo-protuberancial para outros, entre os quais enfileiram Brissaud, a-pesar-de se haver provocado o aparecimento dessa doença por hipertiroi-

dização experimental do cão e de se ter verificado as lesões anatómicas da glândula tiroideia. Foi o que se passou em patologia cardíaca, onde o pulso lento permanente foi, durante muito tempo, atribuído a uma lesão bolbar, até que a descoberta do feixe de His e o conhecimento da sua função fisiológica levaram os patologistas a atribuir ao próprio coração a causa dessa perturbação.

Idêntico fenómeno se observa neste síndrome: o edema pulmonar das doenças do coração. Em vez de se procurar no coração e nos vasos do pulmão, onde se dá a estase sanguínea, o mecanismo do edema, apela-se para outros órgãos; primeiro foi o rim, depois o sistema nervoso vegetativo. Assim, em trabalhos recentes de Hess sobre o edema pulmonar agudo dos cardíacos, despreza-se o estado do coração e dos vasos pulmonares para se insistir na importância *primordial* dos fenómenos vaso-motores, admitindo que as excitações nervosas constituem o factor patogénico do edema agudo do pulmão, crise paroxística regulada e condicionada pelo sistema nervoso vegetativo, tendo como auxiliar a insuficiência renal.

Os que negam a insuficiência ventricular esquerda como causa do edema pulmonar agudo, objectam: uns, que 1.º o factor mecânico (insuficiência ventricular esquerda) não desempenha qualquer papel; outros, que 2.º a insuficiência ventricular esquerda é um factor acessório (Frugoni, etc.), ou complementar do aumento da velocidade sanguínea (Eppinger); para outros, ainda, 3.º a estase pulmonar não provoca edema pulmonar, mas diferentes factores, sobretudo de natureza reflexa (Wassermann); finalmente, segundo alguns patologistas, 4.º a estase pulmonar é secundária e o papel principal cabe aos factores nervosos e renais (Zdansky, Hess).

O exame das situações patológicas do coração, nas quais se desencadeia frequentemente o edema pulmonar agudo, vai-nos permitir tirar — senão conclusões definitivas, porque não há conclusões definitivas em ciência — todavia deduções lógicas que permitam marcar a nossa orientação neste importante problema patogénico.

*
* *
* *

As doenças cardiovasculares em que mais freqüentemente aparece o edema pulmonar agudo são: a *insuficiência aórtica*, *aortite*, *esclerose renal*, *taquicardia paroxística*, *trombose coronária* e *apêrto mitral*. Tôdas estas doenças realizam o quadro do *síndrome de hipertensão pulmonar*, por insuficiência ventri-

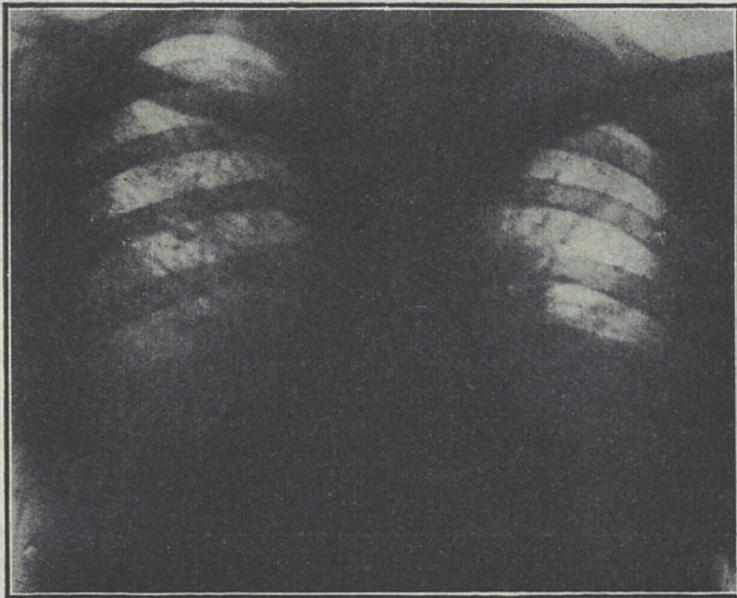


Fig. 3.—Radiografia tirada duas horas depois do edema pulmonar agudo

cular esquerda nas primeiras, por estase venosa pulmonar, no apêrto mitral.

Quem tem o hábito — que devia ser seguido por todos os clínicos — de observar estes doentes ao *écran*, nota que, em seguida ao edema pulmonar agudo, e até nos últimos dias que o precedem, existe o síndrome radioscópico da hipertensão pulmonar (Pezzi), o qual apresenta as seguintes características: dilatação da artéria pulmonar (acentuação da sua opacidade, evidência das pulsações); sombras hilares aumentadas de volume, com contornos nítidos e regulares, estrias vasculares numerosas,

irradiando do hilo, pulsações mais ou menos visíveis das sombras hilares e das suas ramificações.

Os limites do coração dificilmente se distinguem na imagem radioscópica, porque o sangue acumulado nos vasos do hilo dos pulmões esfuma os contornos cardiacos.

¿Como se realiza o síndrome de hipertensão pulmonar?

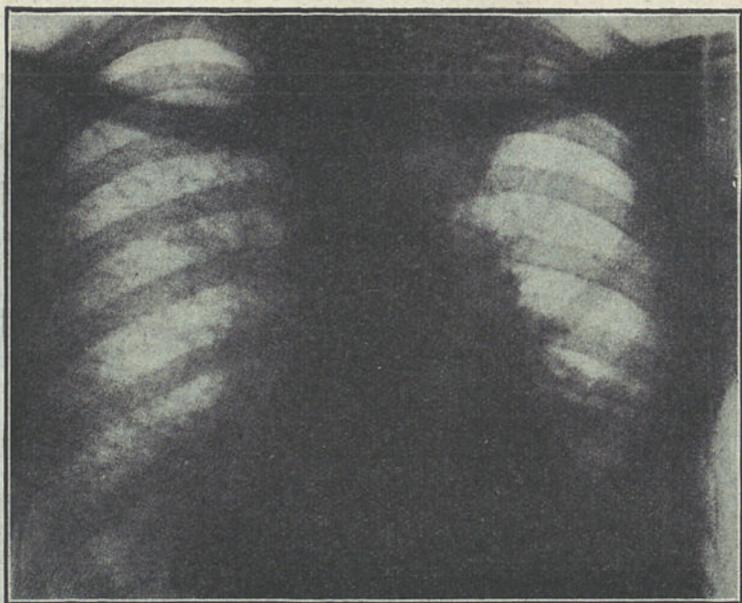


Fig. 4. — Radiografia tirada quarenta e oito horas depois do edema pulmonar agudo

I grupo. — Insuficiência aórtica, aortite, esclerose renal, taquicardia paroxística e trombose coronária (insuficiência ventricular esquerda).

É bem conhecida a frequência do edema pulmonar na insuficiência aórtica, na aortite e na esclerose renal. Clinicamente, observamos sinais de claudicação do ventrículo, com o ritmo de galope, por via de regra, e com sinais radiográficos e electrocardiográficos dessa claudicação. O sôpro sistólico mitral, que se encontra durante a crise de edema ou nos dias seguintes, é a expressão da insuficiência funcional do ventrículo esquerdo. Ao *écran* observa-se que a estase pulmonar é acompanhada de dilatação mais acentuada do ventrículo, o qual se reduz progressiva-

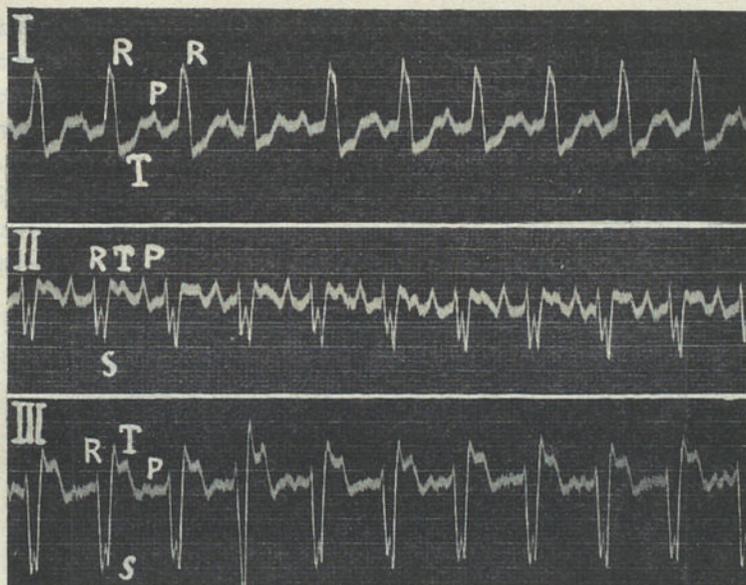


Fig. 5. — Electrocardiograma de um caso de esclerose renal, uma hora depois do acesso de edema pulmonar agudo

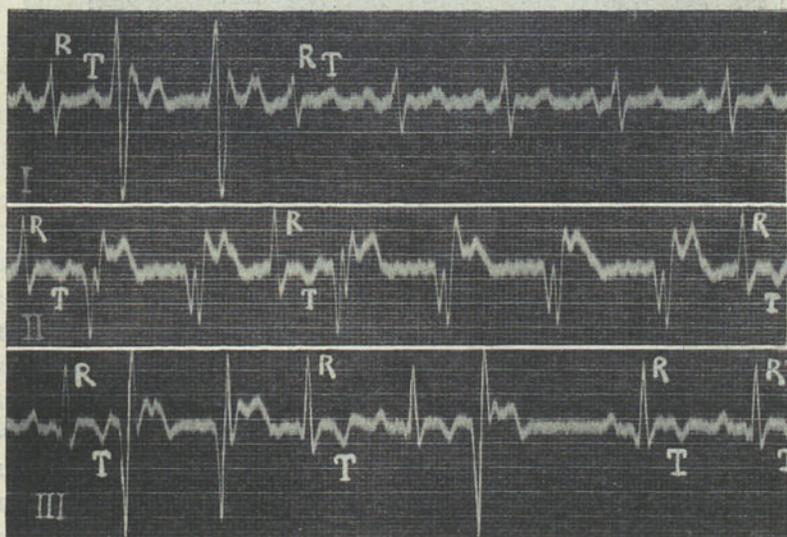


Fig. 6. — Electrocardiograma de um caso de infarto do miocárdio com edema pulmonar agudo (imediatamente após a crise de edema)

mente com o desaparecimento do edema. O electrocardiograma apresenta quasi sempre — senão sempre — o bloqueio do ramo direito do feixe de His, como lhes vou mostrar daqui a instantes, e que forma o substracto electrocardiográfico do syndroma coronário anterior.

A taquicardia paroxística idiopática — chamemos-lhe assim para a diferenciarmos da que vem complicar algumas doenças valvulares do coração — só raras vezes provoca o edema pulmo-

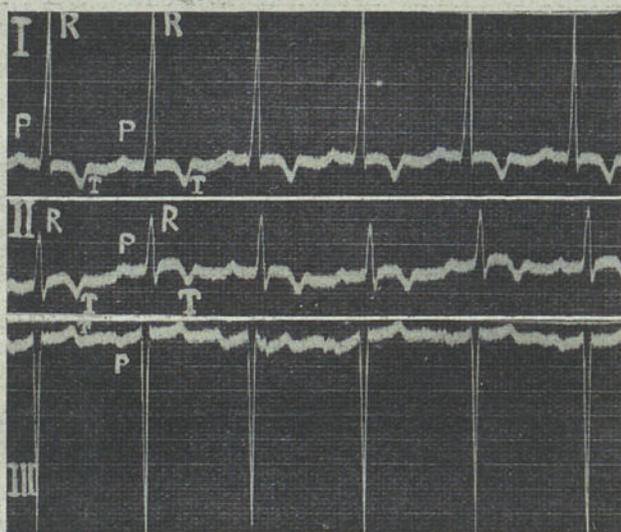


Fig. 7. — Electrocardiograma de um caso de infarto do miocárdio, antes do edema pulmonar agudo

nar agudo. Na literatura médica, só tenho conhecimento de um caso, relatado por Wenckebach, numa monografia recente.

Observei, há poucos meses, o edema pulmonar agudo num doente com taquicardia paroxística, no qual, por minha indicação, o Dr. Felipe da Costa fez, no Serviço do Prof. Francisco Gentil, a extirpação do gânglio estrelado esquerdo. Os dias que se seguiram à operação passou-os bem, mas dez dias depois desencadeou-se a taquicardia paroxística, que durou seis dias, com o pulso em redor de 200. O doente, nos últimos dias, apresentou sinais nítidos de edema pulmonar agudo, ritmo de galope, e tivemos que lançar mão da ouabaína, mas a crise da taquicardia só



passou doze horas depois da injeção intravenosa de sulfato de quinidina. Numa segunda crise, que durou três dias, foi tão intenso o acesso de edema pulmonar que se tornou necessária uma sangria, a seguir à qual desapareceram não só o acesso, mas a crise de taquicardia paroxística. Durante os oito dias seguintes ouvia-se um sôpro de insuficiência mitral funcional. Neste caso, a insuficiência circulatória deu-se por excesso de trabalho do coração. O ventrículo esquerdo, em consequência da

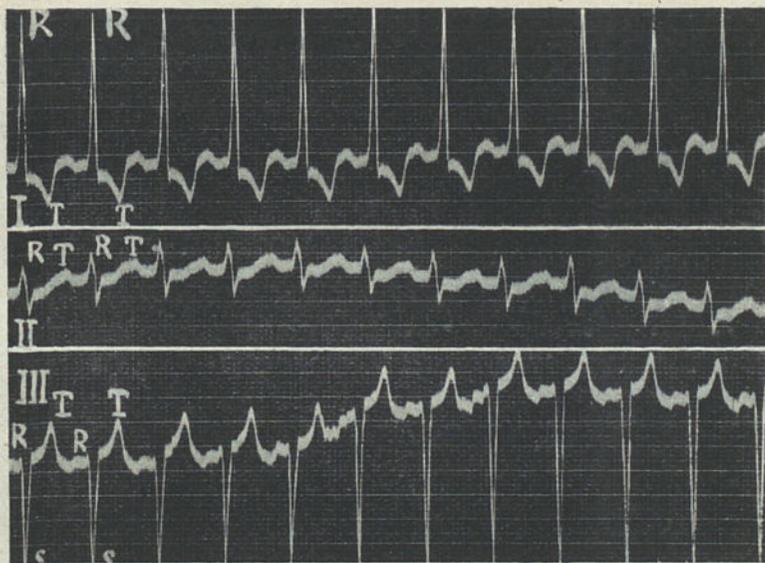


Fig. 8. — Electrocardiograma de um caso de infarto do miocárdio (doente da figura anterior) imediatamente a seguir ao edema pulmonar agudo

extrema freqüência das contrações, não podia esvaziar completamente o sangue que lhe vinha dos pulmões. Daí resultou a estase pulmonar aguda, com o edema consecutivo.

Além dos casos de edema pulmonar no infarto do miocárdio, que relato no meu livro, *L'Infarctus du Myocarde* (Paris, Masson, 1934), observei mais quatro casos de infarto, nos quais verifiquei essa complicação. Esses doentes apresentavam a tensão arterial elevada, a qual caiu bruscamente para 11-10 (máxima) depois do infarto. Observavam-se sinais nítidos de insuficiência ventricular esquerda, a seguir à qual se desencadeou o edema. Num desses doentes a obstrução coronária fizera-se oito meses

antes e a tensão arterial manteve-se em $41/9$ até se desencadear o edema; com uma tensão arterial periférica baixa desenvolveu-se o síndrome da hipertensão pulmonar.

Vou projectar-lhes a documentação radiográfica e electrocardiográfica relativa a este grupo de doenças cardiovasculares que, por insuficiência ventricular esquerda, realiza o síndrome de hipertensão pulmonar e, consecutivamente, o edema pulmonar agudo (vide fig. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12).

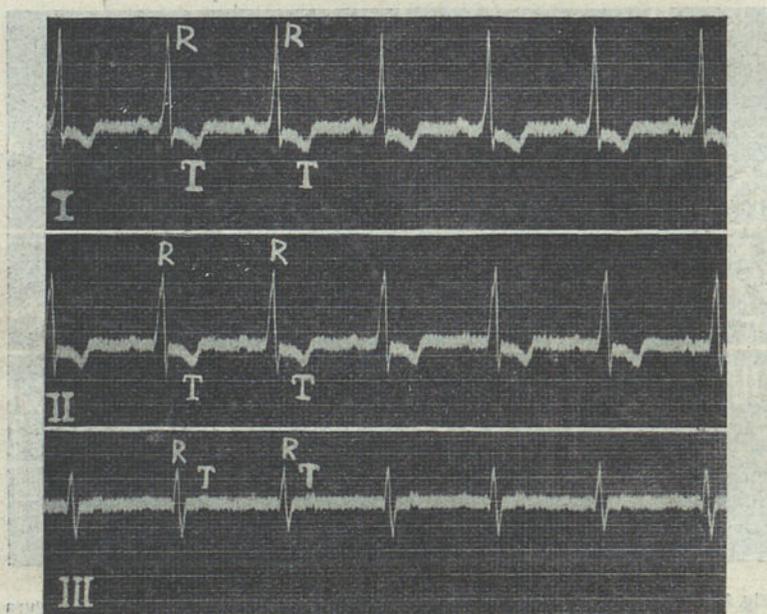


Fig. 9. — Electrocardiograma de um caso de infarto do miocárdio seguido de edema pulmonar agudo

Para que se desencadeie o edema pulmonar agudo é necessário, portanto, que haja claudicação do ventrículo esquerdo e um ventrículo direito enérgico, suficiente. Já Eppinger, Papp e Schwarz mostraram que os acessos de dispneia do edema pulmonar agudo cessam quando se associa à insuficiência do ventrículo esquerdo a insuficiência do ventrículo direito. É um fenómeno que várias vezes observei e ao qual me tenho referido. Desta sorte, o sangue é retido pelas veias do fígado, dando-se o que Pick chamou a barreira hepática.

A estase pulmonar é, no edema pulmonar agudo, que sobrevém nessas doenças, secundária e tem a sua origem na insuficiência do ventrículo esquerdo, o qual não é capaz de expulsar todo o sangue que recebe e provoca, então, o aumento agudo da pressão nas veias pulmonares, com estase e edema do pulmão. *A desproporção entre o trabalho do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo é a causa primária, senão única, da grande transudação dos capilares pulmonares.*

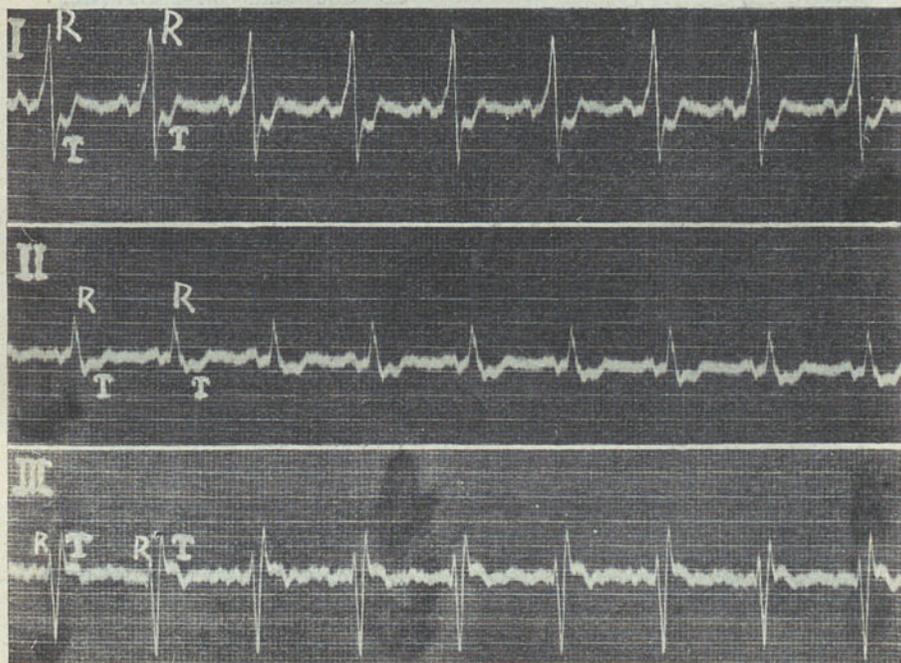


Fig. 10.—Electrocardiograma de um caso de infarto do miocárdio, tendo, seis meses depois, uma crise de edema pulmonar agudo mortal (electrocardiograma tirado vinte e quatro horas antes do acesso de edema)

A documentação mais completa sobre o conceito da insuficiência ventricular esquerda, como causa patogénica do edema pulmonar agudo, é constituída pelas interessantes experiências sobre sete casos de edema pulmonar comunicados por Meldolesi ao Congresso de Medicina Interna Alemão (1925). Além do exame clínico e da reserva alcalina, Meldolesi procedeu às seguintes investigações :

- 1.^a — Determinação da velocidade da circulação periférica por meio da análise dos gases do sangue arterial e venoso.
- 2.^a — Determinação da velocidade de circulação venosa com o método pletismográfico.
- 3.^a — Determinação da pressão venosa pelo método directo; e da pressão capilar com o método de Kylin.

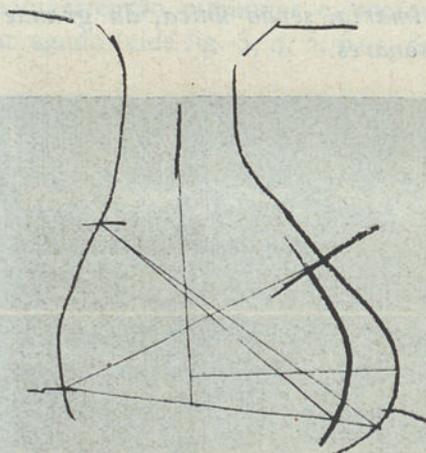


Fig. 11. — Ortodiagrama do coração, mostrando as modificações do ventrículo esquerdo num caso de taquicardia paroxística e edema pulmonar agudo (tirado catorze meses antes do edema pulmonar agudo provocado por uma crise de taquicardia paroxística de oito dias de duração, e quinze dias depois dessa crise).

Verificou, como resultado das suas investigações: que o início do acesso do edema pulmonar agudo se caracteriza pelo abaixamento de CO_2 no sangue arterial e pelo aumento de O_2 no sangue venoso, fenómeno que corresponde ao aumento da velocidade da circulação periférica, e pelo aumento da pressão capilar, a qual se avizinha da pressão arterial.

A desproporção entre o trabalho do ventrículo direito e do ventrículo esquerdo produz uma dilatação capilar pulmonar; por outro lado, esta dilatação capilar provoca uma

maior afluência de sangue ao ventrículo direito, e a pequena circulação deixa de desempenhar o papel de «tampão» entre o coração direito e o coração esquerdo.

II grupo. — Apêrto mitral. É menos raro do que se supõe o edema pulmonar agudo no apêrto mitral, fora da gravidez. Se bem que menos freqüente do que na esclerose renal e na insuficiência aórtica, o edema pulmonar aparece, muitas vezes, no apêrto mitral. Este fenómeno foi referido, pela primeira vez, por Gallavardin. Doumer reuniu dezóito observações, das quais três são pessoais. Podem acrescentar-se quatro casos de Hess, quatro de Pezzi e quatro, recentes, de Schellong. Pela minha parte, reúni sete casos pessoais de apêrto mitral que apresentavam

crises de edema pulmonar fora da gravidez, dos quais um morreu em plena crise. Só por deficiência de tempo é que não posso relatar-lhes, aqui, as histórias clínicas destes doentes.

Podemos filiar o mecanismo do edema dos mitraes na mesma patogenia anterior?

Para Hess, é sempre o factor vasomotor e broncoplástico que

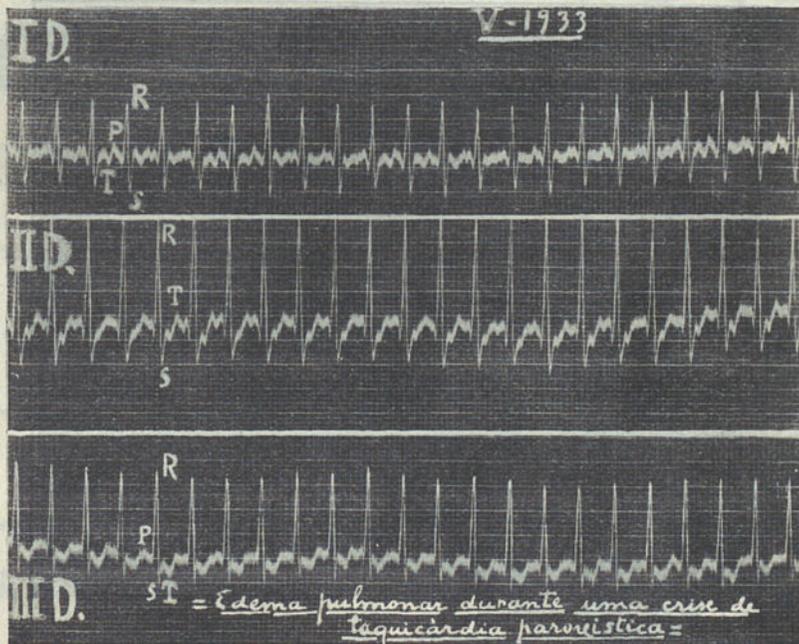


Fig. 12. — Electrocardiograma do doente da figura anterior, durante o acesso de edema pulmonar agudo

condiciona a crise de edema pulmonar no apêrto mitral. Os argumentos que apresenta dão facilmente o flanco à crítica.

A estase da pequena circulação desempenha aqui, como nas doenças anteriormente referidas, um papel importante. Sem estase, não se desenvolve o edema. O apêrto mitral apresenta-nos, à primeira vista, um fenómeno paradoxal: é uma doença com estase pulmonar em alto grau e, entretanto, a maioria dos casos de apêrto mitral não apresenta edema pulmonar. Como, em regra, a evolução do apêrto é lenta, dá-se, consoante obser-

varam Koester e Jeddloch, um espessamento das paredes dos capilares, o qual impede, a-pesar-da estase, a formação do edema.

As alterações anatómicas reumatismiais da túnica média dos vasos pulmonares, como mostraram nos últimos anos os estudos de Epstein e Kugel e de Chiari, impedem que a estase tenha tempo de produzir os seus efeitos. Essa impossibilidade é também cor-

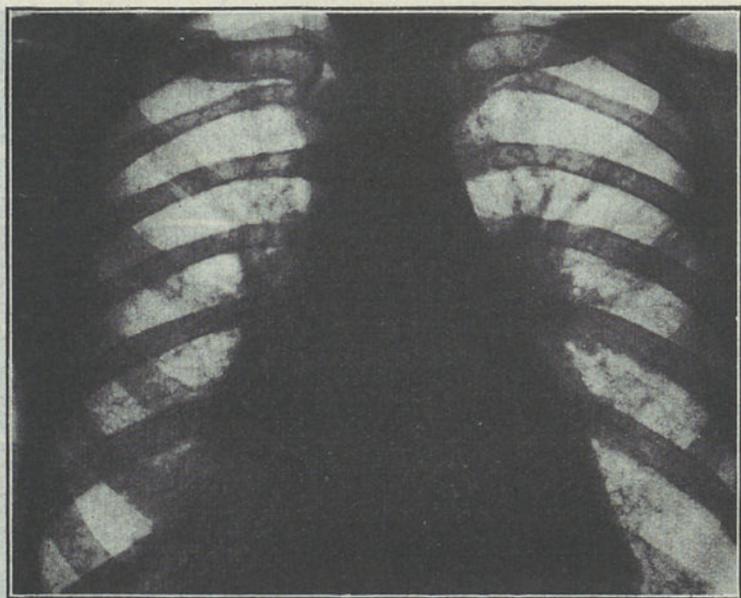


Fig. 13. — Radiografia de um doente com apêrto mitral, vinte e quatro horas antes da crise de edema pulmonar agudo

roborada pela hipertrofia e pela dilatação do coração direito, as quais diminuem a estase.

Mostrou Schellong, em numerosas investigações, que há no apêrto mitral um aumento da quantidade de sangue circulante e, portanto, um maior afluxo de sangue aos pulmões, à custa dos reservatórios periféricos.

A estase é tanto maior quanto melhor fôr o trabalho do ventrículo direito. Os apertos mitraes com insuficiência do ventrículo direito não apresentam edema pulmonar. Em estudos electrocardiográficos a que procedi, nos doentes mitraes com edema pulmonar agudo, tive ensejo de verificar que, logo que começa a



GLEFINA

é o único reconstituinte a base de Óleo de Fígado de Bacalhau que pode tomar-se em tôdas as épocas do ano.

Preparado com
 Extrato de Óleo de Fígado de Bacalhau,
 Hipofosfitos e Extrato de malte

**NÃO PRODUZ TRANS-
 TORNOS DIGESTIVOS**

SABOR AGRADAVEL

Glefina e Lasa

São os melhores produtos nacionais na sua classe e distinguem-se pela pureza absoluta dos seus vários componentes

LASA



Para as doenças do aparelho respiratório e sua convalescência

Laboratorios Andrômaco
 Rua do Arco do Cego, n.º 90
 LISBOA

THÉRAPEUTIQUE IODORGANIQUE & RADIODIAGNOSTIC

LIPIODOL
LAFAY

Huile iodée à 40%.

Ampoules - Capsules
 Émulsion - Comprimés
 54 centigr. d'iode par cm³

A. GUERBET & C^{ie}, Ph^{ciens}

22, Rue du Landy
 S^t-Ouen près Paris

HÈMET-JEP-CARRÉ

LISBOA MÉDICA



Gardénal

FENIL-ÉTIL MALONILUREIA

**EPILEPSIAS
CONVULSÕES
ESTADOS ANCIOSOS
INSONIAS REBELDES**

EM TUBOS DE COMPRIMIDOS

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

**SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
SPÉCIA**

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

aparecer um predomínio pronunciado do coração direito — dextroelectrocardiograma — desaparecem as condições propícias para o edema pulmonar. Um facto da maior importância prática — e não apenas teórica ou especulativa — consiste em que se o trabalho do ventrículo direito é melhorado, se os sinais de insuficiência do mesmo ventrículo desaparecem sob a acção da deda-

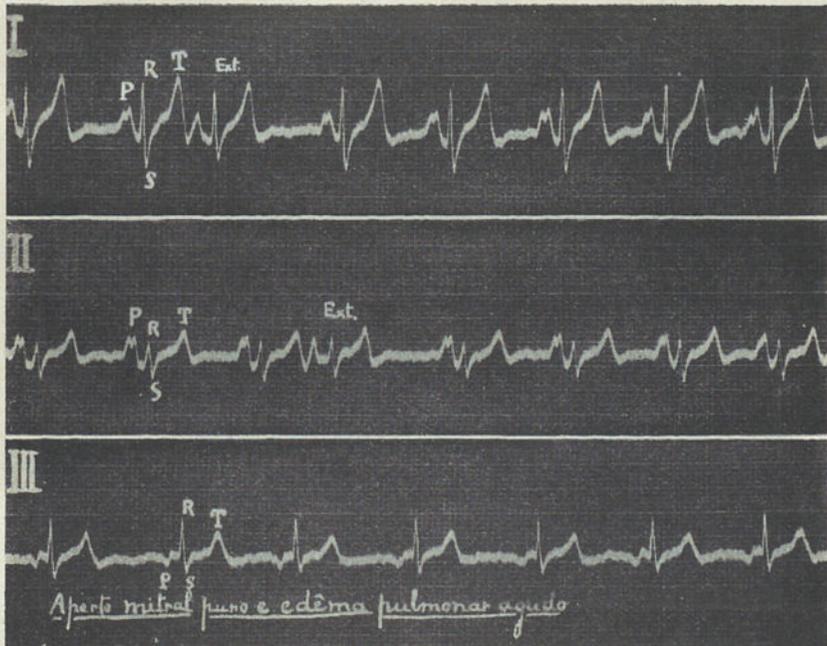


Fig. 14. — Electrocardiograma do doente da figura anterior, mostrando que não existe predomínio direito

leira (Wenckebach), directamente, ou pela conhecida acção, demonstrada por Goltlieb, da dedaleira sôbre os vasos do território esplâncnico (deslocando para os pulmões o sangue dos depósitos esplâncnicos), aparecem as crises do edema pulmonar. Ora, ensina-me a minha experiência diária que, por via de regra, os doentes com apêrto mitral puro e com tendência para o edema pulmonar toleram mal a dedaleira. Assim, pode sobrevir — como observei em dois casos — o edema pulmonar como consequência do tratamento digitálico intensivo. Só as pequenas doses de dedaleira, com três dias de intervalo, consoante a técnica de

Wenckebach, podem manter o equilíbrio entre a grande e a pequena circulação d'esses doentes. Doses mais elevadas provocam maior afluxo de sangue ao ventrículo direito, a estase aumenta e, com ela, a tendência para o edema pulmonar agudo. Segui, durante oito anos, uma doente com apêrto mitral, que teve de comêço dois acessos de edema pulmonar e que, mais tarde,

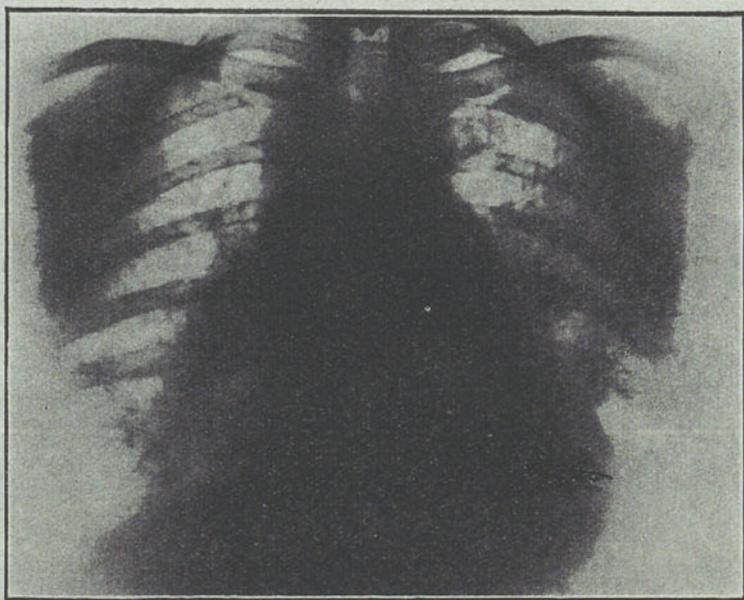


Fig. 15. — Radiografia de um caso de esclerose primitiva da artéria pulmonar, no qual nunca se produziu edema pulmonar agudo

com o progredimento da dilatação do coração direito, não voltou a apresentar essas crises.

Os casos de apêrto mitral, nos quais, à dilatação da artéria pulmonar, vem acrescentar-se uma esclerose acentuada dessa artéria, são os que não apresentam edema pulmonar, contrariamente ao que pensa Pezzi. A dilatação do coração direito, que se foi realizando progressivamente, impede, aqui, a formação do edema.

Recordo-me, neste momento, de uma doente com apêrto mitral, que segui durante três anos, e que, no comêço da minha

assistência, apresentou acessos de edema pulmonar. Mais tarde, desapareceram definitivamente as crises de edema. A doente morreu passados cinco anos. À autópsia, feita em 9 de Junho de 1932, apresentava: apêto mitral por endocardite ver rugosa; dilatação da aurícula esquerda e do ventrículo direito; grande dilatação com esclerose acentuada da artéria pulmonar. Nos pulmões não havia o menor vestígio de edema.

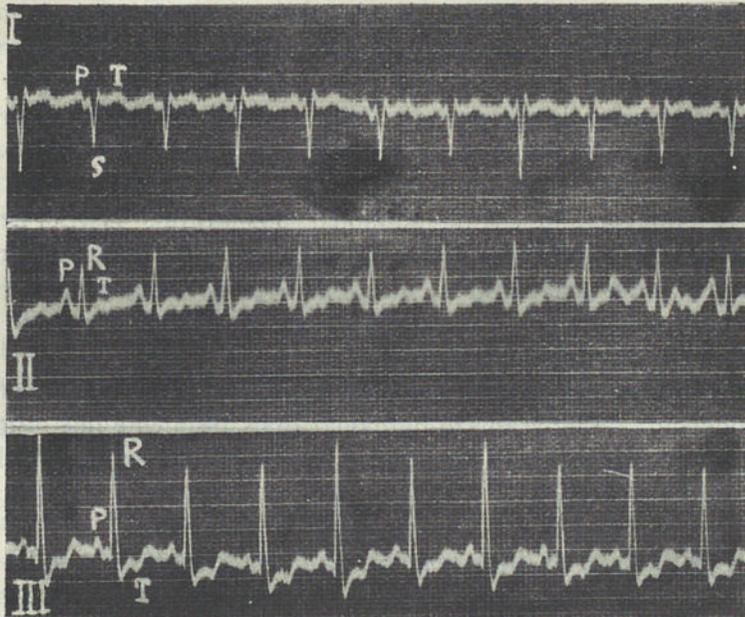


Fig. 16.—Electrocardiograma do mesmo doente da figura anterior, mostrando o predomínio do ventrículo direito, fenómeno impeditivo do desencadeamento do edema pulmonar agudo

Facto idêntico se observa nos doentes com esclerose primitiva da artéria pulmonar, nos quais nunca se produzem acessos de edema. Aí encontramos sempre — no exame electrocardiográfico — predomínio do ventrículo direito. É o que lhes vou mostrar com um caso de esclerose primitiva da artéria pulmonar, realizando a chamada doença de Aerza, e no qual nunca houve essa complicação, o que vem impugnar a afirmação de alguns autores quanto às relações do edema pulmonar com a esclerose da artéria pulmonar. (Figs. 13, 14, 15 e 16).

O edema pulmonar agudo, que complica a estenose mitral, aparece, sobretudo, nos doentes que possuem uma actividade auricular ainda susceptível de lutar contra o obstáculo mitral (rodado diastólico prolongado, ritmo cardíaco regular). As crises de edema poupam, pelo contrário, os doentes com fibrilação auricular e com sinais de dilatação auricular antiga.

Em duas observações, tive ensejo de verificar o desaparecimento das crises de edema após a instalação de uma fibrilação auricular irreductível, isto é, depois que a distensão auricular e o aumento agudo da pressão das veias pulmonares se tornaram impossíveis.

Estes factos levam-nos a admitir o aumento agudo da pressão das veias pulmonares, consecutivo à distensão da aurícula, como causa do edema pulmonar.

A patogenia do edema pulmonar dos mitraes assenta nesta sucessão de fenómenos: estase venosa, aumento agudo da pressão nas veias pulmonares, e mobilização do sangue da periferia para os pulmões em estase, graças ao trabalho normal do ventrículo direito, suficiente.

Ficam sumariamente expostas as razões pelas quais, sendo o síndrome de hipertensão pulmonar mais freqüente nos mitraes do que nas doenças do I grupo, o edema pulmonar é, naqueles, muito mais raro.

O síndrome de hipertensão pulmonar, consecutivo à insuficiência ventricular esquerda, nas doenças do I grupo, e consecutivo principalmente à estase venosa, aguda, pulmonar, no apêto mitral, explica o edema pulmonar agudo das doenças cardiovasculares.

*

* * *

Os meios terapêuticos de que lançámos mão para debelar o edema pulmonar agudo e os resultados obtidos mostram que deve ser essa a patogenia. Os efeitos terapêuticos da morfina, no edema pulmonar, não podem servir de base à teoria nervosa (vasomotora) do edema. Como demonstrou Eppinger, nestas situações patológicas, a morfina actua, não por paralisia dos centros vasomotores ou do simpático, mas pela diminuição da

velocidade sanguínea, provocando a baixa do afluxo do sangue aos pulmões, por melhor aproveitamento do oxigénio.

Mas podem existir outros factores — e êles são sempre apontados — que precipitem a transudação abundante no edema pulmonar agudo. E o factor nervoso, vasomotor, mesmo para os que enfileiram na doutrina patogénica que acabo de expor, é sempre acatado. ? Como resolver o problema? Só experimentalmente, provocando no animal situações cardiovasculares idênticas àquelas em que, no homem, se desencadeia o edema pulmonar agudo, e verificar:

1.º — Se nessas condições o edema pulmonar se produz.

2.º — Se os acessos do edema são impedidos quando se destroem as vias condutoras dos reflexos aos quais se atribue a formação do edema.

Foi o que fiz numa série de experiências que vou resumir (1).

EDEMA PULMONAR EXPERIMENTAL

Eu sei que, se a experimentação nos fornece, quasi sempre, documentos úteis, cair-se-á, por vezes, no êrro, se se quiere sobrepôr sempre os fenómenos experimentais aos factos clínicos. Eu sei... E os meus ouvidos recordam ainda as palavras com que se têm castigado os clínicos que trabalham em medicina experimental para elucidarem determinados fenómenos fisiopatológicos, palavras vindas dos que desconhecem o que a clínica deve à patologia experimental. Mas, para resolver os problemas que a si próprio se impôs, o patologista apela para tôdas as fontes. E eu sigo êste preceito de Nicole.

Foi Welch o primeiro que estudou o edema pulmonar experimental. Por meio da laqueação da aorta provocou o edema pulmonar agudo, em coelhos. Sahli e Grossmann criticaram esta teoria e apresentaram argumentos contraditórios. Kraus e Kotoschikow procuraram demonstrar experimentalmente que a actividade normal dos dois ventrículos é necessária para a produção do edema pulmonar.

(1) Algumas destas experiências foram publicadas no *Zeitschrift für die gesamten Experimentellen Medizin* (1932); outras são inéditas.

Segundo os trabalhos recentes da Escola de Frugoni, a redução da capacidade do ventrículo esquerdo não produz o edema;

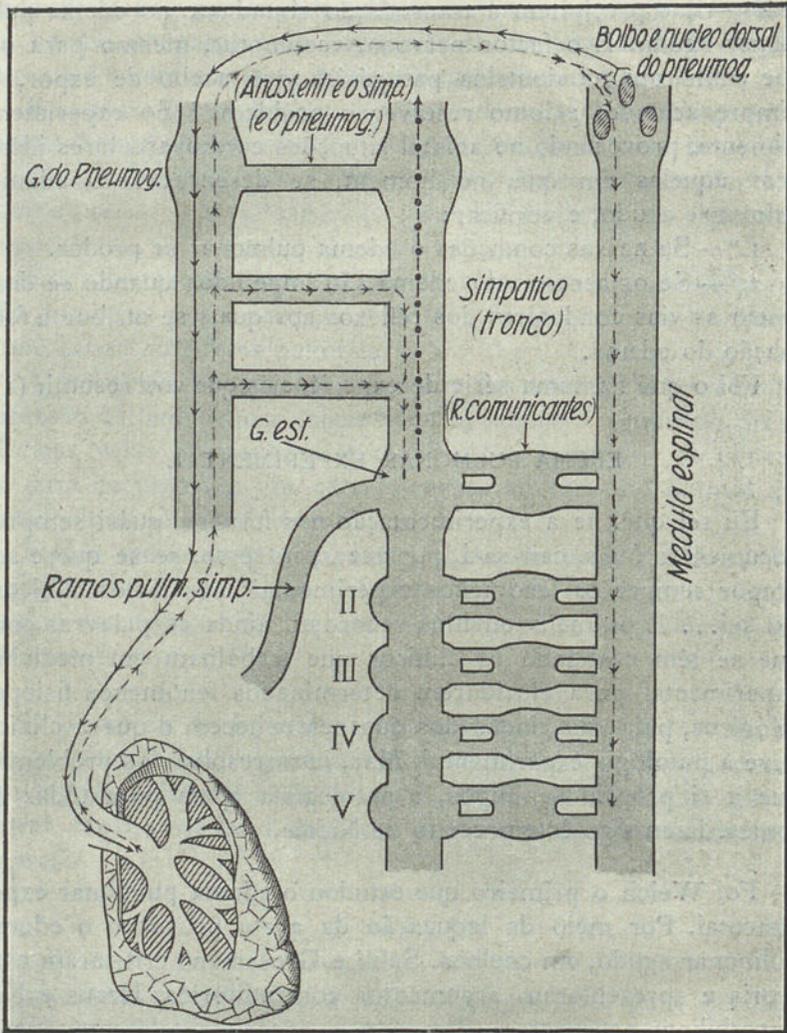


Fig. 17. - Esquema da inervação pulmonar

e pretendem mostrar essas investigações que só se pode provocar o edema pulmonar agudo por laqueação da aorta quando se opera com o tórax fechado; quando operavam com o tórax

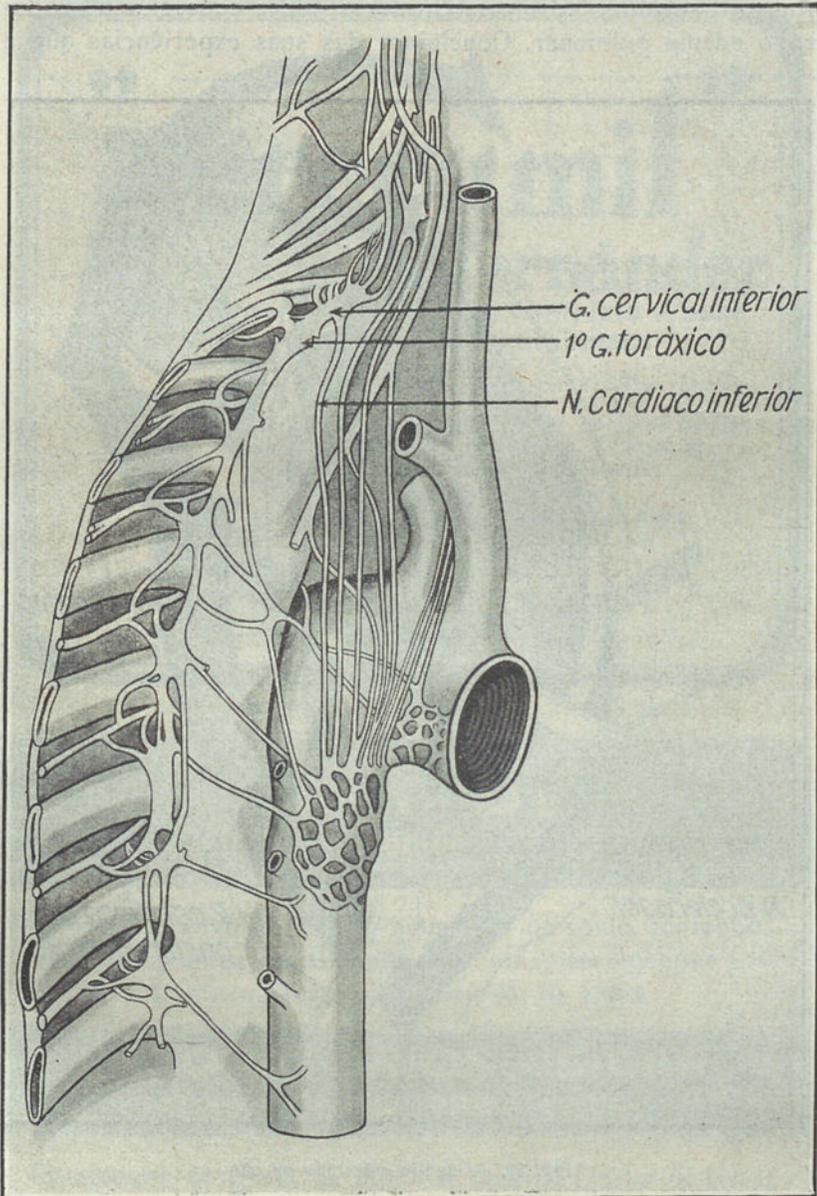


Fig. 18. — Gânglio estrelado no homem

aberto, Frugoni e seus colaboradores nunca conseguiram produzir o edema pulmonar. Concluíam das suas experiências que a

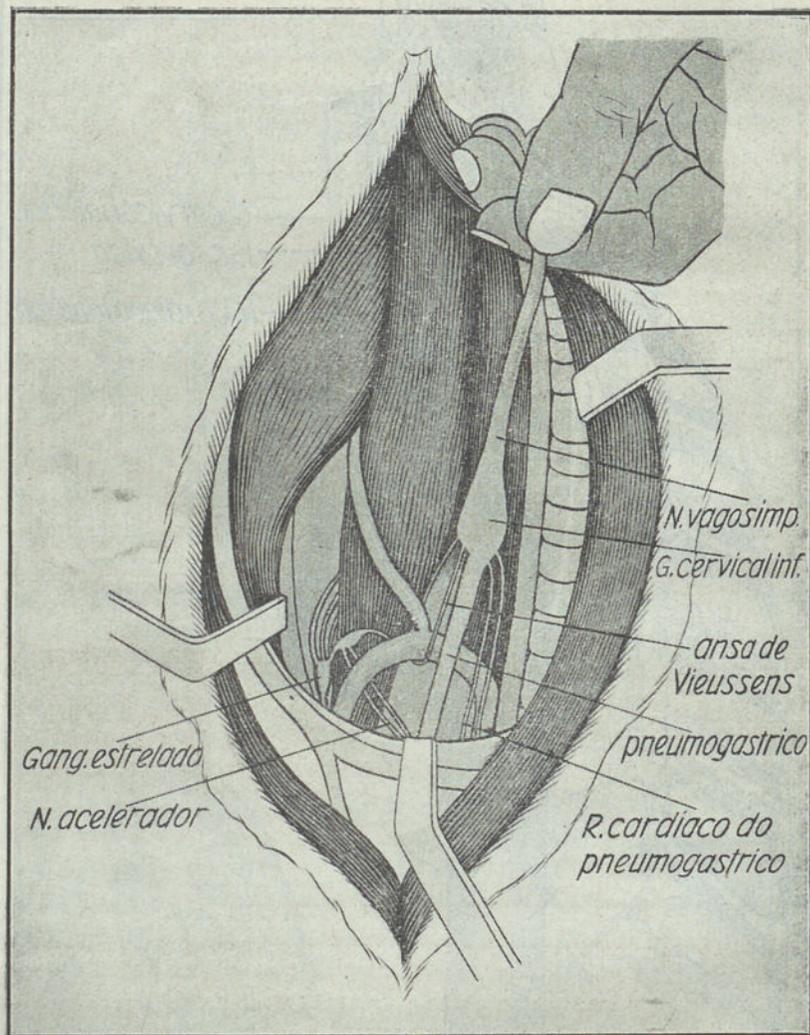


Fig. 19. — Gânglio estrelado no cão

abertura da pleura e a inibição dos reflexos que nela se originam impedem a formação do edema, e que mesmo com o tórax fechado a laqueação da aorta não provoca o edema, se se injecta

”
eregumil”
Fernández

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

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

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

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

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

TARTROL
Indolôr

Soluto aquoso de tartaro bismutato de sódio contendo
2,5 miligramas de Bismuto por cm.³ em injeções in-
tramusculares no tratamento da sífilis.

LABORATORIOS “SICLA”
Campo Grande, 298 — Lisboa

Fornecedores da clinica de Sífilis do Hospital Escolar de Lisboa.
Preparado por: J. Pedro de Moraes e J. Pinto Fonseca
FARMACEUTICOS

Depositário: Raul Gama — R. dos Douradores, 31
LISBOA

O DE MAIOR INNOUIDADE E ALTA EFICACIA

Syphilis:

Bismogenol

Laboratorios
E. Tosse. Hamburgo

FAMA MUNDIAL

AMOSTRAS E LITERATURA AOS MÉDICOS

REPRESENTANTE PARA PORTUGAL: **SALGADO LENCART**
PORTO — Rua 31 de Janeiro, 203

SUB-AGENTE: **A. G. ALVAN** - R. da Madalena, 66, 2.º - LISBOA

ARSAMINOL

(Arsenico pentavalente)

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

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

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

SIPHILIS :- HEREDO-SIPHILIS

(Tratamento de assalto e de estabilisação terapeutica)

PIAN — TRYPANOSOMIASES — BOTÃO DO ORIENTE PALUDISMO

Modo de usar : em "doses fortes", injectar 5 cc. duas vezes por semana (apòz verifica-
ção da ausencia de intolerancia arsenical).
em "doses fraccionadas repetidas", injectar 3 cc. todos os dias por
series de 12 a 16 injectções.

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

LABORATORIOS CLIN COMAR & C^{ie} — PARIS

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

no animal uma mistura especial de narcóticos ou se se extirpam os gânglios estrelados.

De feito, pelos gânglios estrelados passa, além da mor parte das vias sensitivas aferentes do coração e da aorta e quasi tôdas as vias simpáticas eferentes do miocárdio e das coronárias, a maioria das fibras simpáticas que vão às artérias e aos capilares pulmonares. E, assim, alguns autores pensam que as modificações de calibre, as variações de inibição celular e da permeabilidade capilar são reguladas pelas fibras nervosas que passam pelo gânglio estrelado.

Frugoni e seus colaboradores empregaram o coelho, como animal de experiência. Mas Sahli, experimentando no cão, afirma que a laqueação da aorta dêste animal — portanto, a insuficiência ventricular esquerda — nunca provoca o edema pulmonar.

Em diferentes experiências (1) laqueei a aorta torácica *com o tórax aberto*; destruí o ventrículo esquerdo com álcool absoluto ou com um soluto de nitrato de prata a 1/20; laqueei ainda a artéria coronária esquerda. Numa segunda série de experiências, a laqueação da aorta, da coronária e a destruição do ventrículo esquerdo foram executadas depois da extirpação dos gânglios estrelados ou dos gânglios estrelados e do corte do vago-simpático bilateral. Empreguei o cão como animal de experiência e colhi fragmentos do pulmão para exame histológico (2).

I. *Laqueação da aorta ascendente*, sempre com o tórax aberto e depois da abertura das pleuras.

a) *Laqueação isolada da aorta ascendente*, depois da anestesia pela cloralose (dez experiências).

(1) Estas experiências foram realizadas de colaboração com o Dr. José Rocheta.

(2) Vimos já que Binet, professor de fisiologia da Faculdade de Medicina de Paris, obteve o *edema pulmonar no cão*, sob a acção da adrenalina em injeccção intravenosa, na percentagem de um para cinco casos.

Mas o cão é, ainda, um animal que apresenta edema pulmonar agudo consecutivo a determinadas doenças do aparelho circulatório, com as mesmas características que no homem. (Vidé: *Traité de Pathologie interne Vétérinaire*, par C. Cadéac Vol. IV. Págs. 74 e seguintes).

Observei os seguintes fenómenos: dilatação imediata do ventrículo esquerdo, dilatação da artéria pulmonar e, a seguir, edema pulmonar intenso, com saída pela traqueia de espuma sanguinolenta em grande quantidade. O ventrículo esquerdo contrai-se primeiro assincronamente com o ventrículo direito. Finalmente, o coração morre por fibrilação ventricular.

b) *Laqueação da aorta ascendente depois duma mistura especial de narcóticos* (dez experiências). A mistura anestésica empregada, em vez da cloralose, e aconselhada por Frugoni, como impeditiva do edema, foi a seguinte: morfina a 1^o/100; papaverina a 1^o/100; cloretona a 4^o/100. Injecção intravenosa de 5 cc. por quilo do animal. Laqueação da aorta, meia hora a uma hora após a anestesia. Produziu-se edema pulmonar em todos os animais e observei os mesmos fenómenos da primeira série de experiências.

c) *Laqueação da aorta ascendente após a extirpação dos gânglios estrelados, ou da extirpação dos gânglios estrelados e do corte bilateral do nervo vago-simpático* (onze experiências). Observa-se a produção do edema agudo dos pulmões, com idêntica sucessão de fenómenos. Morte por fibrilação ventricular.

Este grupo de experiências demonstra-nos que: a laqueação da aorta ascendente do cão, com o tórax aberto, provoca sempre edema pulmonar agudo; a inibição pela anestesia (cloralose ou mistura narcótica especial) dos reflexos chamados nocivos e a destruição das vias reflexas do pulmão ou do coração, não impedem a formação do edema.

II. *Laqueação da coronária esquerda* (vinte e três experiências). A maior parte das vezes o ventrículo esquerdo apresentava grande dilatação, imediatamente após a laqueação, e o coração morria em fibrilação ventricular. Quando tardava o aparecimento da fibrilação ventricular, aparecia nitidamente o edema pulmonar, que não foi impedido nem pela extirpação do gânglio estrelado, nem pelo corte bilateral dos nervos vago-simpáticos.

III. *Destruição do ventrículo esquerdo* (catorze experiências). Injecção intramuscular de algumas gotas de nitrato de prata a

1/20 ou de alcool absoluto provocam, em tôdas as experiências, o aparecimento immediato de edema pulmonar, com saída, pela traqueia, de espuma sanguinolenta. Um quarto de hora depois de se estabelecer a crise do edema pulmonar, os animais morriam por fibrilação ventricular, que se estendia do ventrículo esquerdo ao ventrículo direito.

Em quatro experiências, destruí, com as mesmas substâncias, a parede do ventrículo direito, sem nunca ter obtido edema pulmonar.

Noutra série de experiências, cortei os nervos vago-simpático cervical, e ainda noutra associei esta secção à extirpação dos gânglios estrelados, antes da destruição do ventrículo esquerdo pelo alcool ou pelo nitrato de prata. A evolução dos fenómenos cardíacos e pulmonares foi idêntica, em todos os pormenores, à que observei no decurso da primeira série de experiências.

Poder-se-ia supor que a produção do edema pulmonar agudo fôsse a consequência, nestas experiências, da introdução do soluto de nitrato de prata ou do alcool na corrente circulatória, e da sua acção tóxica directa sôbre os capilares pulmonares. Tinha a certeza de que o nitrato de prata e o alcool ficavam sempre no músculo ventricular, porque a agulha nunca chegava ao endocárdio. Entretanto, procedi a várias experiências, que me permitiram deslocar completamente a hipótese de uma acção tóxica destas duas substâncias. Injectei, na artéria pulmonar de vários animais, 10 cc. da solução de nitrato de prata ou 10 cc. de alcool absoluto, isto é, uma quantidade três a quatro vezes maior do que aquela que eu empreguei para a destruição do ventrículo esquerdo. Não observei nenhuma modificação do ritmo cardíaco, nem da circulação, nem o menor vestígio de edema pulmonar. Três horas depois, sacrificava os animais e verifiquei que não havia o menor traço de edema pulmonar.

Vê-se, das conclusões destas investigações, que não é necessária a insuficiência total do ventrículo esquerdo para que se desencadeie o edema pulmonar, e que, sempre que se provoca experimentalmente o síndrome de hipertensão pulmonar, se obtém o edema pulmonar agudo. A insuficiência ventricular es-

querda e o aumento agudo da pressão nas veias pulmonares, realizando experimentalmente o edema pulmonar, vêm confirmar a concepção que expusemos sobre a patogenia do edema pulmonar agudo.

Tôdas estas experiências foram devidamente contrastadas («controladas»). Noutras situações, nas quais se não produzira insuficiência ventricular esquerda, e nas mesmas condições experimentais — tórax aberto, respiração artificial durante seis horas, morte do coração por fibrilação ventricular, etc. — nunca observei o menor vestígio de edema. A hipótese de edema agônico ou de edema provocado pela respiração artificial estava, portanto, arredada.

Os cortes histológicos que lhes apresento mostram as fases anátomo-patológicas da formação do edema pulmonar experimental, antes e depois da extirpação dos gânglios estrelados.

IV. *Inervação do seio carotídeo*. — Impunha se, ainda, para completar as conclusões das minhas experiências, verificar se o seio carotídeo exerce alguma influência sobre a produção do edema pulmonar nestas mesmas condições patológicas, como se afirma alhures, asserção que hoje adquiriu direitos de cidade.

Sabe-se, depois da descoberta de Hering, que a região do seio carotídeo desempenha um grande papel na fisiopatologia. Ela dirige e condiciona, por via reflexa, numerosos fenómenos respiratórios e circulatórios. (Fig. 20).

Esta região, tão bem descrita e estudada, sob o ponto de vista anatómico, por Castro, pode representar-se como composta de um nervo intercarotídeo, o qual termina à periferia, de um lado, por um conjunto de fibras nervosas — o *glomus caroticum*, conhecido vulgarmente pelo nome de «gânglio carotídeo» — e, do outro lado, por ramificações de fibras sensíveis no bolbo da carótida interna e, acessoriamente, em tôda a região da bifurcação carotídea. Estes dois feixes de fibras constituem o nervo de Hering ou nervo intercarotídeo.

As investigações de Hering, Koch, Heymans, de Bouckaert, etc., mostraram a influência das variações da pressão intrasinusiana sobre a regulação da pressão sanguínea. A hipertensão desta região produz hipotensão com bradicardia; a hipotensão intracarotídea produz hipertensão, por vaso, constrição perifé-

rica, com taquicardia. Daqui nasceu, até, um processo de tratamento da hipertensão arterial.

A innervação da região do seio carotídeo reproduz a maior

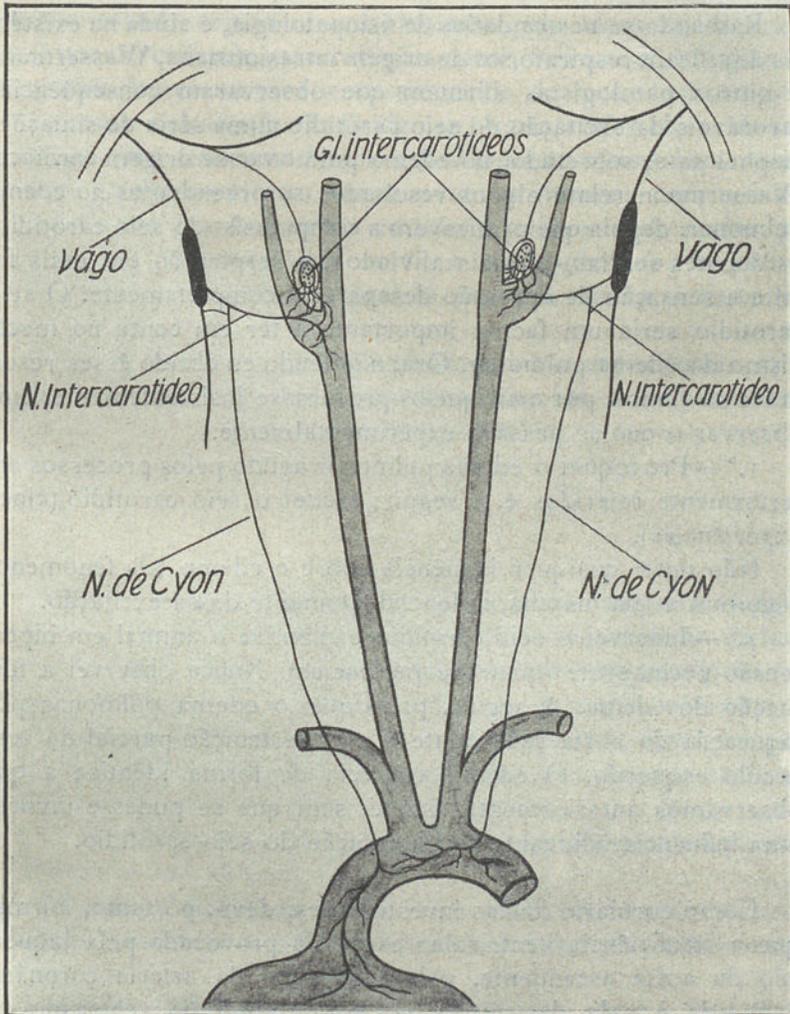


Fig. 20. — Seio carotídeo

parte dos fenômenos da hipotensão intrasinusiana e provoca hipertensão periférica.

As experiências de Marcon, Stella, Hochrein e Keller de-

monstraram que a excitação do seio carotídeo produz vaso-dilatação geral e vaso-constricção coronária. A innervação do seio carotídeo provoca, pelo contrário, vaso-constricção geral e vaso-dilatação coronária.

Baseando-se nestes dados de fisiopatologia, e ainda na existência de reflexos respiratórios de origem intrasinusiana, Wassermann e outros patologistas afirmam que observaram conseqüências favoráveis da excitação do seio carotídeo numa série de situações dispneicas e, sobretudo, no edema pulmonar de origem cardíaca. Wassermann relata alguns resultados surpreendentes no edema pulmonar: depois que praticavam a compressão do seio carotídeo, os doentes sentiam-se mais aliviados, a respiração era mais fácil e a sensação de opressão desaparecia completamente. O seio carotídeo seria um factor importante a ter em conta no mecanismo do edema pulmonar. Ora, não tendo eu obtido êsses resultados na clínica, por mais que os procurasse insistentemente, quis observar o que se passava experimentalmente.

1.º — Provoquei o edema pulmonar agudo pelos processos anteriormente referidos e, a seguir, excitei o seio carotídeo (cinco experiências).

Não notei qualquer influência sôbre o edema. Os fenómenos seguiram a sua marcha, independentemente dessa excitação.

2.º — Innervei o seio carotídeo e mantive o animal em hipertensão permanente (quatro experiências). Nunca observei a formação do edema. A seguir, provoquei o edema pulmonar por laqueação da aorta ascendente e por destruição parcial do ventrículo esquerdo. O edema aparecia de forma idêntica à que observámos anteriormente, isto é, sem que se pudesse invocar uma influência adjuvante da innervação do seio carotídeo.

Como corolário destas investigações, devo, portanto, afirmar que a insuficiência ventricular esquerda provocada pela laqueação da aorta ascendente, pela laqueação da artéria coronária esquerda e pela destruição parcial ou total do ventrículo esquerdo, são, por si só — sem auxílio de factores nervosos, humoriais ou fisico-químicos — capazes de aumentar a permeabilidade dos capilares pulmonares, aparecendo súbitamente o edema pulmonar com tôda a sua riqueza sintomatológica.

O diagnóstico do edema pulmonar agudo (das minhas experiências) fez-se pelos exames clínico, anatómico e histológico. Observei tôdas as características apontadas pelos que estudaram e que conhecem o edema pulmonar agudo experimental. Além da espuma rosada saindo abundantemente pela traqueia, do edema pulmonar verificado macroscopicamente, o exame histológico dos pulmões apresentava edema associado de focos hemorrágicos, consoante a descrição de Bridgman: «*os alvéolos cheios de serosidade, com tendência hemorrágica mais ou menos importante*».

O exame anatómico mostrou-me as mesmas características encontradas por Antoniazzi *no edema pulmonar do coelho, provocado por laqueação da aorta a tórax fechado: «i polmoni sono distesi, congesti, con qualche zona più chiara, intensamente edematosi*».

Os fenómenos que observei nas minhas experiências sobre-põem-se inteiramente a essas descrições. E estas preparações que apresento são a sua demonstração.

*

* * *

Não deixando de considerar o organismo como um todo e o trabalho do coração como a resultante de um conjunto de factores, pertença do próprio coração e factores extracardíacos (nervosos e humorais), e adentro, ainda, da patologia funcional, que é a orientação que me guia nos meus trabalhos, quero-me parecer que estas investigações podem contribuir para a explicação do mecanismo do edema pulmonar agudo.

Com efeito, as presunções da clínica encontram nestas experiências a sua confirmação.

O edema pulmonar agudo é um edema de estase. Sem estase não há edema; mas esta é secundária à insuficiência do coração.

Senhor Presidente:

Tenho que concluir. Ao problema da patogenia do edema pulmonar agudo, um dos que mais preocupam os patologistas, eu trouxe, com as noções actuais da fisiopatologia, a minha pequena contribuição clínica e experimental.

Se bem interpreto o Estatuto Universitário, o Regulamento

desta Faculdade e a missão do Ensino Universitário, a «lição de escolha» do candidato a professor agregado de Medicina Interna tem que ser uma lição original; quer dizer, o candidato terá que apresentar nessa lição a sua contribuição pessoal para a solução do problema de patologia que vem expor. Assim o entendo e desta maneira o cumpro.

«ADDITAMENTUM»

Depois de pronunciada esta lição, convidei um anátomo-patologista sabedor e consciencioso a assistir a uma experiência. O Dr. Manuel Prates, ex-assistente do Prof. Wohlwill, que é um anátomo-patologista de autoridade mundial, trabalhou em Anatomia patológica, em Hamburgo, durante três anos; era pessoa indicada. O Dr. M. Prates quis ter a amabilidade de fazer um relatório do que viu macroscopicamente e do exame microscópico, o qual vamos transcrever:

«Levou-o a sua amabilidade a convidar-me a assistir a uma das suas experiências de provocação de edema pulmonar agudo no cão, por injeção do soluto de nitrato de prata na parede do ventrículo esquerdo do coração, e quer ainda o meu bom amigo, confiado nos meus conhecimentos de Anatomia Patológica, que lhe faça um relatório sobre as lesões anátomo-patológicas que encontrei tanto na autópsia como nos estudos histológicos a que ulteriormente procedi, a seu pedido, nos órgãos do animal submetido à experiência.

«Honra-me sobremaneira o seu convite e a confiança com que me distingue e irei tentar satisfazer o seu pedido o melhor que posso e sei.

«Vamos então ao caso. A um cão previamente anestesiado pela cloralose e traqueostomizado, ressecaram-se algumas costelas do hemitórax esquerdo, pondo absolutamente a descoberto toda a face antro-externa do pulmão, do mesmo lado. Abrindo o pericárdio com incisões em Y invertido, fica-nos completamente nua a parede anterior do ventrículo esquerdo do coração, na es-

pessura da qual se vai agora injectar uma pequena quantidade (1 cc.) de soluto aquoso de nitrato de prata a 5 0/0.

«Antes, porém, de proceder a esta operação, teve-se o cuidado de introduzir na incisão praticada na face anterior da traqueia uma cânula que se liga ao aparelho de respiração artificial (modelo Meyer-Magdburg).

«É então, depois de nos certificarmos que o animal respira normalmente e que as pulsações cardíacas são regulares e rítmicas, que se injecta, na espessura da parede do ventrículo esquerdo, o soluto acima indicado.

«Nota-se, ao injectar o nitrato de prata, a formação de uma placa dum branco acinzentado, que aumenta com a quantidade de líquido injectado, o qual penetra nos pequenos ramúsculos das artérias coronárias, desenhando nitidamente o trajecto destas na parede exterior do ventrículo, exactamente como faria qualquer substância opaca.

«Poucos minutos após a injeção, observa-se uma aceleração das pulsações cardíacas, uma verdadeira taquicardia, sendo, contudo, os movimentos ventriculares rítmicos. Paralela a esta taquicardia há também uma aceleração dos movimentos respiratórios.

«Em seguida, isto é, poucos minutos passados, as pulsações diminuem e há, então, um verdadeiro asincronismo das contracções do coração esquerdo, como que um verdadeiro movimento de reptação, que vai do ventrículo à aurícula e vice-versa, dando-nos a impressão de que a condução da excitação caminha agora na superfície exterior da parede e não ao longo do septo.

«A respiração do animal é agora ruidosa, cada vez mais barulhenta, não sendo preciso já aproximar o ouvido da traqueia para se ter a impressão de que o ar passa através duma superfície revestida de massas líquidas.

«Coincidindo com o aumento do ruído respiratório, começam a sair pela bôca e fossas nasais do animal, massas de líquido espumoso, que aumentam progressivamente e que se tornam cada vez mais avermelhadas pela mistura de sangue líquido.

«Antes dêste estado observa-se, porém, uma outra alteração na superfície exterior do pulmão em questão: o pulmão aumenta a pouco e pouco de volume, enchendo agora a cavidade pleural e escondendo completamente à vista o coração. O parênquima, ao

princípio elástico, tem agora uma consistência cada vez mais firme e, através da pleura, ao princípio lisa, brilhante e espolhenta, começa a notar-se a presença de focos hemorrágicos puntiformes, que se tornam cada vez maiores e que aumentam de quantidade no decorrer da experiência, ficando apenas algumas zonas em que os alvéolos, cheios de ar e bastante dilatados, são ainda reconhecíveis, macroscopicamente, através da pleura.

«O asincronismo é agora bastante pronunciado, os movimentos do coração tornam-se cada vez mais lentos, até que o cão morre por fibrilação ventricular, poucos minutos depois.

«A experiência durou, desde a injeção do soluto de nitrato de prata até à morte do animal, apenas vinte minutos.

«*Resultado da autópsia.* — Procedemos apenas à autópsia dos órgãos do pescoço e dos órgãos da cavidade torácica, únicos que para o caso nos interessam.

«*Órgãos do pescoço.* — Traqueia: mucosa lisa, brilhante, branco-acinzentada, coberta, em toda a altura, por líquido espumoso, avermelhado, em grande quantidade. Restantes órgãos do pescoço sem alterações macroscópicas.

«*Tórax.* — Coração: na parede do ventrículo esquerdo, junto ao septo inter-ventricular e interessando este numa zona aproximadamente do tamanho dum feijão, encontra-se uma zona cinzento-esbranquiçada, de contornos irregulares, de consistência rija, contrastando, pela cor, consistência e aspecto da superfície de secção, com o resto do miocárdio, de cor vermelha e de consistência firme.

«*Pulmões.* — Bastante aumentados de volume, parênquima de consistência aumentada, pouco elástico. Pleuras lisas, transparentes, sem aderências. Superfície de secção vermelho-escura, deixando escorrer espontaneamente um líquido espumoso, avermelhado, em grande abundância. Aqui e ali e principalmente situadas imediatamente por baixo da pleura, encontram-se algumas zonas vermelho-escuras, de superfície de secção lisa, de tamanhos diversos e que nunca excedem, em superfície, o tamanho duma moeda de cinquenta centavos.

«*Órgãos do hilo.* — Os brônquios apresentam, até aos mais finos ramúsculos, um aspecto semelhante ao já descrito a respeito da traqueia.

«Os restantes órgãos do hilo, sem alterações macroscópicas.

«*Diagnóstico anatomo-patológico.*—Pequena zona branco-acinzentada, rija, na parede anterior do ventrículo esquerdo do coração, junto ao septo inter-ventricular (zona de coagulação e necrose).

«Edema agudo dos lobos inferiores dos dois pulmões. Enfisema e edema dos lobos superiores e do lobo médio do pulmão direito. Numerosas zonas de hemorragia subpleurais e na espessura do parênquima dos dois pulmões.

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO — DESCRIÇÃO

«*Coração.*—No ponto correspondente à injeção do soluto de nitrato de prata, há alterações profundas no miocárdio da parede do ventrículo esquerdo, consistindo sobretudo numa intensa coagulação das fibras musculares, com desaparecimento, em grande parte, dos seus núcleos.

«O nitrato de prata encontra-se sob a forma de pigmento, que vai desde a cor castanho-escura até à cor negra, depositado no interior das células musculares, impregnando fortemente os septos fibrilares, de maneira que nos aparece aqui intensamente marcada a estrutura estriada do miocárdio e, ainda duma maneira bastante acentuada, umas vezes livremente e em grande quantidade dentro do canal dos vasos sanguíneos, outras vezes impregnando fortemente as paredes destes, cujos contornos nos aparecem bastante nítidos.

«Nesta região, em que as lesões são mais intensas, os vasos sanguíneos aparecem-nos bastante dilatados e cheios de sangue. Circundando esta intensa zona de coagulação, há apenas uma forte dissociação das fibras musculares, conservando, no entanto, os seus núcleos e corando-se muito bem pela hematoxilina-eosina. Mais para fora o miocárdio apresenta-nos a sua estrutura normal, havendo ainda uma estase nos vasos sanguíneos, que é porém menos intensa do que a acima descrita.

«*Pulmões.*—Em cortes praticados em qualquer altura dos lóbulos inferiores dos dois pulmões, existe um edema difuso intenso (vidé fig. 22): os alvéolos, por vezes bastante dilatados, apresentam-se completamente invadidos por uma substância homogénea corada de róseo-pálido pela hematoxilina-eosina, completamente livre de quaisquer elementos celulares. Os septos alveolares são bastante delgados e apresentam-se, às vezes, prin-

principalmente nos alvéolos, que estão mais fortemente dilatados, algumas soluções de continuidade.

«Aqui e ali, e principalmente situados por baixo da pleura, encontram-se focos maiores ou menores, constituídos apenas por eritrócitos e cuja existência já foi notada macroscopicamente.

«Os espaços linfáticos peri-vasculares e peri-brônquicos apresentam-se, por vezes, fortemente dilatados e edemaciados.

«*Lobos superiores.* — Aqui é sobretudo notável a existência de enfisema: os alvéolos mostram-se consideravelmente dilatados, vazios, de septos muito delgados e destruídos em grande parte, pouco ricos em núcleos, fazendo lembrar em tudo as alterações que estamos habituados a ver nas intoxicações pelo fósforo.

«O edema existe ainda, mas sob a forma de focos isolados, maiores ou menores. Focos de hemorragia, como os descritos acima, encontram-se também aqui.

«*Conclusão.* — *Edema agudo dos dois pulmões: difuso e intenso nos lobos inferiores; em foco nos lobos superiores e médio.*

«*Enfisema dos lobos superiores, e médio do pulmão direito.*

«*Zona de coagulação e necrose na parede do ventrículo esquerdo.*»

DESCRIÇÃO DAS DUAS PREPARAÇÕES QUE FORAM APRESENTADAS DURANTE A EXPOSIÇÃO DA LIÇÃO, E CUJO DIAGNÓSTICO DE EDEMA PULMONAR FORA NEGADO:

«*Preparação n.º 1.* — Fragmento de pulmão apresentando-nos um edema intenso difuso, diferindo o seu aspecto da descrição acima, apenas porque, aqui, os alvéolos não são tão dilatados e ainda porque os septos são bastante ricos em núcleos, que se dispõem, por vezes, em várias camadas. (Fig. 21).

«Além disso, a dilatação e o edema dos espaços linfáticos peri-vasculares e peri-brônquicos são aqui muito mais intensos. Fortes hemorragias subpleurais, dispostas sob a forma de delgada camada revestindo a face inferior da pleura.

«*Preparação n.º 2.* — Em tudo semelhante à primeira descrição correspondente à fig. 22.

«*Conclusão.* — *Edema pulmonar agudo e hemorragias subpleurais recentes.*»

MANUEL PRATES

Assistente de Anatomia Patológica
da Faculdade de Medicina de Lisboa

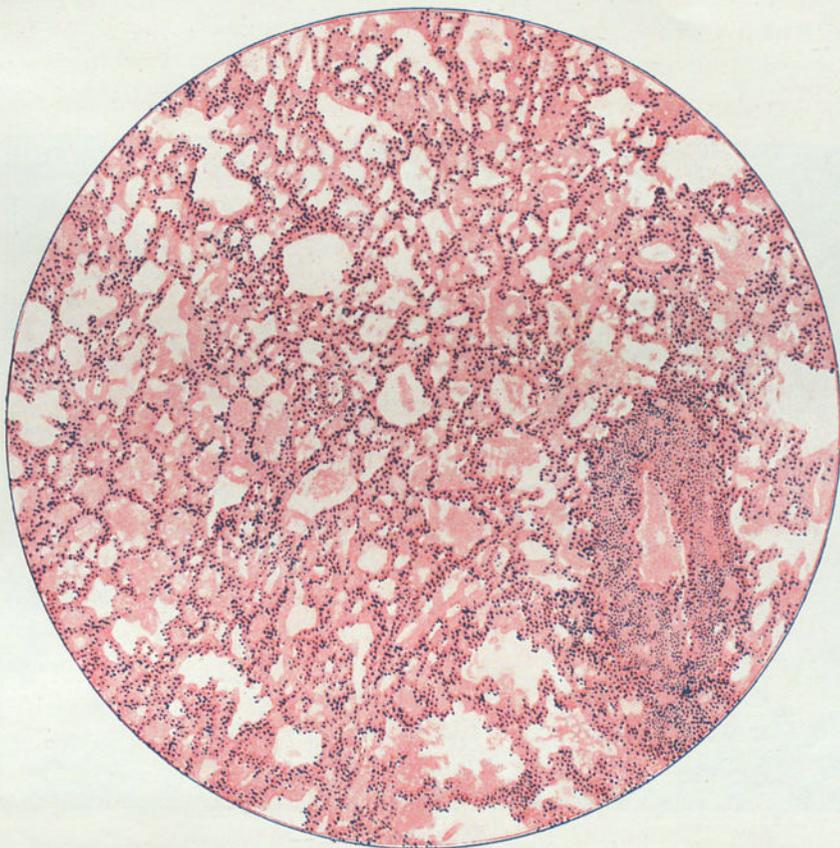


Fig. 21. - Edema pulmonar agudo do cão, após a destruição parcial do ventrículo esquerdo por um soluto de nitrato de prata a 1/20. Laqueação prévia dos gânglios estrelados. Oc. 2, Obj. 3.

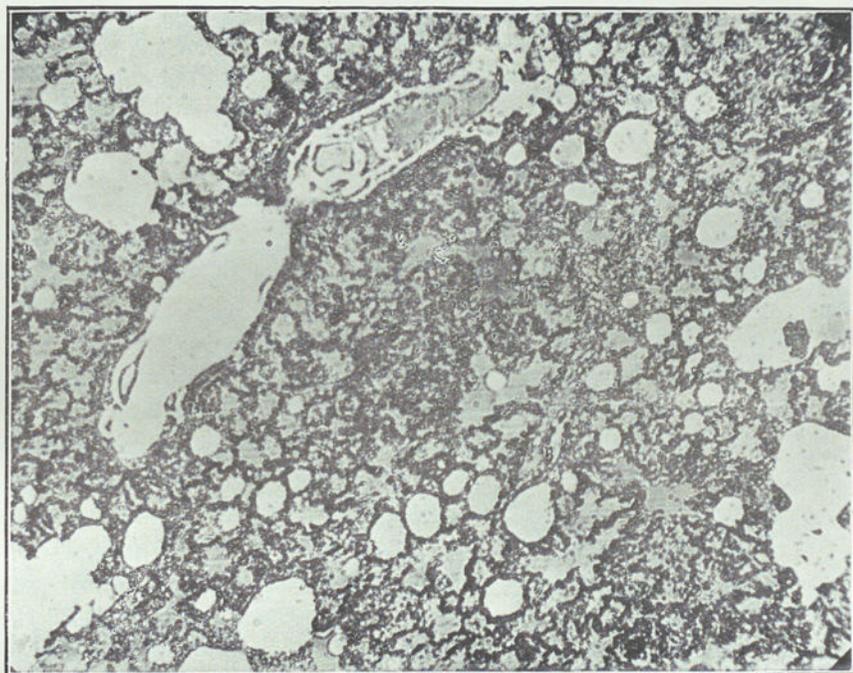


Fig. 22. — Edema pulmonar agudo do cão, difuso e intenso, provocado pela insuficiência experimental do ventrículo esquerdo (injecção de 1 cc. de soluto de nitrato de prata na parede ventricular esquerda). *Microfotografia feita pelo Dr. Manuel Prates.*

BREVES CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS
A-PROPÓSITO DAS MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS
DE UM CASO DE LEUCÊMIA MIELOÍDE

POR

ÁLVARO LAPA

No decurso das afecções dos órgãos hematopoiéticos, doenças do tecido hemoistoblástico (o chamado sistema de Ferrata), a pele, como sucede com muitos outros órgãos importantes, é, por vezes, sede de perturbações mórbidas de diverso aspecto morfológico.

As lacunas e as incertezas existentes no capítulo da etiologia e da patogénese das afecções do referido sistema permitem-nos explicar o motivo das divergências, que subsistem ainda no momento presente, acêrca da classificação das enfermidades de natureza leucémica.

A diversidade de aspecto clínico apresentada por tais doenças, a sua predilecção, aliás excepcional pelo tegumento, deverão ser atribuídas seguramente a uma acção electiva exercida por diversas causas de perturbação sôbre os elementos componentes de função leucopoiética.

Há doenças caracterizadas por alterações profundas do mencionado sistema que se localizam, no entanto, quási exclusivamente, na pele, sem que seja fácil compreender o motivo especial de tal preferência. A micose fungóide, verdadeira afecção primitiva da pele, de natureza leucoblástica, constitue o exemplo típico de uma dessas doenças. Os autores americanos costumam considerá-la como fazendo parte do grupo dos «linfoblastomas», designação que abrange indiferentemente a micose fungóide, o linfosarcoma, o leucosarcoma, a doença de Hodgkin. Nesta última moléstia as manifestações mórbidas podem ter também o seu início na pele, sob a forma de «cancro linfogranulomatoso».

Nanta foi o primeiro autor que assinalou a existência de casos

desta natureza; no entanto, a doença de Hodgkin só raras vezes começa na pele e apenas em 10⁰/₀ do número total de casos de linfogranulomatose tem sido observado o referido facto.

Na grande maioria das doenças devidas a perturbações da função leucopoiética o tegumento é atingido secundariamente e só depois do processo patológico ter produzido alterações perceptíveis no tecido hemoistoblástico. Entretanto, as referidas manifestações, quando possuem caracteres de evidente especificidade histo-patológica, prestam-se, melhor do que qualquer outro órgão, ao estudo comparativo das reacções citológicas características das mencionadas lesões e o das suas possíveis metamorfoses.

É a Ehrlich, um dos fundadores da hematologia, e à adopção dos seus métodos especiais de coloração, que se deve o progresso realizado na descrição clínica, conforme a variedade de tipo das células encontradas no sangue, daquele grupo de doenças que Wirchow já descrevera anteriormente sob a designação de «leucémias».

As afecções leucémicas, que abrangem um extenso e complexo quadro de manifestações mórbidas, não constituem, em clínica, um grupo de lesões de observação extremamente invulgar.

Em todos os hospitais se observam casos dessas enfermidades. Assim, Pauton e Comb, examinando, desde 1912 até 1927, a estatística exclusiva de um hospital de Londres (London Hosp.), encontraram cento e setenta e dois casos de leucémia. As formas agudas estavam representadas por cinquenta e oito casos, ou seja quasi um têtço do número total das observações. As manifestações crónicas, o maior número (oitenta e nove casos), pertenciam ao grupo da leucémia mielóide crónica.

A leucémia linfática só fôra encontrada em vinte e cinco casos — o que é a regra habitual observada em estatísticas desta natureza.

Do exame da referida série de observações concluíram igualmente os mesmos autores que o período máximo de incidência das leucémias se verificava entre os trinta e os cinquenta e cinco anos, mas essa regra não obsta a que a afecção possa ser observada algumas vezes em idades juvenis. É, sobretudo, nas formas agudas que o mencionado facto se verifica com mais freqüência e principalmente depois da evolução de certos estados infectuosos de natureza séptica.

A presença de manifestações cutâneas entre os sintomas objectivos das afecções leucémicas foi mencionada pela primeira vez, em 1876, por Biesiadecki.

Os sintomas cutâneos que aparecem e acompanham a evolução dos estados leucémicos podem revestir-se do aspecto banal de uma simples reacção do tegumento de carácter pruriginoso, exsudativo, inflamatório, ou então adquirirem aspectos de especificidade citológica correspondentes ao quadro sintomático especial das mesmas afecções. E assim se admite, como regra de classificações, a existência, nas leucémias, de reacções cutâneas de natureza específica ou de carácter não específico.

De um modo geral, as erupções cutâneas não avultam entre os sintomas mais frequentes dos estados leucémicos.

Assim, Boardman, no Boston City Hospital, desde 1918 até 1928, constatou que, em sessenta casos de formas diversas de leucémia, somente em vinte e seis doentes apareceram sinais de alteração cutânea manifesta.

As erupções de diversa aparência morfológica eram, na sua grande maioria, constituídas por lesões de carácter purpúrico ou hemorrágico e, apenas em dezanove casos, as referidas lesões se encontravam associadas com outros sintomas cutâneos. A frequência das manifestações de pele era comparável nas duas formas principais da leucémia: 30 % para os casos da leucémia mielóide e 25 % para os casos de leucémia linfática.

Nos casos de leucémia mielóide notou o mesmo autor a aparição de furunculose, de abcessos, de pigmentações difusas em oito casos, ou seja em 22 % do número das observações da forma leucémica mielóide. E apenas uma vez verificou o aparecimento de uma leucémia cutânea e generalizada de tipo noduloso.

Na leucémia linfática, além das lesões hemorrágicas, constatou-se, em vários casos, a aparição de um estado especial de secura intensa da pele; um dos doentes citados apresentava sintomas de icterícia; noutro, herpes recidivante dos lábios, pigmentação, etc.

Nos estados mórbidos de natureza não propriamente leucémica, como na doença de Hodgkin, a percentagem das manifestações cutâneas é quasi idêntica. Nesta última enfermidade os sintomas objectivos cutâneos observam-se na percentagem de 25 % e, em 10 % dos casos, como já foi dito, a doença pode

começar pela pele e ter o aspecto de uma afecção primitiva da *cútis*.

Gans, cuja autoridade é indiscutível em assuntos referentes à anatomia-patológica da pele, admite dois tipos fundamentais de leucémia cutânea associados às perturbações patológicas dos tecidos hematopoiéticos: a *leucémia cútis linfática*, constituída por infiltração celular de elementos linfáticos, e a *leucémia cútis mieloide*, determinada pela invasão dérmica por elementos do mesmo tipo ou da mesma série filogenética das células características da medula vermelha dos ossos ou do baço.

Desta classificação são excluídas aquelas lesões cutâneas pertencentes ao grupo das afecções proliferas do tecido eritroblástico. Tais lesões são excepcionais no decurso das manifestações clínicas das eritrocitémias, mas, por vezes, já tem sido observado nos referidos estados mórbidos o aparecimento de manifestações da *cútis* de aspecto noduloso e de caracteres histopatológicos de difícil classificação.

Independentemente dos dois tipos principais de afecções leucémicas da *cútis*, Gans inclue em outro grupo da sua classificação aqueles sindromas cutâneos provocados pela proliferação dos elementos intersticiais, isto é, pela hiperplasia dos elementos do estroma que serve de sustentáculo aos mencionados tecidos de formação leucoblástica (autênticos sindromas de pura retículo-endoteliose).

De um modo semelhante não são incluídas nos grupos anteriormente citados as verdadeiras neoplasias do sistema hematopoiético.

*

*

*

Manifestações cutâneas de vários aspectos morfológicos podem ser encontradas igualmente no decurso de outras afecções de natureza leucémica, de observação mais rara, tais como o cloroma e o leucosarcoma de Sternberg. Estas duas variedades atípicas de leucémia são consideradas por diversos autores como formas de transição entre as hiperplasias do sistema leucopoiético e os verdadeiros tumores do mesmo tecido. Os hematologistas colocam actualmente o cloroma entre as leucémias

agudas ou subagudas de tipo mielocítico, mas de aspecto clínico anómalo.

O exame dos hemogramas, a localização especial dos tumores próprios da afecção, o aspecto morfológico das manifestações da pele ou dos nódulos subjacentes de côr esverdeada ou violácea, confirmam com precisão o diagnóstico da cloroleucémia.

O exame dos hemogramas da maioria das observações publicadas, com sintomas cutâneos, revelaram a presença no sangue de células da série mielocítica, mas de variedade subleucémica.

Ao lado das células da série mielocítica com reacções de oxidase francamente positivas, há outras formas de cloroma em que predominam células de grandes dimensões, de carácter citológico mal definido. Em geral, essas formas correspondem a casos de afecção de marcha mais aguda e mais grave do que habitualmente é dado observar-se na referida moléstia.

Existem ainda outros tipos de cloroma, caracterizados pelo excessivo predomínio das lesões locais e pela invasão destruidora dos tecidos pelos elementos componentes dos tumores, simulando sarcomas; a êsse grupo pertencem aqueles casos de transição que se classificam ora entre as leucémias, ora entre as neoplasias.

Quanto ao estudo das manifestações cutâneas no decurso do leucosarcoma de Sternberg, pouco há a dizer — tanto mais que não foram estabelecidos ainda limites bem nítidos de separação entre as leucémias e o leucosarcoma.

Sternberg não considera o leucosarcoma como uma simples hiperplasia do tecido leucopoiético, mas como uma neoplasia de elementos patológicos que se formam em qualquer parte do referido sistema, mas disfrutando da propriedade de poder invadir o sangue e de provocar metástases extensas de carácter geral — o que não sucede, por exemplo, com o linfosarcoma, verdadeira neoplasia local do tecido linfático.

A concepção de Sternberg a respeito do leucosarcoma tem sido muito discutida e, presentemente, grande número de hematologistas consideram essa afecção como uma leucémia de tipo subagudo, de evolução mais rápida do que a das formas crónicas mielóides ou linfáticas, e com uma fórmula sanguínea em que predominam geralmente células do tipo mononuclear.

*

* *

As reacções cutâneas leucémicas observam-se indiferentemente associadas aos diversos tipos estabelecidos pela classificação de Arndt, de leucémia, de subleucémia, de aleucémia.

Nas formas agudas, porém, os fenómenos cutâneos são, por via de regra, incaracterísticos e os caracteres de diferenciação histo-patológica não asseguram, por vezes, de um modo peremptório, a classificação dos elementos celulares observados nas infiltrações dérmicas; a acção rápida e violenta exercida nestes casos pelos agentes perturbadores da actividade funcional de tecido leucoblástico se deverá atribuir a carência da maturidade dos elementos celulares observados na derme. Êsse facto confirma a suspeita de que alguns casos de leucémia aguda possam ser determinados pela acção directa de vários agentes microbianos sôbre um terreno orgânico prèviamente sensibilizado.

Paynton, Moncrieff e Schmidt demonstraram, ainda recentemente, o papel importante que o estreptococos pode desempenhar na gênese de certas leucémias agudas de aparência infecciosa. O conhecimento dêsse facto não nos deve surpreender, visto que os gérmenes de natureza estreptocócica possuem um enorme poder de adaptação e são capazes de provocar, consoante também o estado de alergia do terreno, reacções nos tecidos de aspecto morfológico o mais diferente: reacções inflamatórias de carácter agudo, de carácter purulento, ou lesões de tipo crónico de aspecto nitidamente granulomatoso.

A classificação das manifestações cutâneas dos estados leucémicos em lesões de tipo não específico e específico é um pouco artificial, visto que na maioria das observações de leucémia, excluídas as manifestações nodulosas, não se tem procurado averiguar se muitas dessas reacções cutâneas, consideradas como não específicas, não correspondem, por vezes, a uma infiltração celular de elementos anormais.

Assim como Darier criara, em 1904, o têrmo de «tuberculides» para designar uma gama complexa de lesões clínicas da pele atribuídas à acção indirecta do vírus tuberculoso, de um modo idêntico Audry propôs a palavra «leucemide» para indicar as reacções cutâneas próprias dos estados leucémicos.

A carência de propriedade da referida expressão é manifesta, visto que se presta a vários erros de interpretação, e por tal motivo ela não foi adoptada pelos autores alemães e americanos.

As reacções cutâneas de carácter mais transitório, como as lesões de tipo eritematoso, roseólico, — o que é uma modalidade raríssima de erupção —, de tipo purpúrico, hemorrágico, bolhoso, associam-se, por vezes, outros sintomas mais complexos, tais como: o espessamento da cútis, o edema, a pigmentação, a secura acentuada da pele, a subicterícia, etc.

Entre outros sintomas de carácter mais complexo, Berhnhardt mencionou, por exemplo, um caso de leucémia linfática, no qual se observava, conjuntamente com linfomas cutâneos, a presença, nas extremidades, de lesões verrucosas e de ulcerações do tipo gangrenoso.

Fischl descreveu igualmente, numa forma clássica de leucémia linfática, a aparição de lesões de herpes zoster na região cefálica, atribuídas por êste autor à presença de uma infiltração linfocítica ao nível do gânglio de Gasser.

Tanto na morfologia das manifestações cutâneas de carácter nitidamente específico, peculiares ao tipo da leucémia linfática, como no da mielóide, existem caracteres que nos asseguram a imediata diferenciação dos caracteres histo-patológicos dessas reacções mórbidas.

No entanto, é curioso acentuar desde já que, a-pesar da leucémia mielóide ser de observação mais vulgar do que a linfática, as lesões cutâneas são, pelo contrário, mais frequentes nesta última variedade.

Na leucémia linfática os elementos eruptivos mostram-se, quasi sempre, sob a aparência de infiltrações nodosas, que podem juntar-se em grupos, formando placas disseminadas por vários pontos do tegumento. Geralmente, porém, tais elementos costumam localizar-se de preferência nas extremidades dos membros e na face; nessa última região a infiltração linfocítica do tegumento é, por vezes, tão intensa que as referidas manifestações têm merecido a designação de «facies pseudo-leproso» de origem linfodénica. Recentemente Bejarano referiu-se à observação clínica de um caso desta natureza e pôs bem em evidência a dificuldade morfológica do seu diagnóstico diferencial com a lepra tuberosa.

Em outras circunstâncias, porém, a *leucémia linfática cútis* adquire os caracteres de um eritema extenso, generalizado — a chamada *linfadenose cútis universalis*, a que não falta o sintoma do edema. Ao edema circunscrito ou difuso, à eritrodermia mais ou menos extensa desses estados leucémicos associam-se, nesta forma, e com particular intensidade, o prurido tenaz, rebelde a toda a medicação, fenómenos de reacção do tipo exsudativo, do tipo liquenóide, descamação epidérmica e alterações várias dos fâneros.

Há entidades mórbidas pertencentes ao grupo das afecções eritrodérmicas, tais como a pitiríase rubra de Hebra, a variedade eritrodérmica da micose fungóide, que se prestam a confusões, dada a similitude do seu aspecto morfológico. Nessas circunstâncias só o exame histológico e, principalmente, os caracteres dos hematogramas, nos poderão elucidar acêrca do diagnóstico da variedade patológica controversa.

Nas duas formas clínicas de leucémia linfática o quadro histopatológico das alterações mórbidas é quasi idéntico, divergindo apenas na disposição dos elementos celulares característicos. Tanto numa variedade como noutra nota-se imediatamente a presença de uma zona de tecido normal separando a região das papilas da camada profunda da derme onde se localiza a infiltração celular dos elementos anormais.

Na forma eritrodérmica os agrupamentos linfocíticos constituem uma camada ininterrupta de elementos que invade por completo a zona inferior da derme, terminando, no entanto, bruscamente antes do limite da região subcutânea. Nessa última camada os linfócitos são menos abundantes e estão situados exclusivamente nas regiões periglandulares ou próximo da bainha dos vasos.

A infiltração dérmica nas formas nodulosas é, pelo contrário, menos dispersa e menos acentuada do que na variedade eritrodérmica. Os elementos celulares na forma nodulosa só se observam em grande número junto dos folículos pilosos, das glândulas sebáceas, sudoríporas, ou próximo da parede dos vasos. A infiltração linfocítica perivascular, quando é muito abundante, adquire o aspecto e a configuração cilíndrica, distinguindo-se bem tais infiltrações do aspecto uniforme das lesões peculiares à forma eritrodérmica.

Gardan^{M.R.}



Junta á ação do Pyramidon a da Novalgina.

Contra todos os resfriamentos e doenças com febre, reumatismo e dôres de toda a natureza.

Especifico contra a gripe.

Tolerancia perfeita, mesmo nas afeções cardiacas e estados de inanição.

Embalagem original: Tubo de 10 comprimidos de 0 gr. 50



M. R.

» LUSOPHARMA « • Rua dos Douradores 150, 3^o • LISBOA



Nos estados
de esgotamento

Tonofosfan M.R.

O Tonofosfan estimula o metabolismo, ativa a vascularização, aumenta a quantidade da hemoglobina do sangue, excita o apetite, provoca um acrescimento notável de peso, influencia favorável e duravelmente o estado subjetivo, não ocasiona dores quando é injetado sob a pele



M. R.

Embalagem original:
Tonofosfan (soluto a 10%): Caixas com 20 ampolas de 1 c.c.

»LUSOPHARMA« • Rua dos Douradores 150, 30 • LISBOA

Os linfócitos constituem quasi exclusivamente o substracto patológico das lesões acima referidas, mas esses elementos variam, por vezes, de tamanho. Associadas aos pequenos linfócitos, encontram-se, em muitas circunstâncias, outras formas de maiores dimensões e mesmo linfoblastos.

Comparando a frequência das manifestações cutâneas da leucémia linfática com as da forma mielóide, pode dizer-se que esta última é de uma extrema raridade.

Sannicandro, numa memória publicada, em 1927, a respeito deste assunto, conseguiu reunir apenas trinta e sete casos de leucémia cutânea de natureza mielóide. E tendo procedido a uma pesquisa bibliográfica dos casos recentemente publicados, só encontrei, na literatura médica dos últimos cinco anos, menção de mais quatro observações: uma de Freund, de Nekam Júnior, de R. Barney, e, finalmente, o caso que constitue o objecto principal deste estudo clínico.

É evidente que da descrição clínica dos casos de leucémia mielóide cutânea a que nos referimos, de evolução crónica, se excluem os sintomas de carácter agudo, as ulcerações cutâneo-mucosas, os hematomas, as hemorragias das mucosas, as estomatites, as ulcerações das amígdalas de natureza terebrante ou gangrenosa, de identificação relativamente fácil, quando a tais lesões se associam outros sintomas característicos das leucémias agudas, afecções estas que são, na maioria dos casos, de reacção quasi exclusivamente mielóide.

As lesões leucémicas mielóides de tegumento podem apresentar-se sob a forma de pequenos tumores, e é geralmente esse o aspecto morfológico mais habitual de tais manifestações, ou então sob a forma verdadeiramente excepcional de erupção eritrodérmica.

As lesões do tipo noduloso, ao contrário do que se observa com as formas análogas de leucémia linfática, localizadas habitualmente nas extremidades, aparecem de preferênciam no tronco.

Os pequenos tumores produzidos pela aglomeração de vários elementos celulares situados na derme são constituídos, na sua grande maioria, por células pertencendo quasi exclusivamente ao grupo da série mielocítica (mieloblastos, mielócitos neutrófilos, basófilos, eosinófilos) e por células de dimensões mais reduzidas, elementos descritos sob a designação de micromielócitos.

Outras células de tipo multinuclear, elementos de reacção inflamatória, encontram-se também com frequência nas infiltrações referidas.

Os elementos mielocíticos aglomeram-se, formando grupo de células que se encontram de preferência próximo dos vasos, de um modo semelhante ao que se observa nos nódulos da leucémia cútis linfática.

As aglomerações celulares referidas encontram-se, porém, nestes casos, com mais frequência, nas zonas profundas da derme, no tecido celular subcutâneo, nas malhas do tecido adiposo, em tôrno das glândulas sudoríparas. As zonas onde a infiltração celular específica é mais intensa nem sempre correspondem à área ocupada pelos elementos de natureza mielocítica e assim se observa às vezes o aparecimento destes em zonas pouco infiltradas da derme ou mesmo no lume dos vasos.

Gans considera essa disposição particular das referidas lesões como um carácter peculiar do grupo daquelas erupções que, sob o ponto de vista citológico, constituem uma ponte de passagem, uma forma de transição entre as leucémias mielóides e os cloromas.

A base do diagnóstico das leucémias mielóides, além de outros anamnésicos, assenta, como se sabe, na diversidade dos caracteres morfológicos apresentados pelos elementos leucocíticos do sangue e dos tecidos, mas há circunstâncias em que tais elementos não são suficientes para elucidar o diagnóstico. A reacção da oxidase constitue, em certas condições, o único método que nos pode ajudar a esclarecer um diagnóstico incerto e duvidoso.

A reacção da oxidase não é, porém, constantemente positiva em todos os os casos de leucémia mielóide crónica ou aguda e, nessas condições, compreende-se que seja difícil estabelecer diferenciação nítida, sobretudo nas formas de leucémia aguda, entre as variedades do tipo mieloblástico (a mais frequente) e aquelas em que predominam as células grandes incaracterísticas (monócitos), mas sem reacção de oxidase positiva. Gulland e Goodall aconselham, para obter a diferenciação dos elementos referidos, o emprêgo de vários métodos de coloração, Jenner, Giemsa, etc.

A-pesar da leucémia mielóide ser incomparavelmente mais

freqüente do que a leucémia linfática, todavia os sintomas cutâneos aparecem raramente na primeira das afecções referidas.

Pinkus atribue o motivo da maior freqüência dos fenómenos cutâneos observados na leucémia linfática à possibilidade que o tecido linfático tem de poder surgir em qualquer parte do organismo. Arndt, seguindo a concepção de Pinkus e de Ribbert, a respeito da formação ubíqua do tecido linfático, estabelece e confirma a doutrina já defendida anteriormente por Dominici, doutrina que defende a hipótese de que os linfócitos podiam formar-se, em determinadas circunstâncias patológicas, à custa dos elementos da camada adventícia das paredes vasculares ou das células endoteliais dos vasos sanguíneos. Cailliau, estudando recentemente a estrutura dos nódulos cutâneos de um caso de leucémia linfática com reacção sanguínea do tipo linfo-monocítico (caso que terminou por um síndrome de leucémia aguda), concluiu, em virtude do exame das preparações histológicas utilizando o emprêgo de colorações vitais, que o processo mórbido referido se desenvolveu *in loco* tanto na intimidade das vísceras profundas como no tegumento.

O sistema retículo-endotelial de Aschoff, o tecido histocitário, teria adquirido, nesse caso, como em outros similares, funções leucopoiéticas, as quais, só durante um período aliás curto da vida fetal, se manifestam indiferentemente em diversas regiões do organismo.

Ora no caso mencionado por Cailliau, êste autor verificou que, tanto nos linfomas da cútis, como nos dos outros órgãos podia ser observada a transformação citológica dos elementos do mencionado sistema de Aschoff.

Os linfócitos constituem o elemento mais banal e vulgar observado nas reacções de cútis e, por isso, não é ilógico supor que êles possam desenvolver-se *in loco* à custa dos elementos fixos do sistema retículo-endotelial.

A doutrina da formação autóctona dos linfócitos nos focos leucémicos da derme é a interpretação que melhor se coaduna com os conhecimentos actuais respeitantes à função leucopoiética, ainda que se ignore por completo qual possa ser o mecanismo das perturbações metabólicas capazes de provocar o aumento da actividade local patológica do tecido conjuntivo embrionário.

A mesma unanimidade doutrinária não existe a respeito da

formação local do processo histo-patológico das leucémias mielóides cutâneas e acêrca da interpretação physio-patológica das referidas manifestações mórbidas. Se, na realidade, os polinucleares neutrófilos—últimos representantes das mutações sucessivas das células da série granulocítica—representam o tipo mais vulgar das células migratórias e se encontram normalmente entre os elementos característicos das reacções inflamatórias do tipo séptico e agudo, pelo contrário, igualmente se verifica que as formas não amadurecidas da mesma série só raras vezes se observam no sangue e, mais excepcionalmente ainda, entre os elementos constitutivos das lesões histo-patológicas da pele.

Por êsse motivo Ehrlich, Lazarus e outros, se concordavam com a teoria da formação ubiqüitária do tecido linfático existente por todo o organismo—excepto no cérebro—, não admitiam, porém, que elementos derivados da medula dos ossos pudessem surgir em qualquer parte do tecido dérmico ou subcutâneo, a não ser como elementos de colonização estranha, de metástase.

Ehrlich e a sua escola consideraram sempre as leucémias mielóides como manifestações secundárias, metástases provocadas por alterações profundas da função hematopoiética, tanto ao nível da medula dos ossos como no baço.

Actualmente, porém, pressupõe-se que a multiplicação das células de origem medular—a proliferação dos elementos não maduros da mesma série—se efectue na leucémia mielóide cutânea—como na forma linfática—na intimidade da derme, à custa dos endotélios dos capilares e das células da camada adventícia dos vasos.

Freund, em 1928, estudou, num caso de leucémia mielóide por êle observado no Instituto de Radiologia de Viena, as mutações sofridas *in loco* pelas infiltrações mielocíticas da pele. O referido autor conseguiu examinar, e seguir sob o ponto de vista histo-biológico, as metamorfoses provocadas nos nódulos pela acção local da roentgenerapia. Freund, utilizando vários métodos de coloração no estudo do exame das preparações histológicas, e entre estes o do método de Giemsa-Romanowsky, demonstrou que as alterações celulares observadas antes e depois da irradiação eram de molde a admitir a existência nestes casos de um fenómeno autêntico de reversibilidade citológica.

Já anteriormente as pesquisas de Freund, Carrel, Ebeling e

principalmente as de Hirschfeld, tinham demonstrado, a-propósito de várias investigações cito-biológicas, que era possível provocar *in vitro*, em culturas de células leucocíticas, a formação de fibrócitos.

Gruber, na mama e no tecido celular subcutâneo da planta dos pés dos recém-nascidos, assim como Petri, no tecido peri-glandular das cápsulas suprarrenais, haviam também verificado a existência de elementos leucocíticos derivados das células do tecido adiposo ou do conjuntivo.

Freund encontrou, nas preparações histológicas efectuadas antes da aplicação dos raios roentgen e entre os elementos anormais da série mielocítica, outras células de classificação morfológica indefinida, consideradas por este autor como semelhantes a uns elementos especiais encontrados com frequência em certas leucémias das aves.

De um modo idêntico ao que já fôra mencionado por Aurorow e Timofejewski, o mesmo radiologista notou que, depois da irradiação dos nódulos da leucémia mielóide, se produziam modificações profundas na textura do processo histo-patológico dérmico.

Muitos dos elementos celulares característicos desapareciam imediatamente; algumas das células leucémicas fragmentavam-se e estavam reduzidas apenas ao núcleo, sem qualquer espécie de involucro protoplásmico; noutras percebia-se ainda em volta do núcleo a presença de uma rêde ténue de elementos fibrilares, e, associados a várias formas de evidente mutação celular, encontravam-se, finalmente, fibrócitos.

Os raios roentgen, por um mecanismo regressivo de transformação citológica, modificariam a estrutura dos elementos leucémicos até ao ponto de os metamorfosear em histócitos, em células próprias do tecido conjuntivo.

O metabolismo anormal das células leucémicas, a actividade excessiva e patológica do sistema retículo-endotelial cutâneo são, portanto, profundamente modificados pela roentgenerapia.

Os elementos patológicos são destruídos imediatamente e a actividade de proliferação do tecido em questão atenua-se *in loco*. Nos nódulos das regiões submetidas à acção dos raios roentgen é possível que os histócitos de nova formação constituam um elemento de defesa semelhante àquele que é atribuído aos mo-

nócitos, na reacção histo-patológica dos tecidos contra a invasão da célula cancerosa.

*

* * *

As observações de leucémia mielóide cutânea são extremamente raras e não excedem, como já foi dito, três escassas dezenas de casos.

As manifestações podem ser discretas, confluentes, da variedade eritrodérmica (excessivamente rara, três ou quatro casos em tôda a literatura médica) ou então da variedade papulosa ou papulo-nodulosa.

Numa monografia publicada em 1911, Hazen e Arndt coligiram as primeiras observações conhecidas de leucémia mielóide cutânea, estudadas anteriormente por Hindberg, Nekam, Rolleston-Fox, Brunsgard e Buckhardt. Com excepção do caso descrito por Buckhardt e mais dois mencionados, em 1928, por Koehler, tôdas as outras manifestações cutâneas mielóides são de natureza papulo-nodulosa.

No caso de Buckhardt descreve-se a história de um doente com uma forma de leucémia mielóide aguda acompanhada de lesões extensas de cútis, de aspecto eritrodérmico, as quais apareceram dois meses antes do doente morrer.

Nas observações de Koehler trata-se igualmente de dois casos de reacção eritrodérmica de natureza mielocítica.

Na primeira relata-se a história de um veterinário de 57 anos de idade, cuja irmã sofrera alguns anos antes de manifestações de anemia perniciosa. Além de leucémia apresentada — e esse é que constitue o interêsse principal da observação — o sistema eritroblástico do doente fôra também atingido gravemente. Associado a perturbações graves do tecido leucoblástico, caracterizadas por uma fórmula leucocitária de 39.000 glóbulos brancos com numerosos mielócitos e mieloblastos, observa-se um aumento considerável de eritrócitos (10.400.000 e 11 % de hemoglobina).

A eritrocitemia manifesta do doente, caracterizada, morfológicamente, pelo aspecto pletórico e congestivo do tegumento, era acompanhada ainda por uma erupção extensa do tipo do eczema seborreico, ocupando grande parte da face anterior do tórax e da parede abdominal.

Na segunda observação de Koehler tratava-se, pelo contrário, de uma mulher anêmica, de 25 anos de idade, que, durante dois anos, apresentara um tumor aderente à grelha costal e que fôra atingida bruscamente por um síndrome agudo de leucémia, com manifestações eritrodérmicas extensas da pele. A hemoglobina tinha descido a 50 % e só existiam 2.800.000 glóbulos vermelhos. Havia 242.600 leucócitos e, entre estes, predominavam os mielócitos, promielócitos e mieloblastos. No sangue encontravam-se igualmente alguns megacariócitos.

A roentgenterapia, ainda que transitòriamente, modificou, em ambos os casos, o aspecto da fórmula leucocitária, mas os doentes, apesar do tratamento instituído, morreram rapidamente: o primeiro, dois meses depois do início da afecção, e o segundo três meses depois do aumento súbito da neoplasia e do agravamento dos sintomas da citada moléstia.

As manifestações papulosas, pápulo-nodulosas, verdadeiras infiltrações tumorosas da pele constituídas por mielócitos, formam, na verdade, o grupo mais numeroso das chamadas lesões específicas da leucémia mielóide cutânea.

Foi Arndt o autor que realizou, em 1911, o primeiro trabalho de conjunto sobre a mielocitose cutânea. E, desde essa época, muitos outros, entre os quais se destacam os nomes de Saphier e Seyderheim, Ketron e Gay, Zurhelle, Tennebaum, Hudello e Cailliau, Sannicandro, Freund, Nekam Júnior e R. Barney, se têm ocupado do estudo das manifestações tumorais da leucémia mielóide.

Saphier e Seyderheim observaram uma mulher de 47 anos de idade, com sintomas de leucémia havia já um ano, verificando melhoras consideráveis no estado da enferma depois da aplicação dos raios roentgen: o baço diminuíra de volume, o estado geral modificara-se sensivelmente, assim como a fórmula leucocitária. Passado algum tempo, o estado da doente voltara a agravar-se e esta entrou para o hospital, verificando-se então o aparecimento, no dorso do nariz e em vários pontos da face, de elementos tuberosos, nodosidades subcutâneas de côr arroxeada. Elementos análogos de aspecto lívido surgiram em outras regiões, tais como: a nuca, o coiro cabeludo, etc.

A doente morreu dez dias depois do início da sua erupção com uma fórmula hematológica característica de leucemia aguda

(280.000 leucócitos; 16% de polinucleares, 58% de mieloblastos e de mielócitos, 15% de eosinófilos, 3% de linfócitos e 8% de mastzellenes).

Os nódulos eram constituídos pela aglomeração dérmica de elementos da série mielocítica, mielócitos neutrófilos, basófilos, células de grandes dimensões, de provável tipo mieloblástico, e tais células encontravam-se de preferência próximo dos folículos pilo-sebáceos e glândulas sudoríparas.

Não foi efectuada a reacção da oxidase.

Ketron e Gay, do John Hopkins Hospital, constataram, numa mulher de 63 anos de idade, queixando-se de dores reumatismais nos membros inferiores, a presença, na região lateral do tórax, de uma erupção de nódulos avermelhados, de carácter extremamente pruriginoso.

A palpação do abdómen mostrou que o fígado e o baço estavam consideravelmente aumentados de volume.

O exame do sangue, porém, revelou apenas a existência de um certo grau de anemia.

A erupção generalizou-se e, durante dois meses, os elementos aumentaram de extensão, formando placas confluentes que, em alguns pontos do tórax, atingiram o diâmetro de 5 e 6 cms. O baço e o fígado, durante êsse período, deminuíram paralelamente de volume. Ao cabo de algumas semanas, os nódulos desapareceram, deixando no tegumento, como sinal da sua passagem, manchas de aspecto maculoso, sem pigmento. Nos membros inferiores notava-se a presença de hemorragias subcutâneas e de lesões extensas, de carácter purpúrico. O exame do sangue era normal.

Três meses depois, coincidindo com uma afecção anginosa de carácter agudo e febril, o baço e o fígado aumentaram de novo de volume.

A erupção da pele reapareceu com mais intensidade e, pela primeira vez, a fórmula leucocitária revelou o quadro hematológico de uma aleucemia: 4.112.000 glóbulos rubros; leucócitos, 3.100 e hemoglobina (Sahli) 48%. A contagem de 250 elementos forneceu os seguintes resultados: polinucleares neutrófilos, 55,6%; polinucleares eosinófilos e basófilos, 0,8% de cada; linfócitos, 11,2%; grandes linfócitos, 25,2%; formas de transição, 6,4. Era difícil de classificar exactamente a variedade do

grupo a que pertenciam as grandes células de aspecto linfocítico.

O estado geral da doente agravou-se e esta morreu passados poucos dias.

O último exame hematológico revelou, porém, a existência de 65.000 glóbulos brancos, predominando, porém, entre esses, 65 % de mielócitos e 21 % de pequenas células linfocíticas.

Pelo estudo histológico de um dos nódulos verificou-se, contudo, que a maioria das células componentes das formações dérmicas pertenciam mais ao tipo endotelial do que à série mielocítica, e a reacção da oxidase, de resultado negativo, corroborava essa incerteza a respeito do aspecto citológico das lesões observadas.

O diagnóstico das lesões cutâneas ficara hesitante, mas, do exame histológico dos nódulos colhidos entre o material de autópsia, verificou-se que entre os elementos celulares das mencionadas manifestações havia grande abundância de mielócitos, de mieloblastos, eosinófilos degenerados e grandes células de carácter fagocítico. A reacção de oxidase mostrou-se positiva no material *post-mortem*.

Os órgãos profundos eram igualmente sede de infiltrações abundantes de elementos celulares idênticos aos da série mielocítica. No fígado, no baço, nos gânglios linfáticos, existiam também sinais de uma evidente actividade proliferativa mielocítica.

Observava-se igualmente a presença de numerosos fragmentos nucleares no protoplasma de algumas das células do tipo endotelial e em outras mais pequenas do que as anteriormente citadas, mas de carácter citológico mal definido.

O caso descrito por Zurhelle pertence ao grupo extremamente raro—e daí o seu interesse dermatológico—daquelas lesões do tipo mielocítico que constituem um termo de passagem entre a mielocitose cutânea pura e as cloroleucémias. Num homem de 20 anos observou o referido autor o desenvolvimento rápido de uma afecção mortal, caracterizada especialmente pela formação de pequenos tumores, que invadiram o tegumento, com excepção da cabeça, das mãos e dos pés. Os nódulos apresentavam uma côr amarelo-esverdeada no centro e roxa na periferia. Na fórmula leucocitária do tipo subleucémico (13.000 glóbulos

(280.000 leucócitos; 16 % de polinucleares, 58 % de mieloblastos e de mielócitos, 15 % de eosinófilos, 3 % de linfócitos e 8 % de mastzellenes).

Os nódulos eram constituídos pela aglomeração dérmica de elementos da série mielocítica, mielócitos neutrófilos, basófilos, células de grandes dimensões, de provável tipo mieloblástico, e tais células encontravam-se de preferência próximo dos folículos pilo-sebáceos e glândulas sudoríparas.

Não foi efectuada a reacção da oxidase.

Ketron e Gay, do John Hopkins Hospital, constataram, numa mulher de 63 anos de idade, queixando-se de dores reumatismais nos membros inferiores, a presença, na região lateral do tórax, de uma erupção de nódulos avermelhados, de carácter extremamente pruriginoso.

A palpação do abdómen mostrou que o fígado e o baço estavam consideravelmente aumentados de volume.

O exame do sangue, porém, revelou apenas a existência de um certo grau de anemia.

A erupção generalizou-se e, durante dois meses, os elementos aumentaram de extensão, formando placas confluentes que, em alguns pontos do tórax, atingiram o diâmetro de 5 e 6 cms. O baço e o fígado, durante êsse período, deminuíram paralelamente de volume. Ao cabo de algumas semanas, os nódulos desapareceram, deixando no tegumento, como sinal da sua passagem, manchas de aspecto maculoso, sem pigmento. Nos membros inferiores notava-se a presença de hemorragias subcutâneas e de lesões extensas, de carácter purpúrico. O exame do sangue era normal.

Três meses depois, coincidindo com uma afecção anginosa de carácter agudo e febril, o baço e o fígado aumentaram de novo de volume.

A erupção da pele reapareceu com mais intensidade e, pela primeira vez, a fórmula leucocitária revelou o quadro hematológico de uma aleucemia: 4.112.000 glóbulos rubros; leucócitos, 3.100 e hemoglobina (Sahli) 48 %. A contagem de 250 elementos forneceu os seguintes resultados: polinucleares neutrófilos, 55,6 %; polinucleares eosinófilos e basófilos, 0,8 % de cada; linfócitos, 11,2 %; grandes linfócitos, 25,2 %; formas de transição, 6,4. Era difícil de classificar exactamente a variedade do

grupo a que pertenciam as grandes células de aspecto linfocítico.

O estado geral da doente agravou-se e esta morreu passados poucos dias.

O último exame hematológico revelou, porém, a existência de 65.000 glóbulos brancos, predominando, porém, entre êsses, 65 % de mielócitos e 21 % de pequenas células linfocíticas.

Pelo estudo histológico de um dos nódulos verificou-se, contudo, que a maioria das células componentes das formações dérmicas pertenciam mais ao tipo endotelial do que à série mielocítica, e a reacção da oxidase, de resultado negativo, corroborava essa incerteza a respeito do aspecto citológico das lesões observadas.

O diagnóstico das lesões cutâneas ficara hesitante, mas, do exame histológico dos nódulos colhidos entre o material de autópsia, verificou-se que entre os elementos celulares das mencionadas manifestações havia grande abundância de mielócitos, de mieloblastos, eosinófilos degenerados e grandes células de carácter fagocítico. A reacção de oxidase mostrou-se positiva no material *post-mortem*.

Os órgãos profundos eram igualmente sede de infiltrações abundantes de elementos celulares idênticos aos da série mielocítica. No fígado, no baço, nos gânglios linfáticos, existiam também sinais de uma evidente actividade proliferativa mielocítica.

Observava-se igualmente a presença de numerosos fragmentos nucleares no protoplasma de algumas das células do tipo endotelial e em outras mais pequenas do que as anteriormente citadas, mas de carácter citológico mal definido.

O caso descrito por Zurhelle pertence ao grupo extremamente raro—e daí o seu interesse dermatológico—daquelas lesões do tipo mielocítico que constituem um termo de passagem entre a mielocitose cutânea pura e as cloroleucémias. Num homem de 20 anos observou o referido autor o desenvolvimento rápido de uma afecção mortal, caracterizada especialmente pela formação de pequenos tumores, que invadiram o tegumento, com excepção da cabeça, das mãos e dos pés. Os nódulos apresentavam uma côr amarelo-esverdeada no centro e roxa na periferia. Na fórmula leucocitária do tipo subleucémico (13.000 glóbulos

brancos), predominavam os mononucleares e formas de transição pertencentes à série granulosa. O doente morreu poucos meses depois do início da erupção e a autópsia revelou, no fígado, e no baço, a presença de numerosos focos de elementos celulares anormais, de aspecto mielocítico, com reacções positivas à oxidase.

As infiltrações celulares dos nódulos subcutâneos eram constituídas principalmente por células não amadurecidas do tipo granuloso, elementos celulares de tipo oval, redondo, com núcleos grandes de côr pálida e com protoplasma granuloso. A reacção de oxidase só deu resultados positivos nos elementos que estavam situados próximo da parede dos vasos.

Do exame da observação de Zurhelle, de cloroleucémia do tipo subleucémico, como do exame das sete ou oito observações conhecidas de Jacobäus, Mieremet, Fabian, etc., concluiu Brannan que a cloroleucémia cutânea devia ser considerada como uma forma especial de leucémia mielóide. A maioria dos autores perfilha essa hipótese e considera o cloroma como uma leucémia mielóide de côr esverdeada.

Do mesmo modo deverão ser consideradas como fazendo parte do grupo da leucémia mielóide as reacções cutâneas observadas por Rodler-Zipkin e Schultz, no decurso da evolução clínica dos tumores mielosarcomatosos, considerados por Sternberg como uma entidade nosológica especial.

Tennebaum relatou também a história de um homem de 60 anos, que sofreu, durante um ano, de dores torácicas. Ao fim dêsse período de tempo, precedidas por fortes acessos de dispneia e por violentas dores abdominais, apareceram-lhe, em vários pontos do corpo, diversas placas eruptivas, de tom azulado.

O baço e o fígado estavam hipertrofiados e o doente apresentava massas ganglionares de um volume considerável em ambas as axilas e nas regiões inguino-cruais. Não se queixava de prurido.

A contagem dos glóbulos indicava a presença, neste enfêrmo, de uma forma subleucémica mielocítica; a percentagem dos mielócitos era de 4 0/0 e a dos mieloblastos de 49,5 0/0.

Tennebaum não descreve com precisão qual fôsse a variedade dos elementos celulares encontrados nas infiltrações dérmicas correspondentes aos nódulos cutâneos.

Hudelo, Cailliau e Chéne seguiram, durante dois anos, a evo-

lução de uma leucémia mielóide de aspecto clínico anómalo. Tratava-se de uma doente de 48 anos, sem esplenomegalia, mas com ligeira hipertrofia do fígado. Existiam numerosas massas ganglionares nas axilas, na região submaxilar e inguinal.

Coincidindo com a perda de apetite e enfraquecimento geral, começaram surgindo, em diversos pontos do tegumento, numerosas saliências, pequenos tumores de carácter pruriginoso. Estes sintomas eram acompanhados por manifestações de natureza polimorfa, quer do tipo eritemo-vesiculoso, quer dos tipos bolhoso e pustuloso. O espessamento generalizado da cútis, o aspecto insólito dos tumores, a carência de alguns caracteres peculiares aos estados leucémicos, poderiam fazer pressupor a suspeita de que se tratasse de um caso anómalo de micose fungóide.

A ausência de ulcerações, fenómeno que não é de freqüente observação no decurso da mencionada enfermidade, e, sobretudo, a constatação de uma fórmula leucocitária de 83.000 glóbulos brancos e de 48% de mielócitos, permitiram afirmar também com segurança a existência, neste doente, de uma leucémia mielóide.

O exame histológico a que procedeu Cailliau revelou a presença, nos nódulos, de um estroma abundante, de tecido de aspecto reticulado, insinuando-se entre os elementos constitutivos da derme. Havia abundância de polinucleares, raros mielócitos neutrófilos e, mais excepcionalmente ainda, mielócitos basófilos e alguns eosinófilos. Em consequência do resultado da indagação histo-patológica, Cailliau admite que, no seu caso, um estado leucémico viera sobrepor-se secundariamente a uma micose fungóide.

Sannicandro, em 1928, registrou a observação de um outro caso característico de leucémia mielóide cutânea.

Tratava-se de um homem de 25 anos de idade, que se queixara, durante dois anos, de perturbações mais ou menos graves do tubo digestivo e, especialmente, de dores localizando-se de preferência no hipocôndrio esquerdo.

Um emmagrecimento progressivo, acompanhado de fraqueza e de prostração, associava-se aos fenómenos clínicos anteriormente referidos.

Um acesso súbito e imprevisto de priapismo, que durou mais de vinte e quatro horas, suscitou a suspeita de que pudesse tra-

tar-se de um caso de leucémia e obrigou-o a entrar para o hospital.

O doente apresentava, ao mesmo tempo, uma erupção generalizada, polimorfa, constituída, entre outros elementos de reacção cutânea, por vesículas, por pápulas, por vesículo pústulas e por nódulos. As manifestações papulosas, de côr rósea ou de tom arroxeadado, eram mais numerosas no tronco do que nos membros ou na cabeça.

Nas regiões inguinais, nas axilas, no pescoço, não havia sinais de qualquer espécie de adenopatia. O baço estava aumentado de volume, assim como o fígado, que ultrapassou de três dedos o rebôrdo costal.

A análise hematológica forneceu os seguintes elementos: eritrócitos, 3.750.000; glóbulos brancos, 560.000; hemoglobina, 60%; polinucleares neutrófilos, 37%; promielócitos neutrófilos, 18%; metamielócitos neutrófilos, 6%; mielócitos, 28%; grandes mononucleares, 5%; mononucleares médios, 2%; mononucleares pequenos, 4%.

A mielocitemia observada neste doente confirmava o diagnóstico da leucémia mielóide.

Em conseqüência da roentgenterapia, dois meses depois do doente ter entrado para o hospital observavam-se modificações sensíveis na forma leucocitária: os glóbulos brancos tinham diminuído (400.000); os polinucleares haviam aumentado (47%), etc.; mas o estado geral do doente não havia melhorado e mantinha-se estacionário.

O exame histológico dos nódulos mostrou a Sannicandro que as lesões, formadas pelo agrupamento de várias espécies de células, estavam situadas profundamente numa derme de aparência edematosa.

A parte profunda da derme apresentava um aspecto angiomatoso, tal era a abundância dos vasos observados nessa região. Os agrupamentos celulares dispostos entre as malhas do tecido perivascular eram constituídos, na sua grande maioria, por células maiores do que as dos linfócitos, com núcleo e granulações no protoplasma; por formas de aspecto análogo ao dos mononucleares, com granulações eosinófilas, neutrófilas (mielócitos neutrófilos, eosinófilos); por elementos celulares, células plasmódicas semelhantes, pela sua configuração, aos megacariocíticos; por

formas de monocitose do tipo clássico (grandes e pequenos linfócitos); por polinucleares; por eritrócitos e raros plasmazellenes.

Entre os elementos das infiltrações referidas não se observava qualquer espécie de reacção citológica da parte dos elementos constitutivos do tecido conjuntivo.

Os elementos conjuntivos do tecido de sustentação não apresentavam qualquer alteração característica do estroma; no entanto, as fibras elásticas haviam desaparecido por completo das áreas ocupadas pela infiltração celular descrita.

Nas outras manifestações da cutis, Sannicandro só encontrou lesões banais da derme, de tipo inflamatório.

Freund, no mesmo ano, observou, entre os doentes do Instituto de Radiologia de Viena, um caso típico de leucémia mielóide cutânea, com manifestações muito numerosas e extensas, tanto no tórax como nas extremidades.

A observação mencionada por Freund deu ensejo — e esse é que constitue o seu principal interesse — a que o referido autor pudesse estudar as modificações histológicas produzidas nos elementos eruptivos pela acção dos raios roentgen.

Nekam Júnior descreveu, em 1931, um caso de leucémia aguda numa mulher de 62 anos, com manifestações da cutis, de tipo papuloso. A doente morreu rapidamente três semanas depois do início da sua afecção.

A fórmula leucocitária manteve, em exames sucessivos, as mesmas características de subleucémia mielóide: 20.000 glóbulos brancos com 94 % de mieloblastos.

Existiam adenopatias generalizadas, não muito volumosas, e o baço, ao contrário do que sucede habitualmente em tais circunstâncias, não estava hipertrofiado.

As manifestações cutâneas associadas ao referido estado leucémico apresentavam um aspecto papuloso de natureza mais ou menos hemorrágica e a erupção era visível em quasi todo o tegumento.

As células de tipo mieloblástico, que formavam os nódulos infiltrados da derme, não apresentavam, porém, reacção da oxidase; esse fenómeno observa-se sobretudo com frequência nos casos agudos de leucémia e deve atribuir-se talvez — dada a rapidez do processo — à impossibilidade que os elementos celulares

terão em adquirir nessas condições os caracteres bioquímicos peculiares à série granulosa.

R. Barney assinalou, recentemente, mais uma observação de leucémia mielóide, acompanhada de manifestações nodulosas da pele.

A citada observação referia-se à história de um homem de 55 anos de idade, sem antecedentes patológicos dignos de menção. A doença teve o seu início numa erupção de elementos nodulosos que apareceram sôbre o tronco, erupção que fôra, contudo, precedida por um período de perturbações gerais de carácter vago e mal definido.

O fígado estava consideravelmente aumentado de volume, excedendo o rebordo da grelha costal; o baço era normal. Os gânglios axilares e inguinais, ainda que palpáveis, não eram muitos volumosos.

A fórmula leucocitária revelava a existência de 83.000 glóbulos brancos e, entre êsses, havia 31 % de mielócitos neutrófilos. A reacção de oxidase era positiva.

O exame histológico dos nódulos mostrou que o substracto das infiltrações celulares era constituído sobretudo pela aglomeração de elementos celulares do tipo mieloblástico, mononucleares com protoplasma granuloso e células grandes de aspecto morfológico, semelhante ao dos elementos endoteliais.

O doente morreu seis meses depois do início da sua afecção cutânea.

Ao resumo de algumas das citadas observações de mielocitose cutânea puder-se-á acrescentar ainda a história clínica de mais um outro exemplo da mesma afecção, que tivemos ensejo de observar recentemente, graças à amabilidade do Prof. Egas Moniz, que teve a gentileza de nos enviar o doente.

J. A. S., de 62 anos de idade, natural de Setúbal, colchoeiro, casado. Foi sempre saudável e apenas há dezóito anos teve uma febre tifóide. Nunca sofreu de qualquer doença venérea. A sua mulher é robusta e gozou sempre de excelente saúde. Tem três filhos e todos saudáveis; o mais novo apresenta, no entanto, estigmas de distrofia heredo-sifilítica.

No comêço de Janeiro de 1932 o doente foi atacado por uma gripe de mau carácter, que se prolongou durante algumas semanas; em consequência dessa enfermidade, o estado geral ressentiu-se muito: perdeu o apetite, emagreceu consideravelmente e fatigava-se com facilidade. Os membros in-

feriores aumentaram de volume e, em consequência dêsse facto e das dores que sentia quando efectuava qualquer movimento, era obrigado a permanecer por muito tempo no leito.

Em Março, o doente verificou que começavam a aparecer massas volumosas constituídas pela aglomeração de gânglios duros e indolores, tanto no pescoço, logo por cima das clavículas, como nas axilas e nas virilhas.

A prostração, o abatimento geral, mantinhãem-se no mesmo estado e, além da inapetência, sentia dores vagas no ventre, sensação de pêso e de plenitude constante no estômago.

A pele mostrava um tom amarelado e em quási todo o corpo se tornara mais sêca e rugosa do que era habitual; desde que se efectuara essa transformação, o doente sentia, de quando em quando, ligeiro prurido.

Em consequência do agravamento do estado geral, foi obrigado a abandonar o trabalho quotidiano e, a conselho do seu médico, fêz uso, durante algum tempo, de uma medicação iodada, mas sem resultados apreciáveis.

Quinze ou vinte dias depois do inicio da terapêutica referida, o doente notou, em vários pontos do corpo, o aparecimento brusco de uma erupção constituída por manchas róseas de diversas dimensões, por nódulos, por infiltrações difusas do tecido dérmico, subcutâneo, lesões estas situadas principalmente no tronco, no pescoço e na face. As massas ganglionares aumentaram paralelamente de volume, estavam mais salientes, e, como alguns dos nódulos — particularmente aqueles que apareceram na face, junto das sobranceilhas — tivessem crescido rapidamente, resolveu vir a uma policlínica de Lisboa.

Em 7 de Julho de 1932 foi observado, pela primeira vez, no meu consultório. Verificámos que se tratava de um homem de robusta compleição, ainda que a palidez da cútis impressionasse desde logo e o emmagrecimento fôsse muito acentuado (fig. 1).

A erupção, que o doente mostrava disseminada por vários pontos do corpo, destacava-se do aspecto esbranquiçado da restante cútis, pela intensidade da coloração, pela extensão e pelo número dos seus elementos. Na face, os elementos eruptivos eram constituídos pelo agrupamento de pápulas minúsculas, de côr vermelho-escura, do tamanho de bagos de arroz, lesões estas que pareciam estar assentes sôbre uma base de uma infiltração larga e profunda, não obstante o aspecto superficial da maioria dos referidos elementos eruptivos. Na região frontal, próximo do rebôrdo da arcada supra-orbitária, as lesões possuíam maior relêvo e destaque, sobretudo aquelas que estavam situadas no lado esquerdo. Da conjunção de alguns dos elementos apontados resultava a formação de uma pequena placa infiltrada, fazendo saliência sôbre o tegumento e deformando por completo o estado normal da pálpebra, da cauda da sobranceilha e da cútis circunvizinha.

Sôbre outros pontos da face a erupção tinha um aspecto mais discreto, as pápulas eram menos numerosas, excepto junto da inserção dos lóbulos das orelhas, onde os elementos se agrupavam de novo para constituirem placas circunscritas, do tamanho de uma moeda de dez centavos.

Na nuca, nas regiões submaxilares, as placas de infiltração eram abundantes, mas, tanto numa zona como noutra, os elementos eruptivos possuíam

aspecto menos túrgido, a coloração não atingia o grau de acuidade dos elementos da face e, na cútis espessada, succulenta, da nuca, com dificuldade se delimitavam os contornos aparentes das lesões.

Sobre o tronco, na região posterior, de um e de outro lado da coluna vertebral, distribuídos ao longo do rebôrdo das costelas, existiam vários nódulos do tamanho de grãos de milho ou de maiores dimensões ainda, de cor violácea, indolores, mas aderindo profundamente aos tecidos subjacentes.

Na região infraclavicular direita e estendendo-se principalmente sobre o

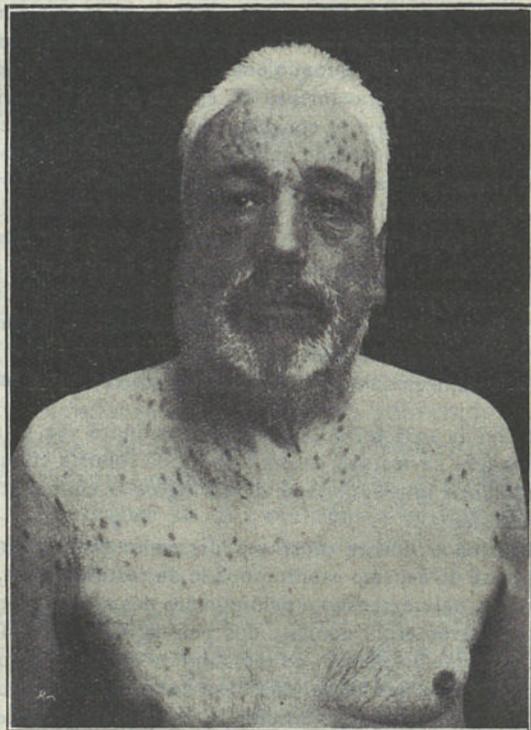


Fig. 1

bordo anterior da axila, a erupção tornava-se confluenta e os elementos atingiam um volume maior do que aquele que fôra observado na região posterior do tórax. Sobre a massa muscular dos peitorais as pápulas aglomeravam-se, formando uma fiada ininterrupta de infiltrações dérmicas e subcutâneas (fig. 2).

Nos membros superiores, na parede do abdômen, não havia vestígios de qualquer erupção cutânea; no entanto, nos membros inferiores, além de um certo edema premaleolar, verificava-se, particularmente na perna esquerda, a presença de alguns elementos de dermite purpúrica, sinais prováveis de

STAPHYLASE do D^r DOYEN

Solução concentrada, inalteravel, dos principios activos das leveduras de cerveja e de vinho.

Tratamento especifico das Infeções Staphylococcicas :
ACNÉ, FURONCULOSE, ANTHRAZ, etc.

MYCOLYSINE do D^r DOYEN

Solução colloidal phagogenia polyvalente.

Provoca a phagocytose, previne e cura a major parte das
DOENÇAS INFECCIOSAS

PARIS, **P. LEBEAULT & C^o**, 5, Rue Bourg-l'Abbé.
A' VENDA NAS PRINCIPAES PHARMACIAS

AMOSTRAS e LITTERATURA : **SALINAS**, Rua da Palma, 240-246—LISBOA

ASSOCIAÇÃO DIGITALINE-OUABAINÉ

DIGIBAÏNE

Substitue vantajosamente
a digital e a digitalina no tra-
tamento de todas as formas de
insuficiência cardiaca

LABORATOIRES DEGLAUDE
MEDICAMENTOS CARDÍACOS ESPECIALI-
SADOS (SPASMOSÉDINE, ETC.)—PARIS

REPRESENTANTES PARA PORTUGAL:
GIMENEZ-SALINAS & C^a
RUA DA PALMA, 240-246—LISBOA

Um sono profundo durante a noite dá-lhe energia para o dia seguinte...

Quanto tempo precisa dormir?

Não é possível responder de uma maneira geral a esta pergunta, pois a quantidade de sono varia de individuo para individuo.

Mas os cientistas dizem que — o sono profundo é mais importante que o sono muito prolongado. Um sono profundo, dizem eles, é necessário para proporcionar ao organismo o repouso de que carece afim de crear novas energias.

Torne um hábito dormir profundamente

E' fácil conseguir tornar num hábito regular este sono profundo — beber uma chavena de Leite Maltado **HORLICK'S** quente, à hora de deitar. O seu calor confortante penetra o organismo. Um trabalho digestivo, suave e calmo entra em acção — cresce a indolência e, bem depressa, entra num sono profundo.

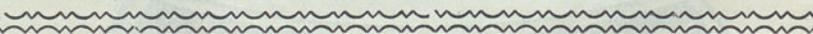
Peça em tôda a parte: **Leite Maltado HORLICK'S**

AGENTES EXCLUSIVOS

ESTABELECIMENTOS JERÓNIMO MARTINS & FILHO

13, Rua Garrett, 23 — LISBOA

A pedido dos Ex mos Clinicos fornecem-se amostras gratuitas



PILULAS

OPOBYL

PILULAS

TRATAMENTO PHYSIOLOGICO

das *Ictericias, Hepatites e Cirrhoses, Angiocholites e Cholecystites, Lithiasis biliares, Enterocolites.*

Prisões de ventre chronicas, Estados hemorrhoïdarios.

COMPOSIÇÃO

Extracto hepatico Saes biliares
Boldo e Combretum Rhamnus,
Podophyllo e Evonymina

**INSUFFICIENCIAS
Hepatica e Biliar**

PHARMACODYNAMIA

*Cholagoga, Reeducador das
funções entero-hepaticas,
Descongestivo do figado
e dos intestinos.*

MODO DE EMPREGO Uma a duas pilulas por dia, após as refeições.

Amostras gratuitas, a um simples pedido endereçado aos:

Laboratorios A. BAILLY 13 et 17, Rue de Rome, PARIS (8^e)

localização anterior de um eczema varicoso. As manifestações de tipo papuloso; pápulo nodoso, apresentadas pelo doente não se associavam em qualquer parte do tegumento — excepto na perna esquerda — lesões polimorfas, de natureza vesiculosa, purpúrica, hemorrágica, reacções exsudativas ou queratóticas da epiderme.

Na mucosa buçal, na língua, não há indícios de qualquer pigmentação anormal ou de outra alteração morfológica aparente.

À simples inspecção do doente, verificava-se também, imediatamente, a

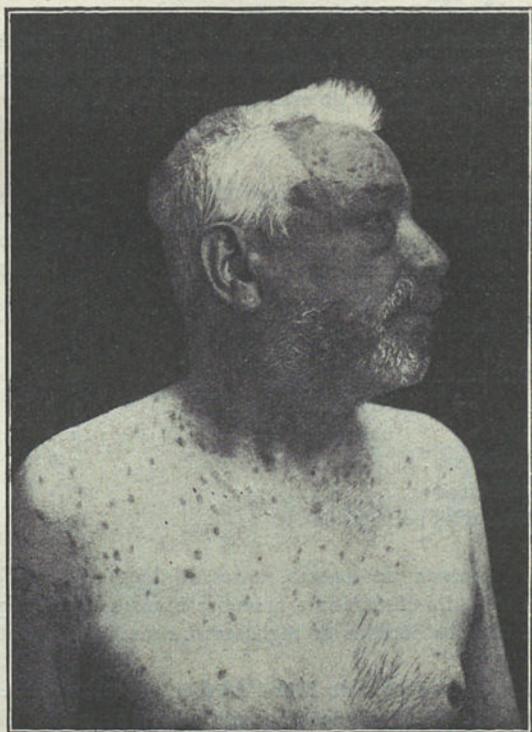


Fig. 2

presença de massas ganglionares dispostas com simetria em várias regiões do corpo. Essas adenopatias, de carácter indolor, existiam em ambas as regiões submaxilares, onde formavam massas de infiltração do tamanho de um ovo. Nas axilas, os gânglios volumosos, não aderentes à pele, agrupavam-se, adquirindo quasi o tamanho de um punho; nas virilhas, porém, as adenopatias, embora extensas, não eram tão volumosas como as das axilas.

Exame geral. — No aparelho respiratório não se observou a existência de quaisquer lesões de origem tuberculosa.

As radiografias eram normais. Do mesmo modo se verificou a ausência

completa de estigmas ou de cicatrizes de carácter específico. A reacção de Wassermann foi negativa. Coração e restante aparelho circulatório, normais. Na urina não havia vestígios de açúcar nem de albumina.

A simples inspecção do ventre mostrava que êste estava consideravelmente aumentado de volume; no entanto, a palpação não provocava dores, mesmo quando se exercia profundamente.

O fígado estava consideravelmente aumentado de volume, excedendo, na extensão de 3 a 4 cm., o rebordo livre das costelas. O baço, enorme, indolor, de superfície regular, palpava-se com facilidade e o seu polo inferior era perceptível quasi ao nível da linha média.

O primeiro exame hematológico, realizado pelo Dr. Trincão — a quem agradecemos reconhecidos a sua valiosa cooperação nestas pesquisas— confirmou imediatamente a suspeita do estado leucémico do doente.

Resultado :

Hemoglobina	70%
Valor globular.....	0,73
Glóbulos rubros	4.740.000
» brancos.....	10.600

Fórmula leucocitária :

Polinucleares neutrófilos	38%
» eosinófilos.....	9 »
» basófilos	1 »
Monócitos	2 »
Linfócitos	28 »
Mielócitos neutrófilos	22 »

Na primeira semana de Agosto, antes do doente iniciar o tratamento pelos raios roentgen, foi efectuada a primeira biopsia de um pequeno gânglio superficial e de um dos nódulos do tegumento, próximo do bordo anterior da axila.

Algumas semanas depois do início da roentgenterapia, a erupção diminuiu consideravelmente de extensão: os elementos papulosos da região frontal e particularmente os que estavam situados próximo das orelhas foram os primeiros a desaparecer.

As manifestações existentes no tronco mantiveram-se por mais algum tempo, mas também por fim se atenuaram, deixando em seu lugar manchas de hiperpigmentação.

As adenopatias fundiram-se rapidamente, tendo diminuído logo desde o início do tratamento o volume dos gânglios.

O fígado e o baço reduziram-se também de volume, não sendo todavia tão sensível nesse último órgão a regressão observada.

Em Outubro, não obstante o desaparecimento das adenopatias e da erupção, o estado geral do doente agravou-se, mas a fórmula leucocitária melhorara, entretanto, consideravelmente.

Resultado do exame de sangue em 12 de Outubro :

Hemoglobina.....	62 % (Sahli)
Valor globular.....	0,70
Glóbulos rubros.....	4.400.000
» brancos.....	12.000

Fórmula leucocitária :

Polinucleares neutrófilos.....	64,5 %
» eosinófilos.....	7,5 »
» basófilos.....	0,1 »
Monócitos.....	2 »
Linfócitos.....	24 »
Mielócitos neutrófilos.....	2 »

O doente esteve de cama, durante o mês de Novembro, com temperaturas elevadas — febre de tipo intermitente, acompanhada com suores profusos, abundantes. Simultaneamente, apareceram em diversas regiões novos elementos eruptivos. As pápulas eram mais discretas do que as da erupção anterior e algumas dessas manifestações de côr vinosa pronunciada, de contornos menos aparentes, mostraram-se apenas na parede posterior do tórax e na face anterior das axilas.

As massas ganglionares — e em especial as das axilas — aumentaram novamente de volume e quasi que readquiriram as dimensões anteriores.

As regiões da cútis anteriormente irradiadas apresentavam-se intensamente pigmentadas.

Durante um dos períodos febris foi examinado de novo o sangue e as alterações observadas foram as seguintes :

Glóbulos vermelhos.....	3.410.000
» brancos.....	12.000

Fórmula leucocitária :

Polinucleares neutrófilos.....	42 %
» eosinófilos.....	7,5 »
Mielócitos.....	5,5 »
Linfócitos.....	30 »
Mononucleares.....	15 »

Êste exame de sangue revelou ainda a existência de poiquilocitose e de anisocitose, além da enorme abundância de formas de transição, de células não maduras do tipo monocítico.

No peritônio e no tecido celular de alguns ratos foi inoculado sangue do doente. Nos animais de experiência não se observou qualquer modificação de aspecto geral e a autópsia realizada um mês depois não revelou também a presença de qualquer alteração patológica digna de menção.

O doente, como sucedeu pela primeira vez, melhorou sensivelmente após um segundo tratamento pelos raios roentgen: os gânglios reduziram-se; a erupção desapareceu; a fadiga, o abatimento geral, a ausência de apetite diminuíram de um modo notável e o doente podia deslocar-se com menos esforço e cansaço do que anteriormente.

As melhoras não se mantiveram durante muitos meses; o doente foi perdendo gradualmente as fôrças, o estado geral agravou-se continuamente, até que em Junho de 1933 falleceu, em Setúbal. Não pôde ser efectuada a autópsia.

Exame histológico. — Para exame das alterações histo-patológicas da pele foi escolhido, na primeira biopsia, um nódulo bem delimitado e um dos gânglios mais superficiais do bordo anterior da axila. Ao Prof. Gans, de Heidelberg, que confirmou o diagnóstico de leucémia cutânea, ao Prof. Parreira e ao Dr. Prates, que cooperaram no referido exame anátomo-patológico, realizando o último, no H. de S. Jorge, de Hamburgo, uma microfotografia inserta neste trabalho, os nossos agradecimentos.

As preparações do fragmento da pele, coradas pela hematoxolina e eosina e outras colorações especiais, mostram-nos as seguintes alterações:

A epiderme, em alguns dos pontos correspondentes ao máximo da infiltração nodulosa, estava ligeiramente hipertrofiada, peraquerosia e a camada córnea espessada por vezes.

Na derme papilar notava-se que os contornos habituais das papilas se modificaram sensivelmente, tendo estas aumentado de volume. Os capilares das papilas estavam dilatados e havia próximo das paredes dos mesmos vasos um ligeiro grau de infiltração celular.

Na derme propriamente dita, na hipoderme, observava-se a presença de enormes aglomerações de elementos de diverso tipo citológico, localizados especialmente em torno das glândulas sudoríparas, dos folículos pilo-sebáceos e dos vasos sanguíneos.

A observação minuciosa dos principais elementos celulares constitutivos das referidas infiltrações da derme revelavam-nos que, além de polinucleares e de eosinófilos, se encontravam reunidos nessas aglomerações três variedades distintas de elementos morfológicos, como mostra o exame da fig. 3.

A primeira está representada, na parte superior da preparação, pela presença de uma célula mononuclear de grandes dimensões, de características idênticas às da variedade do mielócito eosinófilo e neutrófilo.

Próximo do centro da preparação e à direita verificava-se igualmente a existência de mais dois outros elementos semelhante ao anterior, mas com núcleos bilobulados, trilobulados, indício de maturação celular mais acentuada. Os citados elementos insinuavam-se entre os interstícios das fibras do tecido conjuntivo e predominavam sobretudo na parte central das referidas infiltrações.

À periferia do nódulo, como se vê na parte externa da fig. 4 existiam outros elementos celulares de grandes dimensões de proplasma claro, de contornos mal delimitados e isentos de qualquer espécie de granulações. Os núcleos dessas células eram por vezes enormes, alongando-se e adquirindo, de quando em quando, a configuração oval ou reniforme. O aspecto dos

núcleos, de coloração menos pronunciada do que a variedade anterior, era vesiculoso e havia em grande abundância inúmeros grânulos de cromatina.

Tais células poderão ser consideradas como pertencendo ao tipo endotelial. E, finalmente, entre estas duas variedades de elementos celulares, encontravam-se células de aspecto citológico, semelhante ao dos mielócitos, mas de citoplasma não granuloso e com núcleos de coloração menos acentuada.

A reacção da oxidase foi positiva e sobretudo muito intensa nas regiões profundas da derme, no tecido celular subcutâneo.

Gânglio linfático. — A estrutura normal do gânglio era dificilmente reconhecível, devido a uma grande infiltração celular, que invadia também a cápsula própria do gânglio, notando-se, além disso, um notável aumento de volume das células endoteliais dos seios linfáticos.

Havia igualmente proliferação abundante de elementos reticulares. Em todas as partes do gânglio linfático apareciam células eosinófilas e mielócitos, assim como numerosas células jovens (mieloblastos?).

A reacção de oxidase foi positiva nas células aglomeradas em torno dos vasos e em muitos outros elementos citológicos da infiltração capsular.

A segunda biopsia, realizada em Outubro, quando o doente apresentou um segundo acesso eruptivo, demonstrou de novo a existência, num dos nódulos, de infiltração celular de natureza mielocítica. No entanto as células eram mais pequenas (micromieloblastos?) e havia especialmente grande abundância de células melanoforas próximo das infiltrações situadas profundamente na derme.

Na nossa observação clínica (como na maioria dos casos conhecidos de leucémia mielóide do tipo papuloso ou do pápulo-noduloso) a erupção fixou-se principalmente nos pontos de eleição, isto é, na face e no tórax.

As citadas manifestações surgiram bruscamente e não foram precedidas pela aparição de quaisquer perturbações de sensibilidade cutânea ou de reacção pruriginosa.

Os sintomas referidos apareceram sempre isoladamente e a estes nunca se associaram outros fenómenos de reacção cutânea de natureza exsudativa, bolhosa, ou hemorrágica — perturbações estas que pela sua presença nos indicassem, simultaneamente, a existência de reacções não específicas da pele, as quais são de observação freqüente no decurso das afecções do tipo leucoblástico.

Ao contrário do que afirmam certos autores, o aparecimento de manifestações papulosas ou tuberosas, no decurso da leucémia mielóide, verdadeiro *signum mali hominis*, não deverá ser considerado, no entanto, como um indício de morte imediata, precursor do estado agónico.

No caso da nossa observação pessoal, não só os elementos papulosos, as infiltrações mais ou menos extensas da derme, foram compatíveis com a manutenção de um estado geral relativamente satisfatório durante oito meses, como também a erupção primitiva e a ulterior recidiva cederam com facilidade após a aplicação sistemática da roentgenterapia.

Idêntico fenómeno foi verificado na observação de Saphier e Seyderheim, mas no caso citado a remissão foi menos pronunciada e, quando a doença se agravou, os elementos característicos da erupção reapareceram poucas semanas antes da morte do doente.

Como no nosso caso, na observação citada, a fórmula leucocitária modificou-se sensivelmente depois do tratamento, tendo até desaparecido quasi por completo, e, durante alguns meses, os elementos figurados do sangue da variedade mielocítica e de significação nitidamente patológica.

As lesões cutâneas, ainda mesmo que possam deixar de ser consideradas como um indício de morte quasi imediata, encontram-se por via de regra, associadas a fórmulas leucocitárias características da mesma afecção; mas casos há em que os fenómenos cutâneos (como se tivessem carácter primitivo) precedem as alterações hematológicas. Esse facto deve, no entanto, ser considerado como excepcional, e da sua possibilidade apenas se encontra referência no caso descrito por Ketron e Gay.

No doente observado por esses autores americanos, na fórmula leucocitária contemporânea do acesso eruptivo, demonstrava-se somente a existência de uma anemia do tipo secundário. E os anátomo-patologistas que examinaram as preparações histológicas de um dos nódulos fizeram a constatação de que os elementos presentes na infiltração eram mais do tipo das células endoteliais do que do das células mielocíticas e, por isso, durante a vida do doente se manteve hesitante e incerto o diagnóstico das lesões cutâneas.

A reacção de oxidase conservou-se, durante muito tempo, negativa, e só duas semanas antes do doente falecer é que a reacção se tornara positiva, ao mesmo tempo que na fórmula leucocitária se verificava o aparecimento de elementos anormais do tipo mielocítico.

O exame do material de autópsia dos vários órgãos e, em

especial, o da pele, mostraram, ao contrário do que fôra observado durante a vida do doente, que as infiltrações celulares dos nódulos eram constituídas exclusivamente por mielócitos, linfócitos, eosinófilos degenerados e células fagocitárias de grandes dimensões.

O resultado negativo das inoculações do sangue dos nossos doentes em ratos, a esterilidade habitual de tais experiências não causam surpresa, visto que, só recentemente, Hülse — e num caso de leucémia aguda — afirma ter obtido, e por meio de inoculações sucessivas em ratos, a transmissão da enfermidade de um modo semelhante ao que já fôra realizado por outros experimentadores na leucémia das aves.

No grupo das afecções leucémicas é a forma aguda aquela que maiores afinidades apresenta com as moléstias de carácter infectuoso. Ao estreptococo, à presença dêste germen, à sua acção indirecta, biotrópica, ou às suas toxinas, atribuem muitos autores a causa dos sintomas leucémicos da forma aguda. No entanto, pela sua evolução clínica, as formas crónicas só poderão ser comparáveis às de uma septicémia crónica, em que o agente causal, além de determinar perturbações profundas e desvio patológico sensível na função normal da medula óssea, ainda por seu turno fôsse capaz de provocar a revivescência embrionária do tecido reticulo-endotelial do tegumento e de outros órgãos.

As aptidões multímodas reveladas pelos estreptococos não são de molde a afastar a hipótese da sua cooperação, ainda que indirecta, nos estados patológicos referidos, tanto mais que a uma das suas variedades se atribui a causa dessa septicémia lenta, conhecida sob o nome de «doença de Jaccond-Osler». Tal infecção é uma estreptocococia devida ao *estreptococos viridians* e é caracterizada, sob o ponto de vista anátomo-patológico, pela inflamação crónica vegetante do endotélio — verdadeira endoteliose que, além de atacar o revestimento do endocárdio, pode atingir do mesmo modo o endotélio dos pequenos vasos subcutâneos ou os da rêde papilar. E por isso não é para admirar que entre os sintomas da endocardite crónica se descrevam as manifestações cutâneas do tipo purpúrico ou do hemorrágico.

As mesmas incertezas existentes a-propósito do efeito da inoculação, em animais, de produtos petalógicos de natureza leu-

cémica, subsistem, por exemplo, a respeito da doença de Hodgkin, não obstante as afirmações de M.^{lle} Brun (Faure Beaulieu) e as pesquisas de Espérance pretenderem atribuir à tuberculose aviária a causa dessa afecção especial do sistema reticulo-endotelial que é a doença de Hodgkin.

Contudo, Gordon parece ter demonstrado, recentemente, a existência, na doença de Hodgkin, de um vírus que poderia determinar a aparição de uma «meningo-encefalite» de carácter específico nos coelhos em cujo cérebro fôsse inoculada uma emulsão de gânglios da doença de Hodgkin em caldo de cultura. Tratar-se-ia, portanto, de um fenómeno de mecanismo semelhante àquele que foi apontado por Hellerström em relação à poroadenite, doença cujo vírus é transmissível aos macacos e nêles determina o aparecimento de uma meningo-encefalite específica. O fenómeno biológico apontado por Gordon teria, entre outras vantagens, como o afirma igualmente Rooyen, a de poder estabelecer um teste que permitisse a diferenciação fácil da doença de Hodgkin das reacções ganglionares tuberculosas, da febre ganglionar de Pfeifer, das leucémias, da doença de Schauman (linfogranuloma benigno), dos linfosarcomas, etc.

*

* * *

O estudo da fisio-patologia das doenças de sistema eritro-leucoblástico não nos permite explicar o motivo por que as manifestações cutâneas específicas são tão raras no decurso das leucémias.

Os primeiros autores que, como Neumann e Ehrlich, descreveram casos de leucémia de forma mielóide, atribuíram a sua origem a uma afecção particular do baço, a uma espécie de tumor. Löwet e Pappenheim consideram que tal enfermidade podia ser motivada por protozoários. Ehrlich aventou a hipótese de que no sangue desses doentes existia um fermento especial. Benda, Banti e Ribbert não rejeitaram por completo a hipótese de uma neoformação maligna como causa eficiente das leucémias.

Gulland considera as leucémias como a consequência de uma sarcomatose própria do tecido leucoblástico; a enorme mobilidade dos elementos celulares, a carência de coesão dos mesmos

determinariam a distribuição de tais elementos anormais por todos os órgãos, por todos os humores, sem ocasionar a aparição de um verdadeiro tecido neoplásico.

Na leucémia mieloide, porém, a evolução da doença, o aspecto clínico das suas remissões, a análise das flutuações da fórmula leucocitária e as oscilações do volume do baço, antes nos conduzem a aproximar a referida afecção das doenças de carácter infeccioso.

O equilíbrio fisiológico do tecido eritro-leucopoiético é modificado e sofre alterações no decurso das doenças as mais diversas; há, porém, gérmes, toxinas, substâncias químicas que só actuam especialmente sobre determinados elementos do mesmo sistema.

Essa electividade específica surge, com freqüência, no decurso de determinados estados infectuosos. Na variola, na pneumonia, verifica-se, por vezes, a aparição de reacções intensas de carácter geralmente mielocítico; no paludismo, a excitação patológica do tecido leucopoiético provoca aparição de monocitose; na tosse convulsa predomina, por exemplo, a reacção linfóide, etc.

Os factos referidos pressupõem como que a existência de uma quimiotaxia positiva dos gérmes pelos diferentes componentes do mesmo sistema.

A medula óssea, pela sua importância fisiológica, desempenha, como todos sabem, um papel preponderante no decurso das afecções de carácter infectuoso; o valor fisiológico do referido tecido pode aquilatar-se comparando o seu volume com o de outros órgãos importantes. A medula óssea, nos adultos, adquire — segundo a opinião dos fisiologistas, — um volume aproximado de 1.420 cc., o que representa uma proporção de substância activa quasi igual à do fígado e treze vezes a do baço. Na realidade, pela grandeza do órgão, nós podemos avaliar, em conjunto, a sua influência sobre o organismo, quer no estado normal, quer nas situações patológicas; porém, nada se sabe de concreto, de positivo, acerca das causas determinantes das oscilações a que estão sujeitos os elementos do referido tecido.

Assim, há estados mórbidos em que o número de leucócitos ascende a centenas de milhares por milímetro cúbico; outros em que o seu número não ultrapassa dois ou três escassos milhares.

O quid da mencionada perturbação, o motivo dessa variação quantitativa não estão suficientemente esclarecidos. Da mesma maneira se desconhece o mecanismo que deve manter normalmente o equilíbrio relativo das diferentes variedades de leucócitos existentes no sangue e o limite das suas oscilações fisiológicas.

É possível que tal equilíbrio esteja dependente da intervenção de um ou mais factores endócrinos, tais como a glândula hipofisária, a glândula da carótida, a coccígea, não obstante saber-se que, entre as afecções próprias dos órgãos endócrinos, excluída a doença de Graves, não é muito freqüente observarem-se alterações na fórmula leucocitária.

Independentemente da acção dos agentes microbianos, das toxinas, das substâncias químicas, há que contar ainda com a predisposição mórbida do referido tecido.

Em muitos dos casos mencionados ; será essa predisposição a consequência de um fenómeno especial de sensibilidade, provocado pela acção repetida de um determinado agente patogénico sobre a medula óssea, sobre o sistema retículo-endotelial ?

O fenómeno da sensibilização permite-nos interpretar e compreender o mecanismo da formação de certas situações mórbidas e como, em certas circunstâncias, podem surgir em determinados sistemas celulares várias reacções de carácter anafilactóide. É possível, portanto, que na génese de certos estados leucémicos a sensibilização intervenha como factor decisivo na etio-patogénese das mencionadas doenças.

As perturbações da função leucopoiética, de carácter transitório, as chamadas reacções leucemóides, devem marcar, em muitas circunstâncias, como que o início, a primeira etapa da formação dos verdadeiros estados leucémicos, e por isso é indispensável, seguir com todo o cuidado tôdas as possíveis transformações patológicas dessas reacções de carácter ocasional.

Também por vezes sucede não corresponder a gravidade do prognóstico das afecções do grupo dos linfoblastomas ao aspecto clínico das mesmas. Assim, tem-se observado, doentes portadores de lesões cutâneas, melhorarem, não obstante a gravidade dos caracteres histo-patológicos das manifestações apresentadas.

Jadassonh, Keim e Fraser já assinalaram, em várias circunstâncias, a possibilidade de factos desta natureza.

É igualmente interessante, a-propósito de estados leucémicos, verificar que, entre os síndromas cutâneos produzidos pela intoxicação dos arsenobenzóis, há formas mórbidas, que tanto podem reproduzir o quadro clínico dos prurigos linfádénicos (prurido intenso, eosinofilia, reacção glanglionar moderada), como o da agranulocitose, o síndrome de Schultze.

Há anos observei um doente com um síndrome de prurigo linfádénico, com lesões eritrodérmicas extensas em cuja patogénese a intoxicação arsenical desempenhou um papel seguramente importante. O referido prurigo apareceu depois de uma série de injecções de salvarsan e prolongou-se durante cinco meses, tendo o seu desaparecimento coincidido com um período de intensa poliúria.

A-pesar-de nessa época não ser possível demonstrar, com a mesma facilidade do momento actual, a presença, em tais circunstâncias, do arsénio no tegumento, contudo a aparição inopinada do prurigo após o emprêgo de uma intensa terapêutica de salvarsan, o desaparecimento brusco das mesmas lesões fizeram-nos suspeitar de que neste doente — como já foi apontado em circunstâncias análogas — a intoxicação pelo salvarsan tivesse reproduzido o quadro sintomatológico de uma afecção do sistema leucopoético.

As funções múltiplas e complexas do sistema eritro-leucopoético, a extrema sensibilidade das suas reacções perante os agentes irritativos, permitem-nos supor como deve ser delicada a fisiologia de tais órgãos e como o seu funcionamento pode ser perturbado pela intervenção de causas aparentemente insignificantes.

Igualmente a classificação exclusivamente anátomo-patológica de tais enfermidades se ressentem dos defeitos inerentes a essa espécie de classificações, e por tal motivo se avaliam as dificuldades subsistentes no momento actual para bem caracterizar aquela série enorme de fenómenos mórbidos que vão desde as reacções inflamatórias peculiares aos estados leucémicos agudos até às lesões crónicas e às neoplasias.

*

* * *

O estudo da flogénese dos órgãos hematopoiéticos e o da formação do sistema retículo-endotelial, durante a vida embrio-

nária, é indispensável para se compreender o mecanismo provável das localizações leucémicas da cútis.

O aparecimento na intimidade dos tecidos das células sanguíneas atípicas da série granulosa é considerado, no momento actual, como um fenómeno dependente da transformação *in loco* das células do tipo embrionário do tecido conjuntivo da cútis em elementos sanguíneos. Esse fenómeno curioso de transformação histológica, estudado especialmente no decurso das manifestações cutâneas de natureza mielocítica, proporciona um conhecimento mais amplo sobre as possibilidades de adaptação citológica dos mencionados elementos do referido sistema.

A hematopoiese é, na fisiologia dos adultos, uma função bem característica de certos órgãos; o mesmo já não sucede, porém, durante os primeiros tempos de vida fetal, como o demonstra a histogénese embrionária do sangue; durante esse período não existem diferenciações nítidas entre os componentes dos sistemas celulares referidos.

É na intimidade da camada mesodérmica, e só nesta, que surge e se estabelece o sistema primitivo dos vasos vitelinos. A parte externa de determinados agrupamentos celulares existentes no mesenquima transforma-se na camada endotelial primitiva desses vasos; na zona mais interna as células afastam-se umas das outras, diferenciam-se e, entre os mesmos elementos, aparecem vacúolos intercelulares contendo uma secreção produzida pelos referidos agrupamentos — o plasma primordial.

Segundo a teoria dos angioblastas, de His, seria uma variedade celular especial — o angioblasta — o elemento basilar das formações sanguíneas embrionárias.

As células angioblásticas da área opaca, deslocando-se dessa zona, emigrando, originariam a formação dos vasos da área transparente e dos do corpo embrionário. Se de um modo geral se admite a doutrina da especificidade, quanto à origem dos vasos primitivos, a mesma concepção porém já não é seguida no que respeita às formações sanguíneas ulteriores. Os elementos componentes do sangue — e esse é que constitue o facto importante — podem formar-se e surgir em qualquer ponto do mesenquima, independentemente dos vasos sanguíneos.

Conforme a doutrina de Maximov, as células sanguíneas existentes nos vasos vitelinos que se diferenciaram do mesen-

quima primitivo vão orientar-se seguindo direcções diametralmente opostas.

Muitos dos referidos elementos multiplicam-se e transformam-se em células produtoras de hemoglobina, os eritroblastos, os eritrócitos primitivos; ainda que tais células estejam condenadas a desaparecer ao fim de algum tempo, representam, contudo, o início da diferenciação funcional da hematopoiese.

Outras células de aspecto incolor, amilóide, basófilas, fluando no plasma dos vasos vitelinos, representam os primeiros glóbulos brancos da circulação embrionária, semelhantes, no aspecto, aos dos grandes linfócitos dos adultos.

Ferrata, para designar os citados elementos, criou o termo de «hemocitoblasta», que quer dizer «célula que determina a formação de outras células sanguíneas».

Mais tarde, ainda que separados dos histócitos (as células estirpes do tecido conjuntivo), os hemocitoblastas mantêm com o referido grupo celular afinidades de parentesco, provenientes da sua remota origem comum no mesenquima primitivo.

No embrião, o fígado é, na ordem cronológica, o segundo órgão hematopoiético que aparece. Os hemocitoblastas multiplicam-se, proliferam entre as trabéculas hepáticas, assim como os histócitos derivados das células fixas ou os que se formam à custa das células endoteliais. A hematopoiese, a granulopoiese, realizam-se ainda fora dos capilares.

Finalmente, a partir da segunda metade da vida fetal, a actividade funcional hematopoiética do fígado cessa e é substituída pela da medula óssea — o órgão hematopoiético por excelência.

Da actividade dos hemocitoblastas da medula óssea está dependente então a formação dos eritroblastos, dos mieloblastas, dos megacariócitos. Durante a vida adulta, a medula óssea guarda ainda a possibilidade de poder transformar directamente, conforme as circunstâncias, as células do mesenquima hemocitoblasta.

No decurso fisiológico da vida normal, a hematopoiese efectua-se segundo um ritmo especial, designado sob o título de *tipo homoplástico*. Em consequência de um processo complexo de proliferação e de diferenciação, que atinge os eritroblastos, aparecem na medula óssea os eritrócitos. De um modo idêntico os granulócitos, representantes das propriedades específicas das

formas celulares ancestrais, vão buscar a sua filiação, a sua origem, às células jovens mielocíticas. Sumariamente, tais elementos devem ser considerados como os últimos representantes de uma série ininterrupta de formas que, tendo o seu início no mieloblasta, atingem, por mutações sucessivas (pro-mielócitos, mielócitos), a forma definitiva dos leucócitos polinucleares.

Em consequência da acção dos centrosomas, das astroferas, o núcleo redondo, vesiculoso, dos mielócitos, alonga-se, encurva-se, estrangula-se, adquirindo um aspecto chanfrado análogo ao do rim, e essa forma celular é que melhor se adapta aos movimentos amibóides característicos da variedade do leucócito polinuclear.

Nos estados patológicos, porém, a medula óssea reage por uma forma diversa, por um processo dito *heteroplástico* — e isso sucede tôdas as vezes que o órgão é perturbado na sua actividade funcional, como por exemplo no decurso das hemorragias, nos estados infectuosos ou nas moléstias próprias e específicas do sangue, etc.

De-certo que a actividade plástica, o elevado potencial dos elementos componentes da medula óssea, permitem que o referido órgão hematopoiético se mantenha momentaneamente em equilíbrio e satisfaça as exigências fisiológicas do organismo; mas, se as circunstâncias anormais perduram, o ritmo da formação dos elementos sanguíneos altera-se imediatamente.

Os mielócitos, os eritroblastas, passam a formar-se directamente, como durante a vida fetal, à custa daqueles elementos constituídos por células indiferentes, mal diferenciadas, de protoplasma homogéneo, basófilo, com núcleos volumosos de coloração pouco acentuada.

Quanto ao outro grupo de elementos celulares — os do tipo linfocitário — estes entroncam também a sua sucessão genética no mesmo agrupamento de células não diferenciadas do mesenquima primitivo. Schridde faz depender a sua origem dos endotélios dos primitivos vasos linfáticos. Por um mecanismo de mitoses sucessivas, as grandes células monocitárias reproduzem igualmente a série linfóide, com as suas vastas possibilidades de metamorfose e regeneração cíclica. A-pesar-de se considerarem essas células primordiais, como fazendo parte do grupo dos elementos figurados do sangue, quando isento de granulações pro-

toplásmicas, êsse critério diferencial de classificação não é contudo seguro, visto que tais elementos são portadores também de granulações do tipo azurófilo.

A teoria do unicismo, isto é, a doutrina que foi defendida por Dominiceï e mais tarde por Ferrata, a doutrina que filia no hemocitoblasta a origem de tôdas as células do sangue, é aquela que é adaptada de preferência pelos hematologistas.

Nas leucémias — especialmente nas formas com lesões cutâneas, as mielóides, que são aquelas que nos interessam — a perturbação patológica exercida sôbre a leucopoiese é tão intensa que o tecido conjuntivo embrionário torna-se vicariante, adquirindo o tecido celular subcutâneo funções ou propriedades análogas às do mesenquima fetal.

Sòmente em certas circunstâncias patológicas é que é dado assistir, portanto, à revivescência da função referida; só em situações dessa natureza é que é possível presenciar a metamorfose dos elementos fixos do tecido conjuntivo, os poliblastas de Maximov, em células migratórias, em elementos idênticos aos das células circulantes do sangue.

Só os métodos de coloração vital permitem seguir, entre os elementos do tecido conjuntivo, as transformações daquele grupo celular conhecido sob a designação de «sistema retículo-endotelial» e cuja actividade se manifesta por uma forma tão exuberante nas leucémias de tegumento e em outras afecções da cútis.

Nas culturas *in vitro* do tecido linfóide tem-se observado a transformação dos elementos nodais do retículo em células grandes do tipo linfóide, células que são portadoras, durante um certo tempo, de granulações pigmentares idênticas às que se encontram nos elementos do retículo o que constituem uma prova da sua evidente filiação retículo-endotelial.

A possibilidade da transformação directa dos histocitos, do clamastocito de Ranvier, em células históides de natureza migratória e em células sanguíneas, por um mecanimo talvez idêntico àquele que, em última análise, transforma as células estirpes da medula óssea em elementos figurados do sangue, é um facto assente em hematologia.

Freund, estudando a influência dos raios Roentgen sôbre a evolução das leucémias cutâneas de natureza mielóide, demonstrou — e a êsse assunto já nos referimos anteriormente — que a

irradiação das lesões de leucémia cutânea provocava a aparição imediata de um fenómeno de reversibilidade histo patológica. Esse fenómeno consistia na transformação *in loco* das células sanguíneas anormais, infiltrando os tecidos, em elementos históides idênticos aos do estroma conjuntivo. Os raios Roentgen determinariam sobre a histo-patogénese do processo mórbido referido uma acção diametralmente oposta àquela que é exercida pela perturbação mórbida na génese e ulterior desenvolvimento do processo leucémico.

São extremamente complexas as funções atribuídas modernamente ao tecido retículo-endotelial subcutâneo; a sua comparticipação é evidente em todos os processos de defesa orgânica, na fagocitose, nas reacções de imunidade, produção de anti-corpos, no equilíbrio das secreções internas, nas trocas celulares existentes, por exemplo, entre os elementos dérmicos e a epiderme. Estes factos explicam-nos o motivo por que nas afecções do sistema eritro-leucoblástico — especialmente nas leucémias — têm excepcional importância a investigação e exame das possíveis modificações histo-patológicas dos mencionados elementos celulares.

Não obstante serem conhecidas algumas das funções mais importantes do sistema retículo-endotelial, nós não sabemos bem qual o processo patogénico que determina e regulariza a sua intervenção no desenvolvimento das afecções de carácter leucémico.

Não é fácil explicar o mecanismo das afinidades electivas dos diversos agentes perturbadores da actividade funcional dos órgãos da leucopoiese, a quimotoxia de alguns dos citados agentes, manifestada pela proliferação excessiva de determinados elementos componentes desses tecidos, com exclusão de outros.

Do mesmo modo difficilmente se comprehende o motivo por que, nas leucémias, o tegumento só raras vezes é atingido pelo processo leucémico, e somente em condições de verdadeira excepção se observa na cútis a aparição de neoformações do tipo linfoblástico, ou mais raramente ainda as do tipo mielocítico.

¿Como explicar ainda a existência freqüente de lesões hiperplásicas do tipo linfoblástico, localizadas apenas na cútis ou nos gânglios, lesões que, a-pesar-da sua extensão, não conseguem alterar, nem modificar de um modo sensível, o equilíbrio habitual da fórmula leucocitária?

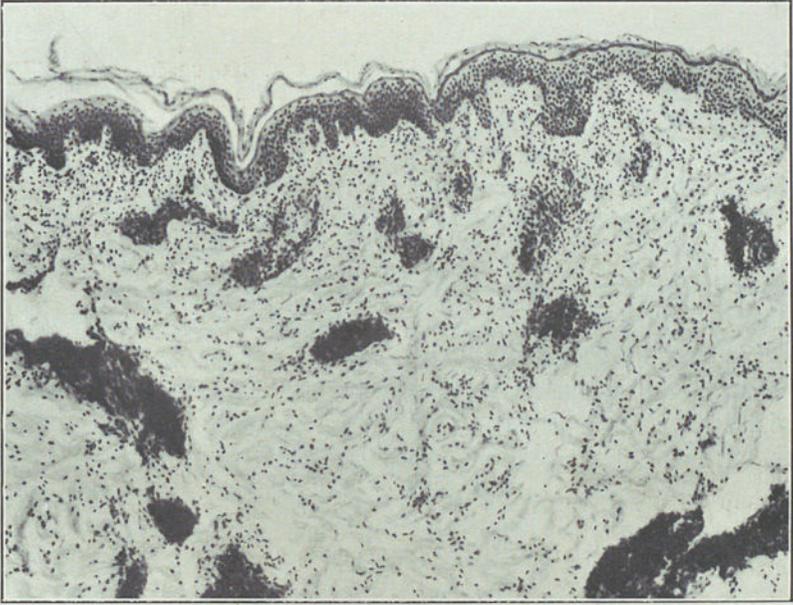


Fig. 3



Fig. 4

Entretanto não pode negar-se que existe de facto uma conexão íntima — não obstante a disparidade da sintomatologia clínica e dos caracteres histo-patológicos observados — entre a micose fungóide, o linfogranuloma maligno, as afecções de carácter exclusivamente leucémico e certas neoplasias do mesmo sistema leucopoiético.

O parentesco observado entre êsses estados mórbidos é manifesto e, dada a importância do vínculo filogénico existente entre os vários órgãos hematopoiéticos, não é para admirar que afecções de carácter exclusivamente leucémico se associem com outras lesões do mesmo grupo linfoblástico, como no caso, descrito por Hudelo e Cailliau, da associação de uma micose fungóide com uma leucémia mielóide cutânea.

A situação nosológica de muitas das referidas afecções, incluídas na rubrica geral de «linfoblastomas», é imprecisa, visto que não existem limites definidos entre muitas dessas entidades mórbidas; algumas, pela sua origem, pela sua evolução, constituem elementos de passagem, formas de transição, entre as manifestações leucémicas propriamente ditas, as granulatoses infectuosas de carácter crónico e as lesões neoplásicas dos mesmos órgãos leucopoiéticos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — HINDBERG (W.) — Deutsches Arch. f. Klin. Med. 54:209, 1895 (citado por Tennebaum).
- 2 — ROLLESTON e FOX — Brit. J. Derm. 21:377, 1909 (citado por Ketron).
- 3 — RODLER-ZIPKEN — Über einen Fall von graszelter limphatischer Leukämie mit generalisierte Hauterkrankung-Wirchows. Arch. f. Path. Anat. 197:135, 1909 (citado por Ketron).
- 4 — STERNBERG (C) — Wiener Klin. Wochenschr. 24:1623, 1911 (citado por Barney).
- 5 — BURSHARDT — Zur Frage der akuten myeloiden Leukämie. Frank. Zt. f. Pat. Vol. 6, 1911 (citado por Sannicandro).
- 6 — NANTA — Manifestations cutanées des états leucémiques et aleucémiques. Ann. de Derm. et Syph. Tom. 3. 1912.
- 7 — LUBLINER — Ein fall von atypischer, chronischer, myeloider Leukämie mit zahlreichen Hauteruptionen und übergang in Mikromyeloblastenleukämie e Folia. Haem. Arch. Vol. 22. Fasc. 3. 1918.
- 8 — SAPHIER e SEYDERHEIM — München, Med. Wochenschr. 67,69, 1929 (citado por Ketron).
- 9 — MARIANI — Stato attuale delle nostre conoscenza sulle leucimidi. Giornal. Ita. delle malattie veneree e della pelle. Fasc. 2. 1920.

- 10 — LEVIN — Chronic Myelogenous Leukemia. Arch. of Derm and Syph. 6:231, 1922.
- 11 — ZURHELLE — Über Hauterscheinung bei Erkrankungen des myeloischen Systems, myelogene leukemie, Clorome, Myelome. Deutsch. Med. Wochenschr. 482:1610, 1922.
- 12 — KETRON e GAY — Leukemie myeloid of Skin. Arch. of Derm. and Syph. 7:176, 1923.
- 13 — ELLERMAN — Über myelocyten und partiall granuliert myelocyten, Wirchows. Arch. f. Path. Anat. 244:493, 1923.
- 14 — PINEJ — Leucocytons in myeloid leukemia. J. Path. and Bact. 26:546, 1923.
- 15 — TENNEBAUM — Leukemie myeloid of Skin, report of case. Arch. of Derm. and Syph. 10:557, 1924.
- 16 — KEIM — Universal Leukemie cutis. Arch. of Derm. and Syph. 10:579, 1924.
- 17 — CATSARAS — Beitrag zur Frage über die infektiostotische netur der leukämische Erkrankungen-Wirchows. Arch. f. Path. Anat. 249:43, 1924.
- 18 — GULLAND e GOODALL — The blood. 1925.
- 19 — GYE — Aetiology of Malignant News Growths. Lancet. 2:109 (July 18), 1925.
- 20 — MINOT e BUCKMANN — The blood platelets in the Leukemias. An. J. Med. Sc. 159:177 (April), 1925.
- 21 — FRASER — Mycosis Fungoides. Its relation to leukemia and Lymphosarcoma. Arch. of Derm. and Syph. 12:814, 1925.
- 22 — HIGHMAN — Mycosis Fungoides and Kindred conditions. The criteria of their diagnosis. Arch. of Derm. and Syph. 13:522, 1926.
- 23 — HOFF — Wirchows Arch. f. Path. Anat. 261:142, 1926.
- 24 — GULLAND — The British. Med. Jour. 1926.
- 25 — GANS — The Skin picture in Hematopoietic Diseases. Arch. of Derm. and Syph. 16:1, 1927.
- 26 — CHATELIER e SOREL — Leucémie cutanée. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph. 34:883, 1927.
- 27 — MAXIMOW — Ann. de Anat. Path. 1927.
- 28 — FREUND. — Zur Histo-biologie der Myeloischen Leukämie bei Roentgenbehandlung. Klin. Wochenschr. 7:977 (May 20), 1928.
- 29 — WHITEHOUSE — Myelogenous leukemia. Arch. of Derm. and Syph. 18:799, 1928.
- 30 — HUDELO, CAILLIAU e CHÉNE — Leucémie myéloïde avec eruptions polymorphes et infiltrations tumorales. Bull. Soc. Franç. de Derm. et Syph. 33:193, 1928.
- 31 — ARTZ — Arch. f. Derm. und Syph. 155:233. 1928.
- 32 — SANNICANDRO — Le manifestazioni cutanee della leucemie myeloidi. Giornal Ital. di Derm. e Sifil. Fasc. V. Octob. 1928.
- 33 — KOEHLER — Atypische Myeloische Leukämien, Eryeträmische Reaktion. Klin. Wochenschr. 1.186, 1928.
- 34 — KEIM — The Lymphoblastomas. Their interrelationships. Arch. of Dermat. and Syph. 19:533. 1929.

- 35 — RICHTER e MAC DOWELL. — Studies of Leukamia in Mice. J. Exper. Med. 51:659 (April) 1930.
- 36 — EASTON — Infective Granulomata and Streptococcal Infection. Pag. 787. Lancet. 1930.
- 37 — HEIBERG — Virchows Arch. f. Path. Anat. 279. 1931.
- 38 — WARTHIN — The genetic neoplastic relationships of Hodgkin's disease, Aleukemic and leukemic lymphoblastoma and mycosis fungoides. Ann. Surg. 93:153, 1931.
- 39 — SCHMIDT — Leukemia Cutis, Report of a case. Arch. of Derm. and Syph. 21:587, 1931.
- 40 — NEKAN (JUNIOR) — Ein Fall von Mieloischer Leukämie, mit Beteiligung der Haut. Derm. Zeitschr. Tômo LXII. Oct. 1931.
- 41 — HULSE — Zur infektiösen Atiologie der Leukemia. Deutsch. Arch. Klin. Med. 170:667, 1931.
- 42 — BARNEY — Leukemie Myelosis. Arch. of Derm. and Syph. 27:725 (May), 1931.
- 43 — GORDON — Remarks on Hodgkin's disease; a pathogenic agent in the glands, and its application in diagnosis. The Brit. Medical Journal. 3.771. Pag. 641. 1933.
- 44 — ROOYEN — A biological test in diagnosis of Hodgkin's disease. The Brit. Medical Journal. 3.771. Pag. 644. 1933.

Revista dos Jornais de Medicina

A cirurgia do simpático em certas afecções intestinais. (*Effects of sympathetic nerve surgery in certain intestinal conditions*), por F. S. WETHERELL. — *Ann. Surg.* Pág. 481. Abril de 1933.

O A. discute o efeito da exeresse da cadeia simpática lombar e do gânglio pré-sagrado, nas funções motoras do esfíncter rectal interno e porção mais baixa do cólon.

Esta operação foi executada em casos de doença de Hirschprung (Megacolon), e em certos tipos de prisão de ventre, intratável, de origem rectal.

O A. apresenta histórias clínicas detalhadas de dois casos — uma criança de 8 anos sofrendo de megacolon congénita (doença de Hirschprung) e um homem de 40 anos, com uma prisão de ventre antiga e grave.

É ainda citado um outro caso de doença de Hirschprung, num rapaz de 8 anos. Os resultados dos três casos foram excelentes, tendo-se em todos conseguido evacuação intestinal diária sem auxílio de purgativos.

A importância dos cuidados post-operatórios, principalmente uma psicoterapia apropriada dando ao doente confiança nos resultados da intervenção, é realçada.

O A. faz notar a necessidade de mostrar os bons resultados destas intervenções, para que mais casos se apresentem a beneficiar do auxílio que lhes pode prestar o cirurgião familiarizado com a cirurgia do simpático.

Os resultados desta cirurgia na doença de Hirschprung parecem definitivamente estabelecidos.

ALMEIDA LIMA.

Tratamento das lesões vasculares periféricas. (*Treatment of peripheral vascular lesions*), por R. H. SMITHWICK. — *English. J. Med.* 204, 845.

O valor da alcoolização dos nervos sensitivos periféricos no tratamento de lesões ulceradas dolorosas, nas extremidades interiores, derivadas de alterações vasculares obliterantes, é defendido pelo A. deste artigo.

A abolição da dor torna mais fáceis e eficazes os pensos. Assim, a infecção é atenuada e as possibilidades de trombose capilar reduzidas ao mínimo.

Secundariamente, obtém-se um aumento da circulação da região de distribuição do nervo alcoolizado, por inibição dos vasos constritores simpáticos, efeito que é em alguns casos muito acentuado. O aumento da temperatura superficial local é nítido. Segundo o A., esta terapêutica deve ser sempre

tentada antes de qualquer amputação, que muitas vezes poderá ser assim evitada.

ALMEIDA LIMA.

O papel das raízes anteriores na sensibilidade visceral. (*Rôle of the anterior roots in visceral sensibility*), por T. T. STONE.—*Arch. Neurol. and Psychiat.* N.º 30. Pág. 99. 1933.

Nos últimos vinte e cinco anos vários autores têm emitido a hipótese de existirem nas raízes anteriores fibras de condução antidrômica que transportassem aos centros impulsos dolorosos das vísceras e da pele.

Em 1911 a lei de Bell-Magenie foi posta em dúvida por se ter verificado, nalguns casos, a persistência de dores após o corte das raízes posteriores. Por isto vários autores convenceram-se que a dor pudesse ser conduzida antidrômicamente pelas raízes anteriores, supondo assim a existência de fibras aferentes nestas raízes.

O A. pretende provar a falsidade destas afirmações.

O trabalho experimental que executou foi realizado em gatos.

Num primeiro grupo, tôdas as raízes anteriores cervicais e as duas primeiras torácicas foram cortadas, do lado esquerdo, e o gânglio simpático cervical estimulado por meio de uma corrente farádica. Notaram-se, em todos os animais em que a experiência foi executada nestas condições, sinais evidentes de dor. Uma segunda série de experiências consistiu no corte intradural de tôdas as raízes anteriores torácicas e a primeira lombar do lado direito. A introdução de um pequeno balão na bexiga e a distensão progressiva dêste produziu em todos os animais uma dor intensa.

Quando, porém, se cortam as raízes posteriores correspondentes nenhuma sensação dolorosa se produz.

ALMEIDA LIMA.

Tumores intracranianos afectando o quiasma e as vias ópticas. (*Tumors affecting the optic chiasm and optic tracts*), por J. H. GLOBUS.—*Arch. Ophthal.* N.º 9. Pág. 729. 1933.

Os tumores intracranianos podem interromper as vias ópticas em qualquer ponto do seu longo trajecto. Há, porém, várias regiões nas quais os tumores ou outras lesões determinam formas características de perturbações visuais. Estas perturbações podem ser grupadas em síndromas do seguinte modo: 1) síndrome prequiasmático; 2) síndrome quiasmático; 3) síndrome do lobo temporal; 4) síndrome do lobo occipital; 5) síndromas dos corpos quadrigémios.

O síndrome prequiasmático produzido pelos tumores do nervo óptico não é considerado neste trabalho.

O síndrome quiasmático pode ser produzido por diversos tipos de tumores, sendo os principais os seguintes:

a) Gliomas primitivos do quiasma; são extremamente raros e desfavoráveis para a intervenção cirúrgica. Distinguem-se, clinicamente, pela atrofia óptica primária, com perda rapidamente progressiva da visão, alteração unilateral da zona temporal dos campos visuais, alargamento dos buracos ópticos à radiografia, sela turca sem alterações, ausência de calcificações visíveis na região supra-selar. Outras manifestações da doença de Recklinghausen observam-se, com certa frequência, nestes casos.

b) Craniofaringiomas (T. da bolsa de Rathke). Mais frequentes na preadolescência, caracterizados por hemianopsia bitemporal, com frequente lesão dos óculo-motores, manifestações de disfunção vegetativo, sombras de calcificação na região supra-selar, e sela turca sem alterações. É este o síndrome clássico; as variações deste tipo são, porém, comuns, principalmente em adultos. A intervenção cirúrgica é favorável nos casos em que estes tumores são quísticos.

c) Meningiomas supra-selares. São, muitas vezes, impossíveis de distinguir dos anteriores, sendo mais frequentes em doentes de 30 a 40 anos e muito mais favoráveis à intervenção cirúrgica.

d) Adenomas da hipófise. O quadro clínico produzido por estes tumores é bem conhecido, limitando-se, por isso, o A. a fazer notar algumas variações do quadro clássico. Podem encontrar-se tumores hipofisários que se desenvolvem na região supra-selar, não lesando assim a hipófise nem alterando a sela turca.

Estes tumores encontram-se em doentes já de uma certa idade (terceira e quarta década), em regra sem sintomas hipofisários, com atrofia óptica primária e hemianopsia bitemporal; podem, por vezes, encontrar-se outros tipos de alterações dos campos visuais, hemianopsia homônima e muito raramente hemianopsia binasal. A hemianopsia binasal é explicada pelo deslocamento do quiasma e compressão das suas regiões laterais e de se encontrarem as carótidas internas esclerosadas, interrompendo-se assim de ambos os lados as fibras não cruzadas.

O A. faz notar que a sua experiência o leva a afirmar com segurança que as melhorias produzidas pela roentgenterapia, nos tumores da hipófise, são sempre transitórias, e que, pelo contrário, a intervenção cirúrgica traz, quasi sempre, bons resultados.

O síndrome do lobo temporal tem como principais sintomas: alucinações olfactivas e visuais, e hemianopsia homônima em quadrante. Esta é devida à lesão das radiações ópticas, que fazem um desvio em ansa no lobo temporal (ansa de Meyer, Meyer's loop). Quando o tumor se encontra à esquerda, encontram-se com frequência perturbações afásicas.

O síndrome do lobo occipital tem como sintomas principais: hemianopsia homônima, com conservação da visão central, alucinações visuais elementares, cegueira psíquica. Quando a lesão é do hemisfério esquerdo, pode-se encontrar também alexia.

O síndrome dos corpos quadrigémios pode, raramente, incluir perturbações hemianopsicas, por lesão das vias ópticas, devido a extensão supratentorial de tumores dos corpos quadrigémios. Perturbações das funções oculares motoras, como paralisia dos movimentos verticais dos globos, e

sinal de Argyll, são os sintomas mais característicos, provavelmente motivados pela interrupção das fibras genículo-quadrigeminais.

ALMEIDA LIMA.

O tratamento das «perturbações esquizofrénicas» pelo manganés. (*The manganese treatment of «schizophrenic disorders»*), por R. G. HOSKINS.—*The Jour. of Nerv. and Mental Disease*. Vol. 79. N.º 1. 1933.

Nove esquizofrénicos foram tratados pelo cloreto de manganés, por via oral, durante um período de várias semanas, sem efeito algum sob a psicose. Trinta doentes foram sujeitos a injeções intramusculares de preparações coloidais de manganés (0,32 % de mang.) durante um período de quarenta e um dias, com a dose média total de 227 cc. Vários elementos reveladores das variações metabólicas foram pesquisados antes e depois do tratamento.

Os resultados destes estudos foram inteiramente negativos, tanto sob o ponto de vista clínico como do de indução de perturbações metabólicas.

Os resultados negativos destas investigações surgem a hipótese de que os efeitos favoráveis indicados por alguns investigadores seriam devidos a uma psicoterapia involuntária.

ALMEIDA LIMA

Sobre as relações patogénicas do vírus tuberculoso com a demência precoce, por H. CLAUDE, FUBOZTE, J. VALTIS e F. VAN DEIUSE.—*L'Encéphale*. N.º 8. Setembro-Outubro de 1933.

Nova contribuição para o interessantíssimo problema da etiologia da demência precoce, a que recentes achados bacteriológicos vieram dar mais uma contribuição, fundamentando em bases experimentais a velha teoria das suas relações causais com a tuberculose, estabelecida apenas pelos métodos clínicos e dados estatísticos.

Os AA. fizeram novos ensaios de inoculação às cobaias de sangue e líquido céfalo-raquidiano de hebefreno-catatónicos; em dezanove doentes obtiveram doze resultados positivos: em três, no sangue e líquido céfalo-raquidiano; em sete, só no líquido céfalo-raquidiano; e em dois, só no sangue. Em oito testemunhas com outras doenças mentais, só resultados negativos.

Insistem no método do tratamento das cobaias inoculadas pelo extracto acetónico do bacilo de Koch, e dizem ter obtido vírus de poder patogénico muito fraco comparáveis ao ultra-vírus tuberculoso.

A demência precoce seria, se se confirmassem estes factos (o que, segundo experiências pessoais do redactor, não pode ainda ser aceite), uma afecção dependente de uma encefalite tuberculosa especial, causada por vírus de acção extremamente lenta, com reacções alérgicas alternadas, que, existindo no organismo desde uma longa data, actuariam a uma grande distância da infecção, de um modo que os AA. comparam ao da sífilis na paralisia geral, realizando uma verdadeira *encefalite para-tuberculosa*.

A fraca virulência dos treponemas da P. G., em paralelo com a do vírus

tuberculoso na demência precoce, a pobreza de manifestações clínicas anteriores, a resistência às terapêuticas específicas e, finalmente, o aparecimento de acidentes terciários nos P. G. malarizados, e de recaídas de tuberculose nas remissões da esquizofrenia, são traços comuns que os aproximam e permitem, segundo os AA., estabelecer um *simili* etiológico.

BARAHONA FERNANDES.

Estudos encefalográficos na demência precoce, por M. MOORE, D. NATHAN, R. ELLIOT, C. LAUBECH. — *The Amer. Journal of Psychiatry*. Tôm. XII. N.º 4. Janeiro de 1933.

Resumo das observações de sessenta esquizofrênicos, de várias formas clínicas, com as indicações dos exames clínicos e biológicos; a maior parte dos doentes tinham um leve aumento da tensão do líquido céfalo-raquidiano; em todos foram feitas encefalografias, que se mostraram sempre *anormais*; em vinte e cinco casos havia dilatação das cavidades ventriculares, e em muitos dilatação das cavidades meningo-encefálicas e atrofia cortical, com predomínio do lóbulo parietal e da ínsula de Reil.

BARAHONA FERNANDES.

Psicoses post-malarioterápicas, por WALDEMIRO P. RES. — *Presse Médicale*. N.º 3. 10 de Janeiro de 1934.

A malarioterapia, constituindo inegavelmente a maior conquista terapêutica no âmbito das doenças mentais, tem na sua principal aplicação — a paralisia geral — o notável inconveniente de desencadear (em 5% dos casos) psicoses post-malarioterápicas, que se traduzem, clinicamente, por diversos síndromas (formas confusionais, alucinatórias, esquizofrênicas, catatônicas, maniaco-depressivas, hipocondríacas, reivindicadoras e interpretadoras), que no geral só apareciam, e raramente, como pródromos, ou em formas muito arredadas da paralisia geral.

O caso mais freqüente é o aparecimento de um síndrome alucinósico-paranóide, mais ou menos típico, com alucinações elementares e complexas, e ideas persecutórias, melhor ou pior sistematizadas, por vezes com um colorido esquizofrênico ou parafrênico, acompanhando-se de uma subida notável do nível mental; estes estados aproximam-se das formas de reacção observadas na *lues cerebri*, em particular da alucinose de Plaut, e distinguem-se nitidamente dos delírios da P. G., na qual são excepcionais as verdadeiras alucinações.

Em casos de evolução anormalmente lenta da meningo-encefalite parálitica, nos quais podem aparecer fenómenos alucinatórios, e nos P. G. malarizados, constataram-se lesões particulares do lóbulo temporal, em especial uma atrofia temporal esquerda, nomeadamente na circunvolução de Héracloch, o que parece ter grande importância, pois são conhecidas as alucinações de outras doenças desta região.

Não se conhecem precisamente as causas desta complicação; a constituição pré-mórbida, intoxicações (alcool, etc.), doenças toxi-infecciosas antigas, etc., podem ter uma acção coadjuvante de importância; o A. não admite que a malária crónica possa condicionar estes sindromas residuais, mas sim, com Jerstman, que êles sejam tributários de uma transformação lesional no sentido da *lues cerebri*; assim, a atenuação dos sinais humorais, da demência; a limitação a zonas mais circunscritas, o carácter mais vascular e gomoso das lesões, o desaparecimento dos tréponemas, o aparecimento de manifestações terciárias de outros órgãos, etc., propugnam no sentido de admitir esta explicação.

Estes sindromas são, no entanto, muitas vezes, resistentes à terapêutica específica, e fazem sobrecarregar imenso a assistência aos P. G., obrigando, pelas reacções que determinam, à continuação do internamento.

BARAHONA FERNANDES.

Pesquisas hematológicas na esquizofrenia, por P. JEDLOUSKI. — *Archivio Generale di Neurologia, Psichiatria e Psicoanalisi*. Vol. XV. Fasc. 1. 1 de Janeiro de 1934.

O estudo da fórmula sanguínea em cento e setenta e um esquizofrênicos mostrou que o quadro hematológico da demência precoce é caracterizado por uma notável linfocitose e monocitose, e uma neutropenia mais ou menos acentuada. Os eosinófilos estão normais em metade dos casos, aumentados num quarto e diminuídos num quinto; os basófilos estão normais em metade dos casos, raramente aumentados, e diminuídos em 36%.

As formas mielocíticas são muito raras (17% dos casos). A fórmula de Arneith é raramente normal (trinta em cento e setenta e um) ou desviada para a direita (vinte); pelo contrário, está desviada para a esquerda em 71% dos doentes; de igual maneira se comporta o hemograma Schilling; encontra-se o sinal de inversão nuclear de Velez (predomínio de granulócitos binucleados sobre os tri-nucleados) em 63% das análises.

Das numerosas tabelas incluídas no trabalho depreende-se que estas alterações hemáticas são mais freqüentes nos catatônicos que nos hebefrênicos e paranóides. Observa-se em relação com a idade da doença, sobretudo nos paranóides, que as modificações globulais são mais marcadas nas fases de maior actividade do processo, e atenuam-se com o advento do estado de cronicidade, ou durante as remissões.

Supõe-se que estas diferenças da fórmula leucocitária sejam causadas pelas acções tóxicas ou infecciosas, actuando lentamente sobre os órgãos hematopoiéticos, de uma maneira directa ou por intermédio das glândulas endócrinas; na verdade a linfocitose e monocitose encontram-se, freqüentemente, nos estados de distiroidismo e de hipofunção sexual.

Estes desvios funcionais endócrinos são comuns na demência precoce e têm mesmo um certo papel na sua etiologia.

BARAHONA FERNANDES.

Sobre o tratamento da azotemia e de certas psicoses agudas, por M. e T. CAHANE. — *Société Médico-Psychologique*. Sessão de 28 de Outubro de 1933.

Em certas psicoses exógenas há azotemia e hiperazotoraquia, ao mesmo tempo que o cloro sanguíneo está normal ou abaixado, ao contrário do líquido céfalo-raquidiano, onde há hiperclororaquia; estas alterações, que não dependem das lesões renais, têm sido explicadas pelas perturbações do metabolismo azotado, das funções hepáticas e mesmo por lesões encefálicas de um hipotético centro infundibular regulador do metabolismo do azoto.

Esta azotemia acompanha-se, pois, de cloropenia plasmática e cloropenia tissular; doseamentos efectuados mostram mesmo uma particular fixação do cloro no cérebro.

Estes desvios do quimismo histo-sanguíneo, frequentes nas doenças infecciosas, estados post-operatórios, etc., influenciam também desfavoravelmente a evolução de certas psicoses agudas, tóxicas, infecciosas e por alterações endócrinas. A introdução de sal (Cl Na) no organismo, *per os* ou em injeção (até 10 cc. por dia) modifica o estado geral do doente, facilitando a evolução favorável e a cura da psicose.

BARAHONA FERNANDES.

Toxinas urinárias e catatonina de De Yong. Poder neutralizante do soro humano. Dissociação «in vivo» pelo choque da combinação toxina-antitoxina, por TINEL e M.^{me} ECK. — *Société Médico-Psychologique*. Sessão de 14 de Dezembro de 1933.

Desde Bouchard que se conhecem as toxinas urinárias, distinguindo-se menos as urinas de noite, convulsivantes, das do dia, paralisantes; existem, na urina, ptomainas, alcalóides, derivados de hormonas; foi possível caracterizar uma urohipertensina, uma urohipotensina, a colina, a tirosina, a guanidina, etc.

Além destas substâncias, que já têm uma especial afinidade para o sistema nervoso, isolou Yong toxinas benzo-solúveis (catatonina) que, injectadas nos animais, provocam um estado de estupor catatónico; estes tóxicos encontram-se em indivíduos normais e estão diminuídos nos catatónicos, melancólicos, confusos, etc. Experimentalmente demonstrou-se que no estado normal a sua acção é neutralizada pelo soro humano; este tem mesmo uma acção protectora nos animais de experiência contra a injeção ulterior dos produtos urinários benzo-solúveis.

Esta acção neutralizante de soro sobre a catatonina desaparece, no entanto, se se provoca um choque peptónico; este facto experimental parece ter grande importância por mostrar a acção hemoclasante das alterações humorais, provocando a liberação brusca das substâncias tóxicas no organismo e a sua consequente acção sobre o cérebro, traduzido pelo síndrome psicopatológico.

BARAHONA FERNANDES.

Regressão juvenil, inversão sexual por hiperendocrinia na mania e na ciclotimia, por G. PETIT. — *Annales Médico-Psychologique*. T. II. N.º 3. Outubro de 1933.

Baseado nas suas observações, o A. estabelece que as anomalias das funções sexuais, quer no sentido da ambivalência, quer no da homossexualidade, não são raras no decurso dos estados de excitação maníaca da psicose periódica e da ciclotimia.

Não é fácil dar uma explicação psico-fisiológica completa destes fenómenos, mas certamente o factor endócrino terá de ser tomado em consideração, em particular os estados de intersexualidade, na asserção de Marañón.

Realmente, as tendências inter ou homossexuais, que os sexologistas consideram como correspondentes ao estadio original, infantil, de indiferenciação sexual, observam-se nos síndromas em que há também uma verdadeira regressão do comportamento psicológico para estados análogos aos da adolescência e da infância (regressão hebóide e pedóide).

Observa também o A. que o simples estudo clínico permite apreciar notáveis combinações entre excitação maníaca, paranóia e tendências homossexuais, em coincidência com as interpretações psicanalíticas, que associam num mesmo mecanismo genético a homossexualidade e a paranóia.

BARAHONA FERNANDES

¿Deve admitir-se ainda a operação de Henle-Albee na espondilite tuberculosa? (*Ist die Henle-Albeesche Operation bei Spondylitis tuberculosa noch erlaubt?*), por K. H. BAUER e B. JENNER (Güttingen). — *Brun's Beiträge*. Bd. 157. N.º 4. Pág. 337 (separata). 1933.

A maior parte dos casos reobservados têm mais de oito anos de operados. Na sua grande maioria o enxerto consolidou-se em absoluto e incorporou-se nas apófises espinhosas. Mesmo nos grandes enxertos a mobilidade da coluna total é, freqüentes vezes, notavelmente boa. Nos casos de absorção do enxerto ou da sua fractura não consolidada, a cura foi tão freqüente como nos casos de evolução normal do enxerto. Só em nove casos, num total de oitenta e quatro, e em doentes entre os 15 e os 25 anos de idade, ficou uma forte deformidade. Os catorze casos mais graves e de deformidade mais acentuada eram de crianças operadas numa idade de menos de 11 anos.

Os AA. chegam à conclusão de que o foco vertebral da doença é que influencia o enxerto e o seu comportamento ulterior e não êste que tem influência no crescimento e forma da coluna, no futuro.

Como a operação de Henle-Albee não diminue o perigo da deformidade, e não se pôde comprovar uma melhoria das possibilidades de cura por meio da operação, os AA. já há seis anos que a não praticam.

MENESES.

O tratamento das coxites tuberculosas — Discussão do tema, por J. G. AGUILAR (Santander). — *Actes du Deuxième Congrès International de Chirurgie Orthopédique*. Londres, 19 e 22 de Julho de 1933, em volume. Págs. 420-426. Bruxelas, 1933.

A representação espanhola no II Congresso Internacional de Cirurgia Ortopédica marcou pela originalidade das suas concepções patogénicas da tuberculose do esqueleto e pelo brilho da sua defesa, levada a efeito pelos delegados Prof. Bastos (Madrid), J. G. Aguilar (Santander) e Cortès Lladó (Sevilha).

Segundo êles — e cotejamos a discussão de Aguilar, a mais detalhada — a incerteza dos resultados obtidos pelos diferentes modos de tratamento até hoje usados, é principalmente devida à aplicação dos mesmos sem ter em conta que as lesões locais duma articulação tuberculosa estão intimamente ligadas ao modo de reagir do organismo tuberculoso, segundo as diversas fases de alergia pelas quais passa o indivíduo tuberculizado.

Foi sempre um grande êrro dedicar atenção demasiada aos fenómenos locais do tumor branco, esquecendo as maneiras diferentes pelas quais um organismo reage segundo a fase alérgica em que se encontra a infecção tuberculosa.

As lesões tuberculosas osteoarticulares sofrem as mesmas alterações que as lesões viscerais, ao passarem pelos diferentes períodos da infecção tuberculosa. Assim, a evolução das lesões tuberculosas, segundo os períodos de Ranke, com as modificações introduzidas na sua doutrina por Pagel, Huebschmann e principalmente por Redeker, pode servir perfeitamente de guia no estudo das lesões osteoarticulares. Dêste modo é possível estabelecer um paralelo entre as lesões articulares e as pulmonares, durante os períodos secundário e terciário de Renke.

O A. não se refere a lesões osteoarticulares do primeiro período, porque o complexo primário e, portanto, a fase de alergia primária, não se apresenta praticamente nunca no esqueleto. Dêste modo é preciso interpretar as lesões osteoarticulares como metástases ocorridas durante as fases de alergia secundária de Ranke ou durante as fases de regressão alérgica do mesmo tipo, segundo Redeker.

Concebida desta forma a patogenia das osteoartrites tuberculosas, conclue-se que as formas iniciais sinoviais da tuberculose articular das crianças têm a mesma significação patológica que as poliserosites (pleurisias diversas, peritonite), reacções ganglionares, infiltrações secundárias, etc., que caracterizam a alergia de hipersensibilidade da infecção tuberculosa infantil durante o seu segundo período. O predomínio das lesões de tipo exsudativo ainda torna maior a semelhança entre alterações articulares e pulmonares. Pela sua origem, as lesões articulares (sinoviais e ósseas) têm também a mesma significação patogénica que as disseminações hematogéneas pulmonares, características do segundo período.

Da mesma maneira que as lesões respiratórias, as lesões articulares têm uma tendência freqüente para a regressão e cura, em cujo caso as alterações residuais dêste período, que no aparelho respiratório estão representadas

pelos campos indurativos, as aderências pleurais, as linhas de cisurite, etc., traduzir-se-iam, nas articulações, pelas rigidezes e limitação de movimentos ocasionados pela invasão fibrosa da cápsula sinovial.

O tratamento das lesões dêste tipo não pode ser senão conservador, como em tôdas as lesões do período secundário: cura de repouso, de ar livre, de sol — quando as lesões pulmonares o permitam. O trabalho cirúrgico fica reduzido a vigiar e evitar as contracturas e as posições defeituosas.

Com freqüência, por variações de alergia individual, as lesões exsudativas iniciais transformam-se em lesões produtivas (granulosas), produtivo-caseosas ou caseosas, correspondendo à evolução produtiva das disseminações hematogêneas pulmonares, à evolução caseosa das mesmas e à tuberculose ganglionar caseosa.

Nestes últimos casos persiste a indicação dos tratamentos conservadores, pois o doente continua a estar num período de alergia secundária e hipersensibilidade. Ainda nestes casos pode sobrevir uma cura das lesões pulmonares, mas já é difícil esperá-la nas localizações articulares. Com efeito, mesmo salvando-se o doente duma generalização miliar ou duma tuberculose mortal num órgão (rim, cápsulas suprarrenais), a cura das lesões articulares é mais difícil do que nos órgãos respiratórios. Isso deve-se a condições especiais de fisiologia e fisiopatologia articular, das quais se falará mais adiante.

O A. segue o critério, geralmente admitido, de considerar em grupo à parte a tuberculose osteoarticular do adulto, a-pesar da transição às vezes se fazer de uma maneira insensível e de não ser raro encontrar em adultos infecções tuberculosas de tipo infantil, lesões osteoarticulares tuberculosas evolucionando dentro duma fase de alergia de imunidade relativa ao terceiro período de Ranke.

A escassa tendência para a cura de tôdas as lesões tuberculosas de tipo terciário agrava-se nas articulações, por razões de fisiopatologia articular, principalmente estudadas por Ely, por Bastos e pelo A. As articulações oferecem um campo favorável ao desenvolvimento das lesões tuberculosas, em virtude da sua riqueza em elementos linfóides, tanto na subsinovial, como na medula óssea epifisária. Lembremo-nos de que na idade adulta, a medula vermelha ou linfóide apenas ocupa as zonas epifisárias e metafisárias dos ossos compridos e nas regiões diafisárias a medula linfóide foi substituída por medula fibroadiposa. No esqueleto infantil, a medula vermelha, linfóide, ocupa todo o comprimento do osso. Estas particularidades da distribuição da medula óssea explicam a raridade da tuberculose diafisária no adulto e a freqüência dessas localizações na criança.

Por outro lado, e segundo os trabalhos de Ely, confirmados por Bastos e pelo A., a percentagem de elementos linfóides, nas partes articulares, está intimamente ligada e condicionada à própria função articular. Estes elementos linfóides desaparecem ou deminuem ao ser suprimida a função articular, quer por meios operatórios, quer por imobilizações prolongadas. Isso explica-nos que a rigidez articular ou a anquilose sejam as condições mais favoráveis para a cura das osteoartrites tuberculosas.

Assim, nestes casos, o critério do A. é decisivamente orientado para o tratamento operatório, procurando, nas suas intervenções, mais do que a

extirpação dos tecidos tuberculosos, a supressão da função articular. O grau ótimo de cura será a anquilose óssea.

Como succede em todos os estudos actuais sobre tuberculose, a doutrina de Ranke serve como hipótese para marcar as diferenças essenciais do critério que há-de dirigir o tratamento das osteoartrites tuberculosas, segundo se passam em fase de alergia II ou de alergia III, quer dizer, segundo se trate de crianças ou de adultos, respectivamente: tratamento conservador nas crianças, tratamento operatório nos adultos.

Todavia, as crises não se passam na prática com esta simplicidade esquemática. Em crianças infectadas precocemente e sem reinfectões maciças que conduzam a uma rápida generalização, as lesões articulares podem transformar-se em lesões de tipo terciário e evolucionar sob o mesmo quadro das osteoartrites tuberculosas do adulto, isto é, como doença local no meio dum estado de alergia de imunidade relativa. Por outro lado, em adultos infectados tardiamente, aparecem lesões articulares acompanhadas por outras localizações que evolucionam dentro dum quadro de alergia secundária. E, por último, em qualquer caso podem apresentar-se casos de regressão alérgica ante uma nova *poussée* de infecção bacilosa e, de acôrdo com as doutrinas de Redeker, voltando a encontrar-nos com quadros de hipersensibilidade em doentes que sofriam de lesões de tipo terciário.

O A., depois, estende as suas considerações, em particular, ao tratamento da coxite tuberculosa. A nossa mira foi, porém, apenas, a de dar uma idea dos fundamentos fisiopatológicos que orientam esta nova escola dos cirurgiões da tuberculose osteoarticular na Espanha. Por aqui ficamos.

MENESES.

A foliculinerapia intravenosa. (*Über intravenöse Follikulintherapie*), por R. SPIEGLER. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 46. 1933.

Numa série de doentes com menorragias obteve o A. os melhores resultados com injeções endovenosas de foliculina (1 cc.) que repetia, se a primeira falhava, chegando até à terceira, se obtinha poucos resultados com a segunda. Todavia notou que os bons resultados alcançados só se verificavam nos casos com lesões inflamatórias dos anexos, e que era ineficaz a acção da foliculina quando as menorragias tinham uma outra causa. A acção rápida daquela substância, nos casos mencionados, pode explicar-se por uma súbita modificação do índice harmónico sanguíneo provocado pela entrada brusca na corrente circulatória da foliculina injectada. Ultimamente o A. modificou a técnica, administrando ao mesmo tempo a sistomensina em injeção intramuscular; os resultados obtidos são melhores.

J. ROCHETA.

A causa da morte nos accidentes eléctricos. (*Zur Frage der Todesursache beim elektrischen Unfall*), por S. KALPPEN. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 46. 1933.

Em trabalhos experimentais, feitos em cães, verificou o A. que a corrente eléctrica não actua directamente sobre o sistema nervoso central, mas sim

através do sistema circulatório; êste facto deve-se à grande resistência da parede craniana e prova-se em animais aos quais se extirpou o cérebro e o *striatum*, que apresentaram os mesmos fenómenos que os animais que não tinham sofrido esta mutilação. O mecanismo da morte pela corrente eléctrica assenta, primeiro, e principalmente, na contracção das coronárias, e, secundariamente, numa paralysia de todo o organismo; é nesta segunda fase que é atingido o centro respiratório.

O electrocardiograma mostra fibrilação dos ventrículos e a anatomia patológica mostra alterações das coronárias. Por isso deve fazer-se uma terapêutica, além da conhecida, que possa ter applicação nesta situação.

J. ROCHETA.

Trabalhos experimentais sôbre a flogose alérgica da pleura e sôbre a possibilidade de provocar manifestações contro-laterais. (*Ricerche sperimentali sulla flogosi allergica della pleura e sulla possibilità di provocare manifestazioni controlaterali*), por E. ANTENIAZZI. — *Minerva Medica*. N.º 47. 1933.

Estudos recentes de Roulet demonstraram a possibilidade de provocar experimentalmente uma inflamação alérgica na pleura. Fazendo a injeção desencadeante na pleura de cobaios sensibilizados para os glóbulos vermelhos ou plasma de frango, pôde verificar-se uma inflamação muito frequentemente de carácter granulomatoso, com zonas de necrose e formação de células gigantes, de modo a reproduzir, nalguns casos, duma maneira muito aproximada, o quadro histológico do granuloma tuberculoso.

O A., atraído por estas investigações, não só pelo que elas têm de original, mas também porque representam uma tentativa para provar o carácter alérgico que têm muitas pleurisyas exsudativas, e aquelas que acompanham, por vezes, o pneumotorax ou a frenicectomia, retomou-as, com o intento de verificar, além disso, se era possível provocar alterações não só do lado tratado como ainda da pleura oposta. Chegou às seguintes conclusões: recorrendo à técnica habitual, para a produção de um estado de hipersensibilidade tissular, é possível, experimentalmente, provocar uma inflamação alérgica da pleura e da porção cortical do pulmão. Nos casos positivos, a inflamação do lado tratado corresponde, quasi sempre, o aparecimento, na pleura contro-lateral, de nódulos monocitários subsérosos e não raramente manifestações análogas no mediastino e pericárdio; obtém-se assim o quadro de uma poliserosite torácica, originada num estado alérgico das serosas correspondentes. Segundo o A., uma tal extensão do processo deve explicar-se pela passagem do antígeno duma serosa à outra, não podendo excluir-se, todavia, como investigações análogas para outros tecidos têm demonstrado, a existência de um tropismo adquirido pelo próprio antígeno para os tecidos estruturalmente indênticos, com os quais êle é pôsto primeiramente em contacto.

J. ROCHETA.

A soroterapia intravenosa na escarlatina. (*Zur intravenösen Serumtherapie des Scharlachs*), por E. E. JOEPCHEN. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 48. 1933.

As opiniões sobre a soroterapia da escarlatina ainda hoje não são concordantes. Uns empregam o sôro em todos os casos, outros só naqueles com sinais tóxicos bem acentuados e há alguns até que afirmam ter observado uma acção nociva do sôro. O A. apresenta uma estatística de duzentos e vinte casos, que distribuiu em três grupos: cem tratados com sôro, cem sem sôro e vinte com sôro simples de cavalo. Empregou a via endovenosa e como dose máxima 10 cc. e mínima 4 cc., só injectando as crianças que não excediam cinco dias de doença e ainda que não tivessem outra infecção associada.

A acção do sôro foi nítida: quinze e vinte e quatro horas depois da injectação, desaparece o exantema, a temperatura desce para valores normais, ainda em menos tempo, e o estado geral melhora consideravelmente. Raramente apareceram sinais da doença do sôro (não se notaram, por exemplo, numa criança que três meses antes tinha sido injectada com sôro anti-diférico).

Pelo que respeita a complicações, comparando as crianças tratadas com o sôro com aquelas em que êste não foi empregado, verifica-se que esta terapêutica não as evita nem mesmo as atenua. O sôro tem apenas um papel activo contra a toxinemia inicial e por isso deve empregar-se especialmente na escarlatina tóxica e grave, mas o mais precocemente possível.

J. ROCHETA.

O tropismo electivo dos estreptococos: estreptococo endoteliosico. (*Sul tropismo elettivo degli streptococchi: streptococco endoteliosico*), por E. FROLA. — *Minerva Medica*. N.º 49. 1933.

A patologia experimental tende a confirmar as concepções da escola americana, que diz ter o estreptococo uma tão nítida variabilidade que basta a sua permanência num determinado tecido ou doente para lhe conferir características próprias, e de tal modo que, injectado noutra organismo, tende a localizar-se no mesmo tecido ou a determinar doença idêntica; por esta razão o estreptococo reumático localiza-se de preferência nas serosas, o viridans no endocárdio, etc, e, do mesmo modo, um estreptococo banal, pôsto em contacto com produtos escarlatinosos, produz a escarlatina.

Provavelmente às modificações do tropismo e do poder patogéneo juntam-se, devido às mesmas causas exteriores, modificações na morfologia e nas propriedades culturais, de modo a assumirem ou perderem a propriedade de determinar a hemolise, de forma a apresentarem-se em cadeias curtas ou compridas. De facto, Chini e Magusi têm observado como o estreptococo, introduzido numa articulação, ao tornar-se artrófilo, se apresenta contemporaneamente anemolítico e como o mesmo, injectado noutra tecido, perde a artrofilia e readquire o poder hemolítico; êste último, por sua vez, reinoculado na articulação, torna a adquirir as propriedades primitivas. Tudo isto faz

pensar que as diferentes variedades de estreptococo sejam variações flutuantes de um único estreptococo, ou melhor, de um único diplo-estreptococo.

Como contribuição pessoal à questão do tropismo electivo do estreptococo, refere o A. o comportamento de um dêles, isolado de um caso de septicemia, com monocitose e endoteliemia. Como animal de experiência escolheu a cabra, e a modalidade de tratamento consistiu em injeções peritonéais, em dias alternados, de 5 cc. de suspensão bacteriana em sôro fisiológico. Os exames consecutivos mostram que estas injeções provocam notáveis modificações nos componentes brancos do sangue, mas o mais interessante é o aparecimento, na circulação, de um número notável de elementos mesenquimatosos, cuja maior parte é representada por células endoteliais.

Abstraindo do particular significado que podem assumir os vários elementos celulares circulantes, e que o A. descreveu mais detalhadamente noutra publicação, o que deve reter a atenção da precedente experiência é a possibilidade que tem um estreptococo de reproduzir experimentalmente um certo número de fenómenos por êle anteriormente provocados.

J. ROCHETA.

Um método simples e seguro para observar os resultados terapêuticos na anemia perniciosa. (*Über eine einfache und zuverlässige methode zur Überwachung des Behandlungserfolges bei perniziöser Anämie*), por R. KRUGER. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 50. 1933.

Têm, últimamente, aparecido alguns trabalhos que descrevem um novo método para rapidamente, e duma maneira simples e prática, determinar a média dos diâmetros dos glóbulos vermelhos. Os diversos autores empregam um aparelho, o eritrocitómetro, construído de maneira a poder utilizar-se com a aplicação do princípio da micrometria por difracção (princípio de Pippert). As determinações podem fazer-se num minuto e a exactidão do método pode considerar-se maior do que a determinação usual do valor globular

A eritrocitometria tem, sobretudo, valor na avaliação dos bons ou maus resultados que se obtêm com a terapêutica; a verificação duma diminuição no diâmetro dos glóbulos vermelhos é sinal típico de melhorar; pelo contrário, um valor alto dêste diâmetro, embora tenham aumentado a hemoglobina e os eritrocitos, exige que o tratamento continue energeticamente.

J. ROCHETA.

O tratamento das acções secundárias do Salvarsan, com Hepatrat. (*Die Behandlung von Salvarsan Nebenwirkungen mit Hepatrat*), por K. FULST e M. FELLNER. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 50. 1933.

A etiologia das toxicoses salvarsânicas ainda não está suficientemente esclarecida. Para muitos autores, é uma intoxicação metálica; para outros, uma reacção idiossincrásica. Hoffmann foi o primeiro que a considerou

como uma disfunção hepática, hipótese que depois Milbradt julgou poder confirmar com as suas investigações, entre as quais a des-sensibilização de cobaias com Hepatrat, que tinham sido sensibilizadas para o Salvarsan. Depois da publicação destes trabalhos, Spiethoff empregou, com bons resultados, o Hepatrat nas dermatites consecutivas às injeções de Salvarsan. O A., na mesma ordem de ideas, seguiu igual terapêutica. Refere uma série de histórias com lesões cutâneas após as primeiras injeções de Salvarsan e nas quais, com os melhores resultados, empregou o Hepatrat. Utiliza este fármaco em injeções intra-musculares, iniciando a série com 2 cc., e atingindo 5 cc. por dose, em dias alternados. Em geral, bastam 12-15 injeções, mas os bons efeitos aparecem, em regra, depois da terceira ou quarta injeção. Estes caracterizam-se por uma notável melhoria do estado geral, por uma queda da temperatura e aumento de apetite, ao mesmo tempo que os sinais cutâneos começam a desaparecer; em muitos casos pôde evitar-se o aparecimento de piodermites. Aos doentes assim tratados pôde, em seguida, continuar-se com a terapêutica específica, sem mais reacções.

J. ROCHETA.

Patologia e terapêutica das teleangiectasias essenciais. (*Pathologie und Therapie der essentiellen Teleangiektosien*), por G. BANKOFF. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*. N.º 52. 1933.

Resumo do autor:

As teleangiectasias essenciais são idiopáticas, formam-se lentamente e localizam-se, a maioria das vezes, nas partes visíveis da pele; são raras nas crianças. O seu aparecimento pode filiar-se numa dilatação paralitica dos vasos cutâneos ou numa intoxicação. Podem, ainda, ser devidas a estase por insuficiência cardíaca, nefrite, etc. A sífilis desempenha um papel importante na sua etiologia; em grande parte das vezes é ela a única causa. A terapêutica é sempre cirúrgica.

J. ROCHETA.

As alterações hematológicas da crisoterapia. (*Le alterazione ematologiche della crisoterapia*), por C. REUZI. — *Minerva Medica*. N.º 50. 1933.

Têm sido numerosas as publicações que referem perturbações hemo-leucocitárias, produzidas pelas injeções dos sais de ouro, e, a-pesar disso, ainda se não sabe bem se os casos descritos, alguns com syndromas graves, fatais, se devem attribuir ao ouro como causador duma intoxicação ou se não se deva antes imputar as perturbações observadas a uma especial disposição pessoal, a um factor constitucional. Porque os sais de ouro constituem, em tuberculose, um elemento terapêutico de largo uso, e ainda porque as suas indicações já se estenderam para fora desta doença, é de importância saber se os accidentes conhecidos podem ser melhor esclarecidos e, ainda, despitá-los precocemente, para poderem ser evitados.

O A. resolveu retomar esta questão, pesquisando no sangue de doentes,

principalmente tuberculosos, submetidos às injeções áuricas em doses pequenas e intra-musculares, e no sangue de coelhos, a que injectava até doses tóxicas. Os seus resultados clínicos e experimentais são concordantes e podem resumir-se assim: a hemoglobina não sofre alteração; os glóbulos vermelhos podem, inicialmente, aumentar em número, mas, com a continuação do tratamento, voltam aos valores numéricos iniciais. Para a série branca verifica-se que, depois de cada injeção, se observou uma nítida leucocitose, que desaparece até ao momento da injeção seguinte. Na fórmula leucocitária, o aumento de eosinófilos, referido por vários autores, e considerado até por alguns como índice da intoxicação — mais de 5% — não é constante nos resultados de Reuzi: algumas vezes mantém-se invariável o número inicial, outras aumenta ou diminue. Não merece, pois, uma atenção especial. Nalguns casos verifica-se uma tendência para as formas agranulocíticas, sem todavia terem adquirido o carácter de síndrome, como já tem sido referido algumas vezes em clínica. Por isso, estes devem considerar-se como devidos a um estado constitucional e não ao fármaco. Encontraram-se também células endoteliais depois da injeção, e tal achado deve interpretar-se como dependente do aparelho reticulo-endotelial, para o qual os sais de ouro têm uma acção electiva.

J. ROCHETA.

A terapêutica dos vômitos gravidicos. (*Das Schwangesenerbrechen und seine Bekämpfung*), por E. SCHWAB. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. N.º 51. 1933.

Recomenda o A. o Peremesin como um fármaco de efeitos seguros nos vômitos da gravidez. Devem administrar-se dois comprimidos 1/2 hora antes do levante, que rapidamente se dissolvem na bôca. Se fôr necessário, pode repetir-se a dose várias vezes por dia, em intervalos de 2-3 horas. Não observou nunca complicações.

J. ROCHETA.

O simpatol, sob o ponto de vista clínico. (*Zur Klinik des Sympatal*), por A. BIER. — *Therapie der Gegenwart*. Dezembro de 1933.

Por se tratar dum fármaco que, desde o seu aparecimento, tem sido motivo de várias publicações sobre a sua acção terapêutica, resolveu o A. fazer um resumo de suas propriedades, testemunhando-as com alguns casos clínicos. Embora, quimicamente, seja muito semelhante à adrenalina, distingue-se desta por várias características que lhe garantem uma maior preferência na clínica. Contrariamente à adrenalina, o simpatol pode ser administrado *per os* e mesmo por esta via se verifica, depois da sua administração, um aumento de volume sistólico e do volume minuto. Por outro lado, outros autores verificam que êste medicamento não produz aumento de pressão nas aurículas e por isso o seu emprêgo não influencia parcialmente o sistema circulatório, quere dizer, favorece não só a circulação arterial como também a venosa. Não

esquecer que, mesmo na trombose das coronárias, pode o simpatol melhorar nitidamente a circulação abaixada súbitamente pelo infarto do miocárdio.

J. ROCHETA.

Biblioteca da «Lisboa Médica»

Trombose das coronárias e infarto do miocárdio, por EDUARDO COELHO. — 1 vol. de 216 páginas. Livraria Bertrand, editora. Lisboa, 1933

Sumário: *Evolução da patologia do infarto do miocárdio. A circulação coronária* (a circulação arterial, topografia da vascularização arterial, anastomoses do sistema arterial coronário, a circulação venosa, a fisiologia da circulação coronária). *Obstrução experimental das artérias coronárias*. Experiências pessoais (laqueação das artérias coronárias, laqueação das artérias coronárias antes e depois da secção dos nervos vago-simpáticos, injeccção de substâncias cáusticas na parede dos ventrículos, embolia das coronárias). *Consequências imediatas da obstrução das coronárias. Interpretação das alterações do electrocardiograma. Aplicação dos resultados experimentais à patologia humana. O infarto miocárdio em clinica. Condições anatómicas do infarto. Formas clinicas correspondentes às condições anatómicas. Sinais electrocardiográficos do infarto. Observações pessoais. Etiologia do infarto. Sintomatologia clinica. Sintomatologia electrocardiográfica. Diagnóstico topográfico do infarto. Diagnóstico diferencial. Prognóstico.*



NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Faculdades de Medicina

Do Pôrto

Realizaram-se, durante o mês de Janeiro, as provas de habilitação para o título de professores agregados dos grupos de pediatria e ortopedia, e obstetrícia e ginecologia da Faculdade de Medicina.

Foram aprovados, respectivamente, os candidatos Drs. Francisco Manuel da Fonseca e Castro e António Gonçalves de Azevedo.

O delegado da Faculdade de Medicina de Lisboa foi o Prof. Salazar de Sousa, para o grupo de pediatria e ortopedia.

— Foram autorizados os Drs. Hernâni Bastos Monteiro, professor catedrático da Faculdade de Medicina, e Joaquim Roberto de Carvalho, Álvaro Pinheiro Rodrigues e António de Sousa Pereira, professores auxiliares da mesma Faculdade, a efectuar um curso de anatomia, durante a segunda quinzena do corrente mês, no Instituto de Estudos Portugueses, que funciona junto da Universidade de S. Tiago de Compostela.

De Coimbra

O *Diário do Governo* publicou a lista dos trabalhos científicos do director e professores do Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental da Faculdade de Medicina.

De Lisboa

A Faculdade de Medicina de Lisboa foi autorizada a confiar a regência dos cursos de clínica de moléstias infecciosas, da clínica terapêutica e do desdobramento da cadeira de propedêutica médica aos Drs. Fernando da Fonseca, Eduardo Coelho, Cascão de Anciaes e Mário Moreira.

— Foi contratado um assistente extraordinário para a cadeira de urologia.

Academia das Ciências

Na sessão do dia 11 de Janeiro, da Academia das Ciências, o Dr. Silva Carvalho fez uma comunicação acêrca da personalidade de Zacuto Lusitano, em que mostrou que êste mestre da medicina portuguesa, por ser cristão-novo, teve de mudar de nome em Portugal. O nome usado foi Francisco Nunes, conforme afirmou o Dr. Silva Carvalho, ao contrário da opinião de Maximiliano de Lemos, que dizia ter sido Manuel Alves de Távora.

O Prof. Egas Moniz referiu-se a esta comunicação e falou sôbre Zacuto como mestre da epilepsia.

Sociedade das Ciências Médicas

No dia 10 de Janeiro último reuniu-se a Sociedade das Ciências Médicas. O Dr. Mário Moutinho apresentou «Um caso de anoftalmia congênita bilateral».

O Dr. Carlos Santos, filho, falou sôbre «Organização de arquivos clínicos. Ficheiro do Serviço de Radiologia do Hospital dos Capuchos. Algumas inovações pessoais».

Na sessão do dia 24 de Janeiro, o Dr. Emílio Tovar Faro apresentou uma comunicação sôbre «Um ensaio de profilaxia das doenças venéreas». Sôbre esta comunicação falou o Dr. Tovar de Lemos.

O Dr. Fernando de Vilhena e Vasconcelos apresentou um trabalho intitulado «Sôbre três casos de dermatite linear».

Conferências

No Instituto de Medicina Legal de Coimbra realizou o Dr. Hilário Veiga de Carvalho, assistente da Faculdade de Medicina de S. Paulo, uma conferência sôbre «Contribuição paulista para o estudo do diagnóstico diferencial entre as lesões produzidas em vida e depois da morte».

— O Prof. J. A. Pires de Lima, do Pôrto, efectuou, no gabinete da direcção da Faculdade de Ciências daquela cidade, uma conferência sôbre a história da teratologia portuguesa.

— Na cadeia do Limoeiro, o Dr. Luiz Figueira realizou uma conferência intitulada «A higiene da Família».

— O Dr. Armando Narciso pronunciou, no salão nobre da Câmara Municipal de Lisboa, uma conferência sôbre «Climas e termas de Portugal na indústria do turismo».

*
*
*

Medicina colonial

O Dr. Athougua Machado Pimenta foi nomeado, mediante concurso, director do Laboratório de análises químicas, bromatológicas e toxicológicas de Moçambique.

— Para o quadro de saúde de Angola nomeou-se o Dr. Vasco Sobral Dias.

— O Dr. Guerra, tenente-coronel médico do quadro de saúde de Moçambique, foi julgado incapaz pela junta daquela colônia.

— O coronel médico Dr. Damas Mora, do quadro de saúde do Ultramar, vai preencher a vaga que se deu na direcção dos serviços de saúde de Macau.

*
*
*

Saúde pública

Nomeou-se uma comissão composta pelo Dr. Alberto de Faria, director geral de Saúde; Machado Pinto, director geral da Assistência Pública e coronel Nepomuceno de Freitas, enfermeiro-mor dos Hospitais Civis, para proceder à escolha do local em que deverá construir-se a nova gafaria, nas propriedades da herança Rovisco Pais.

As construções desta gafaria serão do tipo da «vila», com habitações pequenas, hospital e enfermarias especiais.

*
*
*

Misericórdias

Tomou posse do cargo de director do Hospital da Misericórdia de Alijó, o Dr. Henrique Pereira.

*
*
*

Homenagem

Os povos de Aquém-Guadiana prestaram uma homenagem ao Dr. António Maurício Vargas, médico ao serviço da mina de S. Domingos, desde 1896.



Baile dos médicos

Na Faculdade de Medicina realizou-se, na noite de 3 de Fevereiro corrente, um baile para médicos e suas famílias, promovido pela Caixa de Previdência dos Médicos Portugueses.

Necrologia

Faleceram: em Colares, o Dr. António Teixeira Brandão de Vasconcelos; em Lisboa, os Drs. Carlos Garcia, Siegmundo Rosenblatt, Daniel Esquível da Maia Saturnino, médico dos Hospitais Cíveis de Lisboa, da Misericórdia e antigo guarda-mor de Saúde; na Suíça, o Dr. Óscar Correia Cardoso, médico da Armada; e em Algés, o Dr. Nuno Gonçalves Botelho de Gusmão, antigo guarda-mor de Saúde do pôrto de Lisboa.





PANBILINE

nas DOENÇAS DO FIGADO

são
os
aneis
de uma
mesma cadeia:

RECTOPANBILINE

na PRISÃO DE VENTRE

HÉMOPANBILINE

nas ANEMIAS

A OPOTERAPIA
HEPATO-BILIAR E SANGUINEA

TOTAL

LITERATURA AMOSTRAS

LABORATOIRE DU D^r PLANTIER ANNONAY (Ardeche)
FRANCE

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

TRATAMENTO DA **DIABETES** E SUAS MANIFESTAÇÕES

PELA

INSULINA BYLA

ADOPTADA NOS HOSPITAIS DE FRANÇA

Agentes para Portugal: **Gimenez-Salinas & C.^a**

Rua da Palma, 240-246 — LISBOA

ALCACYL

Acetilsalicilato de cal com Alucol
Analgésico, anti-infeccioso, anti-termico
1 a 2 comprimidos dissolvidos num pouco
de agua assucarada; 4 a 6 vezes por dia
Sem acção nociva sobre o estomago,
rins e coração

DR. A. WANDER, S.-A., BERNE
A vende em todas as farmacias e drogarias a Esc. 14\$00
UNICOS CONCESSIONARIOS PARA PORTUGAL
ALVES & C.ª IRMÃOS
RUA DOS CORREIROS, 41, 2.º - LISBOA



ALCACYL WANDER

Sala
Est.
Tab.
N.º