





UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

6/0 5 J
Re 327

Revista de Medicina

PUBLICAÇÃO DO DEPARTAMENTO SCIENTIFICO
DO CENTRO ACADEMICO «OSWALDO CRUZ»
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO

Director: EMILIO MATTAR

Redactores: CARLOS DA SILVA LACAZ E ATILIO Z. FLOSI

VOLUME XXIV

FEVEREIRO DE 1940

NUM. 74

S U M Á R I O

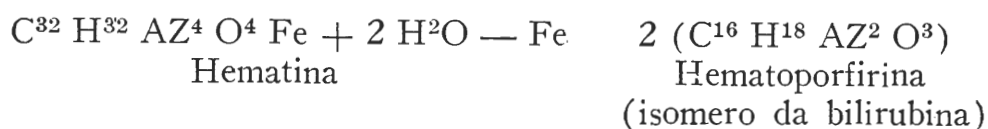
Físio-patologia das icterícias — Prof. A. de Almeida Prado	71
Físio-patologia das cirroses — Dr. Jairo Ramos	87
Fisiologia da produção e destruição de glóbulos vermelhos — Introdução ao estudo das anemias — Dr. Emilio Mattar	99
A crise da medicina e da profissão (Falência do sexto sentido médico) — Dr. Edgard Braga	109
Síntese bibliográfica	113
Publicações recebidas pela Biblioteca da Faculdade de Medicina, de Julho a Setembro de 1939	125

FISIO-PATOLOGIA DAS ICTERICIAS (*)

PROF. A. DE ALMEIDA PRADO

O capítulo da patogenia das icterícias é um dos mais obscuros dentre todos os das afecções hepáticas e, mesmo, de toda patologia.

A transformação do pigmento hemático — a hemoglobina — em pigmento biliar — a bilirubina — é um desses segredos biológicos que a ciência ainda não conseguiu desvendar completamente. A própria química vai até um certo ponto, além do qual os seus ensinamentos são puramente analógicos. Sabemos que a bilirubina não é mais do que a hematina que perdeu o ferro e ganhou duas moléculas de água. A fórmula abaixo expõe o parentesco químico que as liga.



Como vemos, a reação não chega à caracterização do pigmento biliar verdadeiro — a bilirubina — senão à da hematoporfirina, que lhe é apenas isômero. A identidade dos pigmentos intermediários — hematoidina e hematoporfirina — com a bilirubina, aceita pelos estudos de alguns autores, como HOPPE-SEYLER, SIEBER SAL-KOWSKI, não é um fato definitivamente assentado.

Também os trabalhos clássicos de HIJMANS VAN DEN BERGH, que, afim de explicar certas particularidades da fisio-patologia das icterícias, apelam para 2 espécies de bilirubina, uma funcional, extra-hepática, e outra, que poderíamos chamar parenquimatosa, produzida pela célula hepática, esteiam-se em mera conjectura, ainda não ratificada pela bioquímica.

Depois de longa caminhada, estamos quasi como no tempo de GUBLER: dos seus dois tipos de icterícia — *hemaphica* e *biliphica*, a primeira, extra-biliar, por destruição exagerada das hemátias, vale bem a icterícia *dinâmica*, funcional, de VAN DEN BERGH, assim como a segunda vale a icterícia de *estase* do mesmo autor.

(*) Recomposição feita do texto taquigrafado, da conferencia da série sobre "Moléstias do fígado", promovida pelo Departamento Científico do Centro Academico Oswaldo Cruz, em Setembro de 1939.

HAYEM aproximou-se ainda mais do conceito moderno, quando chamou de *metapigmentar* à icterícia hemafeica, querendo com isso estigmatizar-lhe a natureza anormal do pigmento, e de *ortopigmentar* à bilefeica, cujo pigmento, ao contrário, seria a expressão funcional da célula hepática íntegra. E a *hemafeina* de GUBLER, renegada porque nunca chegou a ser isolada quimicamente, corresponde ao pigmento que a reação "retardada" de VAN DEN BERGH se propõe caracterizar e ao qual também, como veremos adiante, os químicos de hoje não reconhecem idoneidade de constituição definida.

O progresso realizado é mais de palavras do que de fatos.

Dois vícios de raciocínio têm dificultado, a nosso ver, a apreensão exata do problema: a aplicação da experimentação animal — recurso que nem de longe se assemelha ao que se passa na patologia humana — à interpretação dos fatos clínicos e a ânsia de querer comprimir dentro de uma unidade patogênica fenômenos por demais complexos, que, com toda a segurança, não se compadecem com essa simplicidade esquemática.

Assim como não existe, clinicamente, um único tipo de icterícia, não deverá existir um só mecanismo formador do pigmento colêmico para todas as modalidades patológicas da afecção. *Mecanismo*, acentuamos a intenção do vocábulo, e não origem, no seu sentido estrito. Somente a observação das condições de aparecimento do síndrome colêmico no homem poderá esclarecer integralmente o problema e nunca experiências em animais, que o deslocam do plano clínico, isolando-o em aspectos singulares, desarticulados dos outros elementos que o compõem na realidade.

Recapitulemos, pois, em largos traços, as diferentes formas patológicas da icterícia.

Normalmente, a hemoglobina, posta em liberdade pelo envelhecimento dos eritrócitos, fornece a matéria prima para a elaboração da bilirubina que irá constituir a porção corante da bile. Parece provado que a urobilina, derivada, mediante redução, da bilirubina, não tem poder tintorial. Uma vez elaborada, a bilirubina é eliminada no intestino, pelo canal colédoco e pequena fração dela passa para o sangue, verificando-se a sua presença no soro normal.

Deixando de lado, por enquanto, a análise mais aprofundada do problema, podemos admitir que a icterícia aparecerá quando se processem desvios atinentes aos três fatores fundamentais que se entrosam na colemia fisiológica, isto é, maior oferta de hemoglobina, por destruição globular hiperhemolítica, impossibilidade de escoamento da bile pela suas vias de excreção normais e maior facilidade de passagem dela para o sangue, em virtude de lesões ou de funcionamento defeituoso da célula hepática. Daí, a divisão inicial das icterícias em *hemolíticas*, *obstrutivas* e *parenquimatosas*. Esta classificação, bom é que se diga, não tem outra pretensão que a de dar alguns pontos de reparo para a explanação do assunto.

Icterícias obstrutivas { por compressão extrínseca: aderências, gânglios, etc.;
 { por lesões parietais: tumores, inflamações;
 { de origem cavitária: cálculos.

Vejamos como se caracteriza êste primeiro tipo, cujos representantes mais frequentes em clínica são a calculose hepato-vesicular e o câncer da cabeça do pâncreas.

Interrompido, pela obstrução, o livre trânsito da bile, o polo biliar deixa de funcionar e toda a secreção da célula hepática remonta à corrente circulatória, pelo polo sanguíneo. Há estase biliar, rompem-se os canalículos e a bile retida passa para o sangue, por via linfática e talvez, mesmo, diretamente. Em consequência da estagnação biliar, as fézes, desprovidas do pigmento e gordurosas, pela deficiente absorção das substâncias graxas, tomam o aspecto esbranquiçado, argiloso, denominado acólico. As urinas, ao invés, ficam escuras, pigmentadas, côr de cerveja preta, guardando o seu teor de eliminação pigmentar estreito paralelismo com o grau da impregnação ictérica; em outras palavras, a uma bilirubinemia pronunciada corresponde bilirubinúria de igual intensidade. Além do pigmento, encontram-se no sangue os ácidos biliares e daí os sintomas clínicos de intoxicação correlatos: prurido e bradicardia. Não obstante isso, a eliminação urinária dos ácidos biliares é insignificante. E' possível, segundo alvitra LEPEHNE, que o fígado, sob a ação da estase, não consigna formá-los em quantidade normal. A urobilina e até o urobilinogêneo, do qual existem sempre traços na urina normal, não são encontrados. Cessada a passagem de bile para o intestino, cessa também a formação do urobilinogêneo, que se faz normalmente à custa da bilirubina da bile.

Em suma: acolia fecal, bilirubinemia e bilirubinuria proporcionais, presença de ácidos biliares no sangue (prurido, bradicardia) ausência de urobilinogenuria e de urobilinuria.

* * *

Icterícias parenquimatosas: hepatite (Toxi-infecciosas) { tóxicas;
 { atrofia amarela aguda do fígado;
 { icterícia catarral simples;
 { icterícias infecciosas benignas epidêmicas;
 { icterícias tífica e colibacilar;
 { icterícias infecciosas graves;
 { moléstia de Weil, espiroquetose ictérogena de Inada e Ido. Febre amarela.

Agrupamos nesta chave algumas das icterícias que têm origem no comprometimento mais ou menos grave da célula hepática. Nela incluímos a icterícia catarral simples, atribuída outrora à obstrução do colédoco, na sua porção mais inferior por uma espécie de rolha de muco (VIRCHOW), idéia nunca provada satisfatoriamente nas necrópsias e que foi substituída pela noção do acometimento hepático celular.

O desfecho, observado em alguns casos, da icterícia catarral na atrofia aguda, na atrofia sub-aguda ou na cirrose secundária e, sobretudo, a positividade da *prova da galactose*, o que mostra que o elemento nobre do parênquima hepático foi atingido, criaram a moderna concepção que radica essa forma de icterícia à agressão celular.

Os termos, *hepatóse aguda*, *hepatia aguda*, denominações vagas e imprecisas, lembradas a propósito dêsse tipo lesional, deixam, contudo, a impressão de que a natureza da lesão hepática não está ainda completamente estabelecida.

O capítulo das icterícias infecciosas, que abarcava antigamente uma extensa variedade etiológica — o pneumococo, o gonococo, o estreptococo, o tetrágeno — germes de ação patogênica diversa, mas que teriam a estranha propriedade de possuir, todos, acentuada capacidade icterígena, vai sendo, a pouco e pouco, desembaraçado, à medida que se vai reconhecendo a especificidade restrita de certos e agentes para determinar reações ictericas. Assim, no grupo das icterícias graves, a moléstia de Weil, ou de MATHIEU-WEIL como querem os francezes, foi identificada à *espiroquetose íctero-hemorrágica*, desde que INADA e IDO descobriram, nas minas do Japão, em 1914, o respectivo agente patológico.

Discute-se ainda, para certas dessas icterícias, a via da agressão microbiana: se *ascendente*, por angicolite, se *celular* por via sanguínea. A origem sanguínea, provada pelas experiências de FORSTER e KAYSER, DORR, LEMIERÉ e ABRAMI, que reproduziram clinicamente todas as variedades de *angio-colecistites*, em animais, mediante injeções microbianas na circulação, resolve definitivamente a questão, no pensar de BRULÉ e GARBAN.

O colibacilo e o bacilo tífico resistiram, porém, à investida; ambos continuam a ser considerados como agentes etiológicos específicos indiscutíveis de icterícias.

Do primeiro observamos, em nosso serviço hospitalar, em 1927, um caso absolutamente característico. Era um doente, de 38 anos, que entrou no serviço em estado de grave adinamia, profundamente icterico, com urinas colúricas, com urobilinuria, ácidos e pigmentos biliares, reação meningítica evidente e apirético. O síndrome clínico era o de uma febre tifóide grave. As reações de WIDAL e a hemocultura foram negativas. Em breve espaço de tempo, a icterícia regrediu, as urinas tornaram-se a pouco e pouco mais claras, o palor icterico mais esmaecido, as fézes diarréicas, frequentíssimas, porém pigmentadas, ao mesmo passo em que o estado geral piorava assustadoramente, sobrevindo a morte dentro de poucos dias. Antes disso, no entanto, a presença do colibacilo havia sido demonstrada, não só pela positividade das provas serológicas — soro-aglutinação em título alto, prova do desvio do complemento — como, ainda, pelo seu encontro no pus de um processo de otite, complicação sobrevinda no correr da doença.

Foi também injetado no peritônio de cobaia 1 c.c. de urina do doente recolhida em condições asépticas, tendo-lhe provocado a morte em 48 horas.

Reduzido a corte um pedaço de fígado do animal, foi submetido ao exame do PROF CARMO LORDY, que reconheceu nêl focos de necrose miliares bem limitados, semelhantes aos produzidos pelos bacilos de Eberth no fígado humano e colônias típicas de colibacilos, que obstruíam os capilares do ácido hepático, e até ramos da veia porta nos espaços de Kiernan.

Abrimos um espaço maior agora para a icterícia da febre amarela.

MIGUEL COUTO, em 1898, impressionado pela discordância entre as lesões hepáticas necropsiais — a glândula inteira transformada em um bloco de gordura — e a acuidade das manifestações ictericas, admitiu que o pigmento pudesse ser formado fora do fígado, noção, que só mais tarde, assumiria tanta importância em patologia. “Se a matéria corante que dá a grande icterícia na febre amarela só pudesse ser fabricada no fígado, como conciliar o máximo da lesão anatômica com o máximo da atividade funcional”? perguntava o nosso grande clínico.

Posteriormente, no concurso para professor, em que competiu com ALMEIDA MAGALHÃES, e no livro ue escreveu em colaboração com o PROFESSOR AZEVEDO SODRÉ na enciclopédia de NOTHNAGEL, em língua alemã, “*Das Gelbfieber*” desenvolveu o mesmo tema.

Foi uma visão clínica de alta envergadura científica a de MIGUEL COUTO, mas estudos recentes não lhe confirmam completamente os fundamentos da doutrina. Êle “vira a febre amarela em cêrca de 12 mil doentes, fizera uma centena de necrópsias, muitos milhares de cortes histológicos e um sem conto de pesquisas, de todos os gêneros” é certo. Faltaram-lhe, porém, os meios de estudo da função hepática, que só hoje começamos a compreender melhor.

No surto epidêmico da doença verificado na Capital da Republica, em 1928, SINVAL LINS retomou o estudo da doença, chegando a conclusões, nem de todo acordes com o que firmára MIGUEL COUTO. Êste vira muito acertadamente a possibilidade da *biligenia extra-hepática*; mas os fatos invocados para legitimar a sua concepção não se acham ao abrigo de toda a crítica.

A prática das necrópsias mostrara-lhe a permeabilidade das vias biliares, ao lado da riqueza do fígado em substâncias gordurosas, a ponto de ser possível a extração de 420 grs. de gordura de uma víscera pesando 1.800 grs.; as pesquisas de laboratório evidenciaram-lhe o aumento da hemoglobina e dos glóbulos vermelhos, com predominância do fator hemoglobínico, tanto assim que “o valor globular sobe a cifras jamais vistas em nenhuma outra doença”; o exame clínico advertira-o de que o volume do baço era sempre respeitado e que, portanto, não deveria haver hemólise. Tudo isso,

enfim, o conduzira racionalmente à única opinião possível na época: se o fígado, funcionalmente nulo, não poderia formar o pigmento e se as toxinas circulantes não tinham o poder de destruir as hemátias, de hemolisá-las, só restava a hipótese do veneno agir sobre a hemoglobina plasmática, não contida nos eritrócitos. A icterícia da febre amarela, dentro desse conceito etio-patogênico, seria uma icterícia *hematogênica*, e não hemolítica.

Em uma série de "Lições sobre a febre amarela", publicadas por ocasião do surto de 1928, MIGUEL COUTO voltou a sustentar os seus antigos pontos de vista.

SINVAL LINS pensa que não existe propriamente degeneração hepática com esteatose, mas antes simples infiltração, conseqüente à diminuição da reserva de glicogênio, processo perfeitamente reversível, segundo se depreende da cura completa observada em muitos casos. Amparam-lhe a argumentação fatos clínicos e averiguações de laboratório de monta. Em primeiro lugar, o fígado produz bile no curso da infecção. Normalmente a bilirubina é lançada no intestino grosso e aí, sob a ação redutora das bactérias, se desdobra em estercobilina e estercobilenogênio, os quais são eliminados pelas fezes e, em parte, reabsorvidos pelo sangue, retornando ao fígado, que os elimina pela bile, destruindo, ou possivelmente transformando de novo a porção restante em bilirubina.

O urobilinogênio faz parte da urina normal, ao passo que a urobilinúria indica sempre mau funcionamento da célula hepática, pois, em condições fisiológicas, só se encontram na urina vestígios de urobilina.

Ora, na febre amarela, a só verificação da urobilinúria, sinal precoce e relativamente frequente na evolução da doença, está a atestar que a bile continua a ser lançada no intestino. A urobilinúria existe, e às vezes em quantidade apreciável. Ao lado disso, as fezes não são acólicas e a vesícula dos cadáveres contém sempre certa porção de bile espessa — o que parece autorizar a afirmação de que o fígado lesado pelo mal continua a atender à função biligênica, pelo menos parcialmente. Demais, todas as outras funções da célula hepática — glicêmica, uropoiética, assim como o metabolismo das gorduras e a formação de corpos cetônicos etc. — não são perturbadas no decurso da infecção. O resultado negativo das provas da galactosúria e da levosúria falam no mesmo sentido de preservação do funcionamento hepático.

Mas se não existe obstáculo ao escoamento da bile, nem hyperhemólise, qual o motivo determinante da icterícia amarílica?

E' que a febre amarela não é uma poliesteatose visceral aguda, como sugeriu MIGUEL COUTO, mas, sobretudo, um processo de necrose em focos, e as células hepáticas necrosadas, à medida que vão sendo destruídas e digeridas, lançam na corrente circulatória a secreção que contêm no momento da necrose, estabelecendo comunicação entre o canalículo, de um lado, e o vaso sanguíneo do lado

posto. Nos pontos poupados, a bile segue o seu curso habitual, procurando a vesícula; nas regiões atingidas, o pigmento, assim que se liberta, ganha a nova via aberta à sua difusão sanguínea. Crea-se destarte uma circulação paradoxal da bile, da periferia do lóbulo para o centro: é a *paracolia*, processo patogênico aventado por Antic para explicar a icterícia dos casos de atrofia amarela aguda e aplicável ao que se passa na febre amarela.

A presença da bile no intestino e a constância da urobilinúria, ao lado da modéstia da bilirubinemia, esclarecem-se à luz dêsse determinismo, que até certo ponto se assemelha ao lembrado por Eppinger, no intento de fundamentar a patogenia das icterícias parenquimatosas, em geral: as alterações tóxicas das células hepáticas trariam como consequência danificações paralelas das paredes dos canaliculos biliares por elas formadas.

Nessa mesma ordem de idéias, outros mecanismos foram focalizados pelos autores: a *colangiolite* de Naunyn — inflamação dos capilares biliares, estase biliar e consequente reabsorção da bile pelos vasos linfáticos; a *colangia* de Umber, lesão inflamatória de todos os condutos, até os mais finos capilares biliares; a simples *diapedese* de Krehl, que lançaria diretamente a bile nos vasos linfáticos e sanguíneos.

A *parapedese* de MINKOWSKI admite a mudança de estado das células hepáticas, as quais, à semelhança do que succede na célula renal lesada, que deixa passar a albumina, se comportariam como "*membranas semi-permeáveis*" susceptíveis de serem franqueadas por moléculas, que uma célula normal reteria. Fisiologicamente a atividade da célula hepática é bipolar: excreta certas substâncias, quais a bilirubina e os ácidos, nas vias biliares e lança outras, qual a glicose, na circulação. Alterada em sua estrutura, poderia inverter, em parte, a sua atividade secretoria bipolar: tal o fenômeno da *parapedese*.

Todos êsses processos, porém, se alicerçam em lesões da célula hepática e as icterícias por êles desencadeadas são substancialmente de origem parenquimatosa e todas apresentam certos traços clínicos comuns: *urobilinogenúria e urobilinúria, atestado a um tempo, da permeabilidade das vias de excreção biliar e do sofrimento da célula hepática; ausência de acolia fecal, birubinemia; bilirubinúria escassa, defectível; sais biliares presentes no sangue e quasi sempre ausentes na urina.*

* * *

Icterícias hemolíticas { congênicas;
adquiridas.

Aquí, de par com os aspectos colêmicos, há a considerar-se o quadro hematológico.

Depois que os estudos de CHAUFFARD e de WIDAL caracterizaram o tipo hemolítico de certas icterícias, graças sobretudo à de-

minuição da resistência dos glóbulos vermelhos em face da ação de soluções hipotônicas de cloreto de sódio, fato de verificação constante e quasi característico na forma congênita, outras alterações morfológicas e físico-químicas eritrocitárias, foram agregadas a êsse caráter fundamental, de sorte a dar, no dizer de CASTAIGNE, ao conjunto, uma individualidade mais hematológica do que clínica. Assim foram descritas a microcitose, os sinais de regeneração sanguínea a policromatofilia, a presença de grande número (20 a 30 %) de glóbulos vermelhos com substância granulofilamentar e de hemolisinas.

Clinicamente: esplenomegalia, mais pronunciadas nas formas adquiridas, hemolizínicas.

Do ponto de vista colêmico, pròpriamente, intensa icterícia, fézes coradas; na urina, urobilinuria pronunciada, sem bilirubinuria; ausência de prurido e de bradicardia, índices da passagem dos ácidos biliares para o sangue.

Em resumo: *fragilidade globular, microcitose, sinais de regeneração sanguínea, policromatofilia, hemolisinas, hemátias granuladas; intensa bilirubinemia, sem eliminação pigmentar urinária correspondente, isto é, sem bilirubinúria; urobilinuria acentuada; fézes hiper-coradas; clinicamente: esplenomegalia sem prurido e sem bradicardia, sem ácidos biliares no sangue, portanto.*

* * *

Do exposto, é lícita a influência que opõe o tipo mecânico ao hemolítico: o primeiro, com acolia fecal, com retenção sanguínea de ácidos biliares, sem a urobilinuria pregoeira de insuficiência hepática e com eliminação pigmentar urinária (bilirubinuria) regulada pelo teor da bilirubina no sangue (bilirubinemia); o segundo, sem acologia fecal, sem ácidos biliares no sangue, com urobilinuria intensa e dissociação entre o grau de impregnação do pigmento no sangue e na urina.

Clinicamente, o caráter obstrutivo, o prurido e a bradicardia do primeiro, e a feição hemolítica e esplenomegálica do segundo completariam o antagonismo físiopatológico.

De fato, essa distinção é essencial e se sustém na clínica. Embora a crítica extremada de alguns autores tenha procurado vincular, no fundo, a icterícia, nos dois casos, a um substrato lesional hepático, não reconhecendo unicamente no fator hemolítico a razão da doença no segundo tipo, não se pode deixar de aceitar a dualidade de concepção patogênica que os clínicos impõem. Cavazza, por exemplo, estatuiu a anatomia patológica hepática das chamadas ictericias hemolíticas — dilatação, tortuosidade, varicosidade dos vasos de pequeno calibre, com presença de trombos biliares e soluções de continuidade nas paredes; do mesmo modo, a intoxicação pelos gases asfixiantes, vista em alta escala durante a grande guerra, ofereceu oportunidade para o aparecimento de ictericias de tipo hemolítico,

tendo sido verificadas por todos os observadores, lesões hepáticas, o que patenteia a participação do fígado no quadro icterico.

A auto-aglutinação dos glóbulos vermelhos, caráter assinalado entre os atributos sorológicos das ictericias hemolíticas, foi encontrada igualmente por BRULÉ em processos hepáticos outros, não ictericos, bem como a microcitemia, a policromatofilia e as hematias granulosas têm sido vistas agrupadas em estados anêmicos que não terminam na ictericia.

São objeções que não derogam a regra. Provam apenas, as primeiras, que um excesso de material hemoglobínico oferecido à elaboração da célula hepática pode provocar lesões secundárias, talvez inteiramente mecânicas, quais as apontadas, — formação de trombos biliares, soluções de continuidade nas paredes dos vasos de pequeno calibre etc. —; e as segundas que a presença de certas propriedades soro-hematológicas das ictericias hemolíticas ocorre isoladamente em outros estados mórbidos.

Êstes aspectos, porém, não consultam os verdadeiros tēmos equacionais do problema: o que, principalmente, fica em jōgo é a físiopatologia dos dois tipos de ictericias, a saber, por que motivo nas ictericias mecânicas a bilirubinemia acompanha-se sempre da eliminação de uma quantidade correlata de bilirubina urinária, isto é, de bilirubinuria, ao passo que nas formas hemolíticas o pigmento biliar nunca aparece na urina, seja qual fôr o grau de concentração que alcance no sangue. E porque a urobilinuria, intensa no tipo hemolítico, falta na ictericia obstrutiva, enquanto a retenção de ácidos biliares, de regra nesta, não se verifica naquela.

Apelou-se, a princípio, para a hipótese da existência de um limiar renal: a urobilina seria eliminada pela urina qualquer que fôsse a sua concentração no sangue, ao passo que a bilirubina exigiria concentrações carregadas, de 1:50.000 e mais, para atingir o limiar de sua excreção urinária; daí urobilinuria, sem bilirubinuria. Mas a hipótese carece de fundamento. Em certas ictericias parenquimatosas, que representam uma espécie de transição entre as duas variedades extremas que estamos estudando, a eliminação de pigmentos e ácidos biliares pela urina não se dá, a-pesar-da sua concentração no sangue subir a cifras elevadíssimas. O pigmento é eliminado sob a forma de urobilina e somente mais tarde, quando reintegradas as condições do fígado, é que êle sai em natureza.

Foi isso que sempre intrigou todos os observadores: foi isso que Gūbler procurou resolver com a sua dualidade de ictericias.

A essa disparidade sistemática deveria corresponder tipos diferentes de bilirubina.

HIJMANS VAN DEN BERGH, aplicando o reativo diazótico de Ehrlich, pensou ter caracterizado qualitativamente a bilirubina que constitue o substrato das ictericias mecânicas (*bilirubina de estase*), diferente da que se encontra nas ictericias hemolíticas (*bilirubina funcional*).

E' sabido que em condições fisiológicas, o soro contém bilirubina.

O reativo de van den Bergh, extremamente sensível, a acusa sob a forma de traços, no indivíduo normal, em quantidade de 1 a 1 ½ unidades de bilirubina, considerada como unidade a intensidade colorimétrica de uma solução de bilirubina calculada, a qual encerra um miligrama do pigmento em 200 c.c. de líquido.

Em casos patológicos, o método dá, nos respectivos rôros, rapidamente, pela adição do reativo diazótico, uma côr vermelha, que atinge logo a sua tonalidade máxima: é a *reação direta imediata de van den Bergh*; quando a reação só se verifica no extrato do soro precipitado pelo álcool, constitue a *reação indireta* e quando ela se entremostra, desde o início, por uma coloração que sofre depois, após repouso prolongado, acentuação evidente, diz-se que é *direta retardada*.

A modalidade dita *direta imediata* caracterizaria o tipo mecânico, de estase; a *direta retardada*, o tipo dinâmico, hemolítico.

Parecia assim esclarecido o enigma: a icterícia mecânica teria sempre origem hepática e a hemolítica seria formada alhures, fora do fígado. A grande e contínua destruição globular, condicionada pelo processo hiperhemolítico, acarretaria enorme sobrecarga funcional do fígado; êste, então, embora íntegro, não poderia eliminar toda a bilirubina, a qual, formada pelo aparelho endotélio-reticular, ser-lhe-ia enviada através da veia porta: donde permanência de uma certa quantidade de pigmento no sangue e icterícia. O pigmento, nesse caso, não seria formado no fígado; à célula hepática competiria apenas a função de órgão de excreção eletiva. Em face dos materiais da bile, a célula hepática se comportaria à maneira da célula renal diante do cloreto de sódio e da uréia. Tal a concepção das icterícias *hepato-lineais* de Eppinger, defendida por ASCHOFF e sua escola, MAC NEE, e outros.

O pigmento que atravessasse as células hepáticas seria o legítimo, mecânico ou de estase, (*reação direta imediata* de van den Bergh), e o que saísse diretamente das células retículo-endoteliais para os canalículos biliares (*reação direta retardada*), seria o espúrio, das icterícias hemolíticas.

Não estará aí repetido, apenas de maneira mais objetiva, o conceito nosográfico de Hayem, de icterícias *orto* e *metapigmentares*, conforme os respectivos pigmentos proviessem de células hepáticas normais ou patológicas?

Sem embargo de interesse da concepção, nem todos acreditam na origem extra-hepática da bilirubina da icterícia hemolítica.

Assim THANNHAUSER acha que a reação indireta depende apenas de estados físicos especiais do meio sanguíneo, e outras críticas foram levantadas a essa interpretação físico-patogênica e ao valor do método de van den Bergh.

Antes de discutí-las é mister, porém, descermos a alguns comemorativos da evolução das idéias no tocante à patogenia das icterícias.

O dissídio de conceitos é antiquíssimo. Desde GALENO, ARISTOTELES, BRESCHET, a origem hematogênica das icterícias tem sido ventilada e sucessivamente aceita ou rejeitada, ao sabor das doutrinas imperantes no momento. Mas foi sobretudo a autoridade do nome de Virchow que em, 1847 a impôs à consideração dos patologistas.

A formação de um pigmento amarelo isento de ferro, a *hematoidina*, em derrames sanguíneos das serosas e dos hematomas, e a observação da integridade do fígado em necrópsias de doentes que apresentavam em vida intensa icterícia, despertaram-lhe a atenção para a possibilidade de biligência extra-hepática. Quasi 40 anos depois, as célebres experiências de NAUNYN e MINKOWSKI (1884) — ligadura dos vasos hepáticos, praticada em gansos e patos submetidos à intoxicação pelo hidrogênio arseniado — provaram a impossibilidade de obter-se a icterícia nos animais, assim privados do fígado, ao passo que nas testemunhas ela aparecia sempre. HEDON, o conhecido fisiologista de Montpellier, fez a contraprova da experiência. Provocava a icterícia pela desglobulização e, em seguida, extirpava o fígado: a icterícia cessava imediatamente.

Era o trôco à observação de Virchow; e "*sem fígado não há icterícia*" — foi o dogma resultante da experimentação concludente. Mas, ao surgir a hipótese das icterícias hepato-lienais, por insuficiência da formação da bilirubina no baço e em outros elementos celulares, endotélio, células do retículo, elementos integrantes, enfim, do sistema endotélio-reticular de Aschoff, os resultados das experiências de Naunyn-Minkowski foram revistas à luz da nova teoria. O fígado também abriga em seu seio células do sistema de Aschoff, a célula de Kupffer — componente endotélio-reticular que assume grande importância no caso, porque o baço das aves é muito pequeno e a medula óssea, em virtude da existência de sacos aéreos, é igualmente nelas muito reduzida, seguindo-se daí que quasi todo o aparelho histiocitário fica reduzido à glandula-hepática. Ora, como as experiências que produzem a supressão funcional do fígado suprimem ao mesmo tempo a célula de Kupffer, a conclusão que elas inculcam presta-se, pelo menos, à ambiguidade de interpretação.

Aberta a brecha, outros fatos vieram fortalecer a corrente favorável à origem endotélio-reticular das icterícias hemolíticas.

Praticaram-se investigações, imaginaram-se novos artifícios experimentais e técnicos, visando êstes últimos, não mais excluir, materialmente, o fígado, mas suprimir funcionalmente tão somente a célula de Kupffer. HIJMANS VAN DEN BERGH dosa a bilirubina no sangue na artéria e na da veia esplênicas, achando que êste contém maior quantidade do pigmento; PUGLIESE verifica que cães portadores de fistulas biliares eliminam menor quantidade de bile

no dia seguinte em que se lhes pratica a esplenectomia e GILBERT e CHABROL, estudando os efeitos da intoxicação diamínica, encontram no baço uma série de granulações de um amarelo-ocre, que podem ou não dar a reação férrica, e nas quais alguns histologistas quiseram ver depósitos de bilirubina, não identificada, no entanto, quimicamente. LEPEHENE, MAC NEE E EPPINGER tentam bloquear o sistema endotélio-reticular, à custa de injeções de substâncias finamente granulosas — o colargol, o ferro coloidal —, de sorte a paralisar-lhe a atividade fagocitária e hemolítica sobre os glóbulos vermelhos, em experiências em que conseguem impedir, ou tornar menos acentuada, a icteria de pombos intoxicados pelo hidrogênio arseniado. MANN, BOLMANN E MAGATH realizam a exclusão do fígado, completa anatômica, a *hepatectomia*, levada a cabo em cães, que sobrevivem de 20 a 30 horas, sustidos mediante injeções de soro glicosado, renovadas de hora em hora, tendo sido possível reconhecer-se no soro sanguíneo dos animais um pigmento amarelo, identificado quimicamente à bilirubina. Porque a operação ainda não parecesse convincente, à vista da conservação do baço e da medula óssea, ARNOLD-RICE RICH, completou-a, praticando — verdadeira proeza cirúrgica! — a esplenectomia e a exclusão conjunta dos membros e do fígado, ficando o animal, após a evisceração abdominal total e as competentes ligaduras da aorta, da veia cava inferior e dos vasos parietais, reduzido ao segmento cefálico e tórax, experiência de que resultou, igualmente, a superveniência da bilirubinemia.

É certo, pois, que existe uma biligenia extra-hepática. Mas o que é discutível, escreve LEPEHENE, é se a produção do pigmento seja suficiente para originar icterícia. E depois, tanto nas experiências de MANN, BOLMANN e MAGATH, como na RICE RICH, a presença da bilirubina sanguínea foi julgada pela *reação indireta* de van den Bergh, cuja significação exata escapa ainda à apreciação científica.

A coloração do sangue parece depender de um pigmento amarelo *prebiliar* de natureza indeterminada. THANNAHUSER acha ainda que a quantidade de bilirubina encontrada nos animais hepatectomizados (*unidade van den Bergh*) é muito pequena, insuficiente para justificar a coloração intensamente amarela, presente em certos soros, sendo possível que corra por conta de outros pigmentos concomitantes, provavelmente da mesma natureza do lipocromo ou da xantofila. Realmente, a bilirubina, como já tivemos ocasião de dizer, existe naquela cifra, no estado de colemia fisiológica, podendo atingir 3-4 unidades, patologicamente. Do mesmo modo, a rarefação do material hemoglobínico, após a esplenectomia, poderá explicar os fatos observados por Pugliese e quanto à maior riqueza do sangue da veia em relação ao da arteria esplênica, como a avaliação foi determinada pelo processo indireto de van den Bergh, fica sujeita às mesmas dúvidas que essa forma da reação desperta.

Restam, pois, as deduções tiradas do bloqueio.

Aquí também as conclusões não estão ao abrigo de contestações.

Não está provado, mesmo admitindo-se o presuposto que a injeção das mencionadas partículas impregne realmente todo o sistema, que êle fique inapto para exercer a sua atividade ante outras substâncias. LUBARSCH, por exemplo, faz notar que em certas condições é dado observar-se nas células de Kpffer a fixação simultânea de mais de uma substância (partículas de ferro, gotas de gorduras, pigmentos, como a melanina etc), parecendo até que a fagocitose de outros elementos corpusculares poderá ser favorecida pela injeção prévia, graças ao aumento da superfície de absorção.

O tratamento pelo carvão, últimamente ensaiado na terapêutica das septicemias, calcada na idéia do bloqueio, talvez tenha se baseado nessa suposição teórica.

A possibilidade da exclusão funcional do aparelho de Aschoff pelo bloqueio está longe de congregar as opiniões mais recentes. MELCHIOR, ROSENTHAL e LICHT, bem como os próprios autores das experiências citadas — MANN, BOLMANN e MAGATH, RICE RICH — julgam com prudentes reservas os resultados por êles obtidos. E a dualidade de bilirubina, que viria esclarecer a essência dos fenômenos clínicos ictericos, não encontrou completa sanção até o presente momento.

* * *

Contudo, a formação local, não diremos de bilirubina, mas de pigmentos hemáticos, existe indubitavelmente.

A observação corriqueira do que se passa nos extravasamentos de sangue nos tecidos e cavidades asépticas demonstram-na de maneira insofismável.

Mas será a verdadeira bilirubina o pigmento que resulta das sequentes degradações da hemoglobina e que dá aos derrames sanguíneos uma coloração amarelada de tonalidade icterica?

E' muito discutível. Em primeiro lugar, há uma grande diferença cronológica entre a produção local do pigmento num e noutro caso. A reação da bilirubina leva muitos dias para se tornar positiva nos derrames sanguíneos das serosas e nos hematomas, ao passo que a injeção intravenosa de hemoglobina determina, em cão com fistula biliar, o aumento considerável e imediato dos pigmentos eliminados pelo fígado. Em segundo, não há nenhum ponto de contato, clinicamente, entre a ictericia real e o aparecimento desses matizes ictericos locais. O síndrome clínico icterico não se compõe somente da mudança de cor dos tegumentos e das mucosas, senão dessas e de outras alterações mórbidas, modificações da urina e do sangue, perturbações digestivas, circulatórias, nervosas etc. — variáveis segundo os casos, e que faltam completamente nos estados de pigmentação localizada. Depois, os vários pigmentos reconhecidos

nos derrames sanguíneos — a hematóidina, a hematoporfirina — são apenas isômeros da bilirubina, corpos que lhe são muito próximos quimicamente, mas não a mesma cousa. Na hematóidina de Virchow a bilirubina figura como ácido; não é, pois, o bilirubinato alcalino autêntico. Encontram-se nas plantas outros pigmentos que coram a pele mais ou menos visivelmente. Na diabete, por exemplo, a passagem para o sangue, em consequência do regime vegetal muito prolongado, do lipocromo, substância vizinha da *xantofila* das plantas verdes, de que existem traços até no soro normal, produz uma coloração amarela especial — a *chamada xantosis diabética* — que lembra um pouco o matiz ictérico. A hemoglobina dos vertebrados e a clorofila das plantas ligam-se estreitamente. Ambas são passíveis, mediante reações sucessivas, de passar ao *hemopirrol*, que se transforma em urobilina.

Não se pode, portanto, assimilar, a icterícia localizada de FROIN e TROISIER e de outros autores, à verdadeira. São aproximações inspiradas em meras analogias isoméricas — mas que não afirmam a existência da icterícia genuína, peremptoriamente. A icterícia é antes de tudo uma doença geral; a pigmentação local é um fenómeno restrito, originado *in situ*, provavelmente sob a influência de fermentos especiais.

* * *

Em síntese final, devemos aceitar a existência de dois mecanismos físiopatológico de icterícias: *um estritamente hepático e outro hepato-sanguíneo, em ambos, porém, há a participação ativa da célula hepática na produção da bile; isto quer dizer que o fígado, mesmo nas formas hemolíticas, não funciona passivamente, como órgão simplesmente excretor, conforme a teoria que Aschoff propõe para justificar a patogenia das icterícias endotélio-reticulares, mas como formador ativo da bile.*

O pigmento que não passar pela célula hepática não receberá o sêlo ictérico; será uma substância corante, mas não será a bilirubina.

Apenas a maneira do fígado entrar em ação é que varia. Nas formas parenquimatosas e de estase, a lesão está no próprio fígado; nas hemolíticas, fora dêle, tanto assim que ROSENTHAL diz que “as icterícias hemolíticas não devem figurar em uma exposição sistematizada das doenças do fígado. A icterícia, no caso, não tem a significação de sintoma de uma hepatopatia, mas de sinal de destruição muito grande do sangue, filiada a causas múltiplas, e que transcorre com ou sem participação do baço”

A célula de KUPFFER e a célula hepática devem ser consideradas como uma unidade funcional, adaptadas reciprocamente para assegurarem, juntas, a efetividade da biligência comum.

Quando há destruição exagerada de eritrócitos, hiperhemolítica, o baço envia, pela veia porta, ao fígado, excessiva sobrecarga de detritos hemoglobínicos: a célula de KUPFFER, então, verdadeira

“guarda avançada do fígado”, de conformidade com o papel que cabe ao sistema endotélio-reticular na economia, os fagocita e os retém, para depois oferecer ao elemento nobre do parenquima hepático o material com que êle, em última instância, fabricará a bile.

Como explicar, de outro modo, que havendo tanto tecido endotélio-reticular, tanta célula macrofágica no organismo, somente a célula de Kupffer seja capaz de atender pronta e copiosamente às solicitações da função biligênica?

Porque, enquanto a célula macrofágica da pleura, por exemplo, leva muitos dias para formar, do sangue de um derrame da serosa, pequena quantidade de pigmento, a célula de Kupffer, na experiência já citada, do cão com fístula biliar, responde, como vimos, rapidamente, pela produção de uma bile abundante, após a injeção de hemoglobina na veia. Porque então tirar do fígado e dar à célula de KUPFFER a exclusividade da elaboração biliar, dêle, que pela multiplicidade e finura de suas funções químicas, constitue, na frase de Thannahuser, “o grande laboratório do metabolismo intermediário”?

CROFTAN, de Filadélfia, pensa que o fígado poderá interferir na bilirubinemia, por via diversa, através do metabolismo dos hidratos de carbono. A hemoglobina produz a bilirubina, em virtude da presença de fermentos tripticos e dos açúcares hepáticos (glicogênio ou dextrose), sendo que a sede habitual da combinação de fermentos com os hidratos de carbono e a hemoglobina é o próprio fígado. Quando presente êste, é sempre nas suas células que se origina a bilirubina. Assim, segundo ADAMI, poderá haver bilirubina derivada de hemólise nos vasos, sem nenhuma interferência do fígado, *salvo no que toca aos hidratos de carbono necessários para essa conversão*; mas não será a icterícia, propriamente; por falta de melhor termo êle a denominou “*pigmentação hematogênica*”

* * *

Voltamos assim ao antigo conceito: *sem fígado não há icterícia.*

Vimos que para abalar o velho dogma mobilizaram-se pesquisadores sagazes, crearam-se técnicas subtilísimas, imaginaram-se novas especulações experimentais, reduziu-se a questão à sua essência físiopatológica, mas nem assim se conseguiu usurpar à célula hepática o seu papel primacial na biligenia.

É que o problema é clínico e só a clínica poderá resolvê-lo. A experimentação animal fornece apenas pontos de confronto artificiais, que nada esclarecem, porque se não ajustam às condições em que os fenômenos são verificados na patologia humana, além de sobrepondo complexidades sobre complexidades, em um assunto já de si *ousaui*, complicadíssimo.

BIBLIOGRAFIA UTILIZADA

- E. CHABROL — Les ictères — Masson et C^{ie}, Éditeurs — Boulevard Saint-Germain, 120 — Paris — 1932.
- A. BRULÉ et GARBAN — Les ictères par lésions du foie e des voies biliaires, in *Traité de Pathologie Médicale et de Therapeutique appliquée de Sergent*, volume XII. Maloine et Fils Éditeurs, Rue de l'Ecole de Médecine, 24 — Paris — 1920.
- F. WIDAL, P. ABRAMI e E. MAY — Les ictères — in *Pathologie du foie et des voies biliaires — Nouveau Traité de Médecine de Roger-Widal-Teissier* — fasciculo XVI — Masson et Cie. Éditeurs — Boulevard Saint-Germain, 120 — Paris -- 1928.
- G. CARRERE — Sur un cas d'ictère hemolytique congenital et hereditaire. *Libro de Oro dedicado al Dr. Mariano Castex* — tomo II — 1939.
- F. ROSENTHAL — Doenças do fígado e das vias biliares. Tradução do Dr. Vasco Azambuja. Edição da Livraria do Globo — Pôrto Alegre — 1936.
- G. LEPEHNE — Afecções do fígado e das vias biliares. Tradução dos Drs. H. Jobim e Raul Margarido. Editora Cia. Melhoramentos de São Paulo.
- MIGUEL COUTO — As icterícias originadas no sangue, in *Lições de Clínica Médica* — Vol. II — 1923.
- MIGUEL COUTO — Lições sobre a febre amarela. Pimenta de Mello & Cia. Rua Salvat, 34 — Rio de Janeiro.
- SINVAL LINS — Contribuição ao estudo clínico da febre amarela — *Arquivos de Higiene*. Ano III — N.º 1 — Rio de Janeiro.
- PINHEIRO GUIMARÃES — Patogenia da icterícia. *A Patologia Geral*. N.º 1 — Ano IV — Janeiro, 1919.
- A. DONATI — Considerazioni e ricerche sopra un caso de ittero emolitico. *Atti di "Ars Medica"* São Paulo, Gennaio — 1924.
- A. DE ALMEIDA PRADO — Dois casos raros de meningite (de etiologia colibacilar e mista: meningocócica em associação piocyanica) in — *Patologia e Clínica* — Editora Científica Brasileira — Rio de Janeiro — 1929.

FISIO-PATOLOGIA DAS CIRROSES (*)

DR. JAIRO RAMOS

Prof. de Propedêutica Médica da Escola Paulista de Medicina
Livre-docente da Universidade de São Paulo

Cuidaremos na presente conferência da Fisiopatologia das Cirroses e pensamos nos deter estritamente ao enunciado, dada a complexidade do problema. Julgamos que para compreender o problema nada mais útil que passar em revista o desenvolvimento histórico do assunto.

Foi Laennec quem nos deu a primeira descrição anatômica deste processo hepático e quem primeiro estudou o assunto com mais cuidado. Data desta época a denominação de cirrose, que significando apenas um aspecto da côr do órgão afetado, passou a indicar um quadro de doença no fígado e por último um processo anatômico geral, com produção de fibrilas conjuntivas e endurecimento consecutivo do tecido.

Laennec considerou a cirrose como sendo devida a uma neoformação, onde prolifera o tecido conjuntivo que parte dos interstícios lobulares e acaba por estrangular o tecido hepático que pouco a pouco desaparece. O crescimento do tecido conjuntivo seria progressivo e cada vez mais intenso, até levar o órgão a atrofia completa.

Assim de acôrdo com a concepção de Laennec, abstraindo-se da idéia de neoformação e frente aos atuais conhecimentos de patologia, seria o processo de cirrose dependente de uma hepatite intersticial primária difusa, crônica e produtiva, que acabaria por trazer a retração hepática. Tal proliferação estrangulava cada vez mais o tecido epitelial e daí sua atrofia.

As idéias de Laennec dadas a luz no início do século passado, logo encontraram opositores. Assim mostraram desde logo que na cirrose não existia neoformação e sim uma inflamação crônica intersticial — Rokitansky — que causaria uma proliferação conjuntiva progressiva que acabaria por estrangular os lóbulos hepáticos atrofiando-os e anemiando-os.

Quasi nesta mesma época um outro autor — Bamberger, pretendia que o processo atrófico verificado na mesa de autópsia marcava o término de uma excitação inflamatória continuada que acarretaria a neoformação de tecido conjuntivo, para em um segundo período observar-se a retração. No primeiro caso, o órgão estaria aumen-

(*) Recomposição feita do texto taquigráfico, de conferência da série sobre "Moléstias do fígado, promovida pelo Departamento Científico do Centro Acadêmico Oswald Cruz, em Setembro de 1939.

tado de volume, e no segundo, diminuído ou atrofico. O primeiro período seria mais do conhecimento do clínico, e o último, é que corresponderia a descrição anatômica dos patologistas.

Assim a orientação em quasi todo o século 19 tendia para considerar a cirrose como uma doença tóxica que leva a hiperplasia conjuntiva difusa a custa do tecido intersticial normal, que, gradualmente, sofre uma transformação e numa substância calosa que endurece progressivamente o parênquima e o atrofia.

Em 1876 uma nova noção foi trazida por Hanot quando descreveu casos de fígado cirrosado com aumento de volume, duração prolongada da vida, icterícia, ausência de aquilia e com tumor esplênico nítido, acometendo indivíduos jovens. A superfície do fígado seria regular e a proliferação conjuntiva seria tanto peri-lobular como intra-acinosa. No quadro clínico descrito por Hanot, o autor fazia questão de assinalar que o processo de cirrose se instalava e evoluía sempre "Sans ascite et avec ictère". Rosenthal diz muito bem que esta noção nova trazida por Hanot só serviu para complicar ainda mais o problema, pois o quadro de cirrose de Hanot é incerto, e o conceito patológico equívoco e mal delimitado. Não havia constância nem no quadro anatômico nem no quadro clínico, e assim sob esta rubrica incluíram-se processos hepáticos com sintomatologia parecida porém de caracteres os mais diversos. Mesmo os autores franceses, que pretendem ainda conservar em forma autónoma a chamada — moléstia de Hanot —, como fez Villaret, dizem:

"Nos guardaremos a expressão síndrome de Hanot, como título deste capítulo, porque encerra um certo numero de fatos negativos. Este síndrome compreende as cirroses nas quais, do ponto de vista anatômico, não há grandes degenerações celulares, não há forte compressão dos ramúsculos venosos intra-hepáticos, e que, do ponto de vista clínico, não se acompanham de grande ascite nem de circulação colateral sub-cutânea abdominal intensa"

Nesta frase de Villaret vemos a fragilidade da argumentação que lança mão para conservar a Moléstia de Hanot, que em seu livro vem subordinada ao título de Síndrome de Hanot.

Até então os patologistas não tinham voltado suas vistas para a célula epitelial hepática; considerava-se a cirrose como um processo intersticial primitivo que lesaria a célula, secundariamente, estrangulando-a pelo crescimento continuado do tecido intersticial.

Segundo Eppinger, foi Siegenbeck von Heukelem quem primeiro chamou a atenção para lesões degenerativas das células epiteliaes do fígado.

Serviu esta verificação para lançar em patologia hepática uma nova ordem de idéias com relação ao problema das cirroses. Assim Ackermann e Kretz, entre 1889 e 1904, criaram uma nova doutrina sobre a gênese das cirroses e que perdurou vários anos e até hoje ainda encontra apóio na escola francesa. Para estes autores a cirrose hepática é devida primariamente a ação de um tóxico sobre a

célula hepática, e assim a cirrose seria uma doença primária da célula hepática epitelial. O início da molestia seria uma necrose celular com posterior proliferação secundária do tecido conjuntivo intersticial, que deveria assim ser considerado como um processo de cura.

Para Ackermann e Kretz o desarranjo anatômico do fígado resultaria de necroses epiteliais sucessivas, intercaladas com períodos de regeneração intensa, de modo a transtornar por completo toda a estrutura hepática lobular, uma vez que a regeneração é desordenada e não mais obedece à constituição lobular e, particularmente, à disposição trabecular característica do tecido hepático normal. É assim que estudando os supostos lóbulos existentes nos fígados cirrosados, não encontramos a característica veia central e a disposição trabecular que irradia do centro para a periferia. Assim, são amontoados de células que se dispõem desordenadamente e que se associam a restos de lóbulos ainda conservados. Como o processo etiológico continua a agir, a necrose atinge de preferência as células neoformadas, destruindo-as, e assim, progressivamente, até chegarmos ao ponto de não mais se evidenciarem os lóbulos normais e sim conglomerados celulares com disposição totalmente diversa da observada no fígado normal. Si a necrose celular continua e a potência de regeneração diminui, encontraremos regiões onde não existem mais células e só canaliculos biliares neoformados em número muito aumentado, que atestam a séde de um antigo lóbulo totalmente destruído. A destruição aumenta cada vez mais, já porque o tóxico ainda continua a agir, como pela resistência menor do tecido hepático neoformado, graças particularmente a deficiência circulatória que aumenta cada vez mais.

Assim resumindo diremos: Para Ackermann e Kretz a cirrose dependerá de surtos repetidos de degeneração e regeneração do parênquima epitelial hepático, os quais levam a uma total desorganização da estrutura lobular do fígado. Tanto mais domina o processo de degeneração sobre a regeneração, tanto mais diminui o fígado e dá assim motivo para desenvolver-se a forma atrófica da cirrose. Para esta ordem de doutrina a conduta do tecido intersticial pouco interessa, uma vez que é uma proliferação secundária, condicionando em última análise a formação de uma cicatriz.

Fiessinger, na escola franceza, é ainda partidário desta doutrina de Ackermann e Kretz. O inicial é a necrose celular e secundariamente aparece a esclerose que acaba por dominar o quadro anatômico.

Villaret, no último tratado francês de patologia, ainda é franco partidário da teoria celular, isto é, admite a necrose celular como o fator primário e diz: As células atacadas se degeneram, outras se hipertrofiam. As degeneradas podem ser reabsorvidas e o seu vazio é preenchido por tecido fibroso que depende da proliferação do centro linfo-conjuntivo do espaço porta que estende até os focos de necrose a custa da "gitterfasern". A lesão inicial celular é loca-

lisada primeiro na periferia do órgão, isto é, é a célula na vizinhança do vaso que traz o tóxico que primeiro sofre a sua influência prejudicial.

Todos os autores que são partidários da teoria celular assinalam a intensa regeneração celular que procura a todo transe suprimir as células destruídas. Esta potencialidade de regeneração diminui extraordinariamente com o evoluir da moléstia graças a lesões vasculares que se instalam prejudicando cada vez mais a nutrição hepática. Mann, em experimentação, demonstrou cabalmente a função da boa circulação para a capacidade regenerativa do parênquima hepático.

A teoria de Ackermann e Kretz, si bem até hoje ainda tenha adeptos, sofreu intensas críticas e caiu muito em descrédito. Rosenthal resume as principais críticas: O erro fundamental da doutrina de Kretz, como fôra também o de Laennec, foi em deduzir o mecanismo causal da cirrose pela observação do quadro anatômico terminal. De fato, diz Rosenthal, o período anatômico final mostra proliferação intersticial intensa e desarranjo arquitetônico notável. Porém isto não quer dizer que a proliferação conjuntiva deva ter como consequência a destruição epitelial e uma retração cicatricial do fígado, nem tão pouco que a necrose celular seja sucedida sempre de uma cicatriz. A patologia mostra que necroses intensas e extensas que causam o quadro clínico da icterícia grave (atrofia hepática), podem curar-se sem neoformação conjuntiva nem cirrose, pois é conhecido o quadro anatômico destes casos, o qual foi descrito por Marchand, e, por ele, denominado — hiperplasia nodular múltipla.

Na primeira quinzena de anos do atual século, algumas aquisições em patologia hepática vieram concorrer para melhor esclarecer o problema da cirrose hepática.

A observação de Hanot, do quadro de cirrose com aumento do fígado e aumento do baço, sempre sem ascite e com icterícia, por ele mal interpretada, e tida como moléstia isolada, como já referimos, fez com que se incluíssem em um mesmo quadro moléstias as mais diversas, quer na etiologia como substrato anatômico primário. E' assim que, em um mesmo grupo, incluíram-se as cirroses de retenção biliar crônica e os quadros clínicos que mais tarde foram incluídos nas chamadas cirroses esplenomegálicas.

Foi Banti quando pretendeu descrever uma nova moléstia, a fibroadenia do baço, que se associava a alterações sanguíneas e hepáticas, quem primeiro demonstrou as relações patológicas estreitas entre o baço e o fígado. Si hoje ninguém mais admite a doença de Banti e só consideramos Síndromes de Banti, teve o patologista italiano o mérito de, no dizer de Rosenthal, "prever a importância das relações entre o baço, fígado e medula óssea para a patologia humana trazendo novos rumos para a fisiopatologia, sobretudo para a terapêutica, pela esplenectomia, de certas formas de cirrose.

Da observação destes fatos e da consideração das noções retro-expostas foi que Eppinger, em 1921, descreveu as chamadas enfer-

midades hépato-lienais, dando a noção nova de cirroses esplenogênicas, dividindo em 3 grupos, que resumidamente se caracterizam:

1.^o grupo: aumento do fígado; aumento do baço com tendência para diátese hemorrágica, icterícia intensa, sem ascite e sem circulação colateral;

2.^o grupo: aumento do fígado e do baço, icterícia não obrigatória, anemia no período final. Aqui o aumento do baço é predominante e ultrapassa o aumento do fígado.

3.^o grupo: aumento do fígado e do baço, icterícia e anemia intensa que simula a anemia perniciosa.

Estas noções trouxeram um grande progresso para o estudo da fisiopatologia das cirroses, quer para o estudo anatômico como clínico, pois tiraram o problema da cirrose do âmbito estreito da patologia hepática e o colocaram dentro de uma esfera mais geral, onde deveremos salientar a participação do baço e da medula óssea.

Outra noção nova introduzida na patologia do fígado foi trazida por Rössle. Este autor distingue na patologia hepática, tal como fizeram para o rim, dois processos distintos: um degenerativo puro, que seria a hepatose e outro inflamatório, que seria a hepatite. É certo que para o fígado nem sempre será possível estabelecer esta diferenciação de um modo nítido, dadas as intensas conexões existentes entre o parênquima epitelial e o mesenquimal, sendo difícil a participação patológica de um deles sem que o outro não participe também do processo. Entretanto há casos que se apresentam como formas puras, como acontece na atrofia amarela aguda, onde o processo epitelial é tão intenso e de evolução tão rápida que poderemos falar de uma hepatose.

Forma pura de hepatite é também rara, porém encontra sua expressão na chamada inflamação serosa, descrita primeiro por Rössle, a que mais tarde voltaremos com mais minúcia.

Rössle considera útil esta dicotomia em processos degenerativos e inflamatórios, pois julga muito pouco provável que uma hepatose — processo degenerativo exclusivo ou muito predominante — possa levar a uma cirrose, que pelo aspecto anatômico deve provir, certamente de uma hepatite. Deste modo ele se contrapõe a teoria de Ackermann e Kretz que já estudamos com minúcia. Assim, com Rössle, voltamos a idéia inicial, considerando a cirrose como o resultado de um processo inflamatório e portanto primitivamente mesenquimal.

A necessidade desta reparação se impõe pela observação de certos casos. Assim a icterícia catarral é um processo de hepatose que pode se curar inteiramente e que nunca evolue para uma cirrose. O mesmo se observa nos raros casos de atrofia aguda hepática que evoluindo para a cura pode recompôr inteiramente a estrutura hepática sem proliferação do tecido conjuntivo.

Para Stroebe, partidário da teoria de Rössle, a ocorrência de uma hepatóse ou de uma hepatite depende muito da especificidade do agente causador que ora se localiza no epitélio ora no mesênquima.

No processo cirrótico deveremos considerar, segundo Rössle, o processo patológico dentro da seguinte ordem de idéias:

1.º — Deveremos considerar o parênquima hepático como um todo, isto é, epitélio, tecido conjuntivo, capilar sanguíneo com seu endotélio, células de Kupfer e as “gitterfasern”

2.º — A neoformação do tecido conjuntivo.

3.º — Regeneração compensadora do tecido hepático.

Dentro destes pontos de vista poderemos considerar as variedades de cirroses de acôrdo com o tecido atacado, a intensidade do dano e o tropismo especial do veneno.

A destruição epitelial só será seguida de hiperplasia do conjuntivo si esta também fôr acometida pelo mesmo processo mórbido, responsável pela lesão epitelial. Deverá assim intervir tanto a lesão celular como a participação do mesênquima hepático (conjuntivo inter-lobular, capilares e “gitterfasern”). Da predominância do processo de hepatóse ou de hepatite é que resultará aparecer a cirrose ou não como consequência do acometimento do órgão pelo tóxico ou pela toxina. Daí Rössle admitir as seguintes possibilidades:

1.º — Si o veneno lesa só o epitélio e não atinge o mesênquima, teremos típica hepatóse, isto é, degeneração maciça característica da chamada atrofia amarela aguda. Poderemos encontrar regeneração epitelial porém não haverá formação de cicatrizes.

2.º — Si o epitélio é livre do dano ou é só moderadamente atingido, prevalecendo a ação nos interstícios, o estágio final do processo será a cirrose com aumento do volume do órgão, isto é, a cirrose hipertrófica, graças a intensa reação do mesênquima com proliferação nítida de todo o tecido colageno e das “gitterfasern”

3.º — São tipos mixtos, lesando tanto o epitélio como o mesênquima, e, da predominância de um ou de outro, teremos hepatose + hepatite ou hepatite + hepatose.

Porque predomina um ou outro processo, ainda desconhece-se qual seja o mecanismo íntimo. Admite-se por enquanto uma especificidade ou tropismo do tóxico ou da toxina. Quando é epitelotrófico, instala-se a hepatóse pura. Si é mesenquimotrópico, é a cirrose hipertrófica que se instala graças a hiperplasia de todo o conjuntivo hepático. Quando o tóxico não apresenta esta especificidade, os dois sistemas são acometidos, e, assim, instala-se a cirrose atrófica.

Aqui está uma das originalidades da concepção de Rössle. “A cirrose atrófica é devida desde as suas fases mais iniciais a uma lesão simultânea dos dois tecidos — epitelial e mesenquimatoso, ou seja ao mesmo tempo uma hepatóse e uma hepatite; porém pouco

sabemos do seu início, e das suas etapas, conhecendo-se bem o período final”

Rössle procurando estudar os primórdios das lesões admitiu fosse uma inflamação serosa a primeira manifestação anatômica dos estados cirróticos avançados. Com esta noção nova de inflamação serosa, Rössle tirou as cirroses do grupo das lesões degenerativas, uma vez que era uma lesão primitiva epitelial como queria Kretz, e as relacionou a um processo inflamatório, mesenquimatoso.

Com a noção de inflamação serosa como primeira manifestação, uma nova noção lançou Rössle, pois passou a considerar as cirroses como uma doença geral de um sistema e não uma doença local hepática.

Iniciada a ação do veneno mesenquimatoso, ele acomete tanto o fígado como todos os órgãos aos quais este aparelho, funcionalmente específico, concorre para a sua estrutura. Assim alterações idênticas observam-se no baço, medula óssea, etc. Hoje não é mais admissível que o aumento do baço decorra exclusivamente da estase. Aí também instalam-se alterações anatômicas semelhantes às do fígado e dependentes da reação mesenquimatoso. Fatos idênticos observamos para a medula óssea. Até a ascite, tida e havida como exclusivamente mecânica, tem um fator vasal intervindo, da mesma natureza que as alterações hepáticas e esplênicas.

E' certo que as lesões podem predominar no fígado, fato não extranhável quando o tóxico chega ao órgão através a veia porta, vindo dos intestinos.

Eppinger concorda plenamente com Rössle na importância da inflamação serosa como primeira manifestação anatomicamente demonstrável na cirrose hepática.

Vejam os rápidos esboços o que entendem os autores por inflamação serosa.

Para bem compreendermos como se desenrolam os fatos, necessário se faz conhecer a estrutura esquemática da trave celular intra lobular. Na figura n.º 1 esquemática estão representados os três sistemas canaliculares do fígado — artéria, veia e linfático — que, situados um ao lado do outro nos espaços porta, dispõem-se na trave de Remack um pouco diferentemente. Assim a artéria hepática não penetra no interior do lóbulo e seus capilares se anastomosam aos venozos e assim a nutrição da célula intra-lobular é realizada através o sangue das veias que nesta ocasião é mixto, visto ter recebido sangue arterial.

Os canais biliares resolvem-se em pré-capilares e por último em capilares que muito caracteristicamente dispõem-se entre as duas traves de células epiteliais, sem apresentar paredes próprias

As vias do sistema porta penetram no interior do lóbulo onde resolvem-se em numerosos capilares que se orientam, como as traves celulares, de uma maneira radiada, tendo nítido endotélio de revestimento e onde se encontram as células estreladas conhecidas com o nome de células de Kupfer.

Os canais linfáticos terminam em dedos de luva na periferia do lóbulo e são substituídos por espaços linfáticos onde ainda não se conseguiu descobrir um endotélio de revestimento. Nestes espaços linfáticos distinguem-se numerosas fibrilas argentófilas que são as conhecidas "gitterfasern" dos autores alemães. E por último as células hepáticas epiteliais, dispostas radiadamente em duas fileiras, delimitando entre uma e outra os capilares biliares não revestidos de paredes próprias.

Nos espaços porta inter-lobulares encontram-se 4 formações canaliculares, umas ao lado das outras, constituídas pelos capilares arteriais, venosos, linfáticos e biliares, onde existem 4 correntes líquidas diferentes e que vão ter importância para o conhecimento da inflamação serosa. Tais capilares são separados uns dos outros por tecido conjuntivo intersticial.

Estabelecidas estas noções básicas da estrutura hepática poderemos compreender os distúrbios da inflamação serosa no fígado.

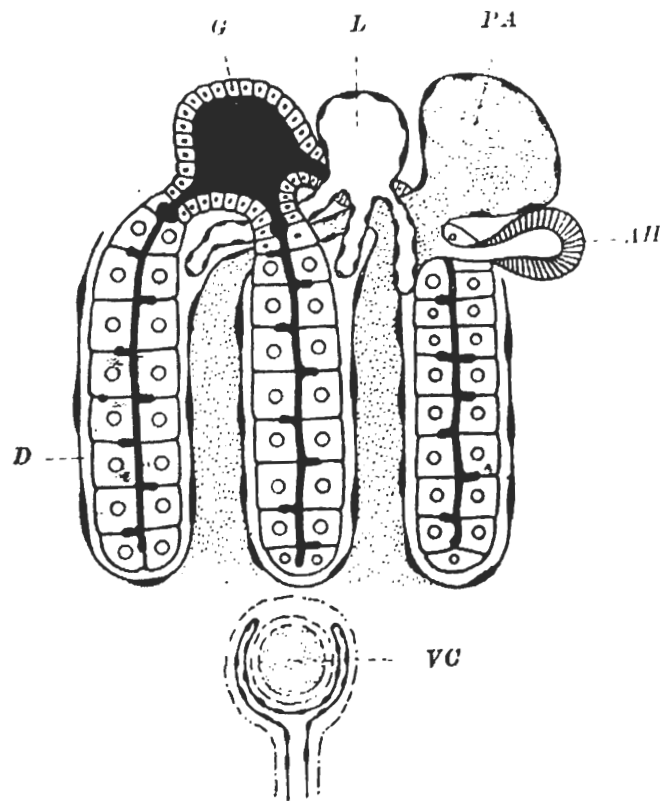
A imbibição serosa dos tecidos era de há muito conhecida, porém foi Rössle que teve o mérito de ver a importância que tinha para a evolução ulterior para a fibrose e de chama-la "inflamação", uma vez que com esta palavra não se poderia definir um estado de imbibição serosa exclusiva sem células (particularmente leocócitos). São de Rössle as seguintes palavras: "Desde há muito descrevi a chamada hepatite serosa ou capilarite do fígado e, que, com o decorrer do tempo, tem me demonstrado ser um processo geral que se observa também em outros órgãos. Importante papel tem esta forma de hepatite para a progressão por surtos da cirrose hepática e particularmente para a forma difusa, pericelular, que constitui a chamada forma elefantiásica. Com ligeiras diferenças o sinal positivo da hepatite serosa é constituído por edema pericapilar com processos de destruição e de degeneração visíveis nas paredes capilares, mobilização de células estreladas de Kupfer, dissociação do epitélio hepático e mais de forte degeneração e até de necrobiose do mesmo, e o achado negativo de acúmulo de células inflamatórias e que em uma evolução ulterior passa a formação de tecido conjuntivo com a presença pronunciadamente moderada de fibroblastos e sem a formação do tecido de granulação produtor de cicatriz"

As figuras esquemáticas tiradas de Eppinger nos dão uma idéia bem clara da inflamação serosa no fígado e dos transtornos que causa quando assume maior intensidade. (Figura n.º 2)

1.º estágio — alargamento dos espaços de Disse. Este alargamento se observa graças a transudação de plasma que ocorre devido a vaso dilatação pronunciada, não se observando neste período lesão do endotélio capilar.

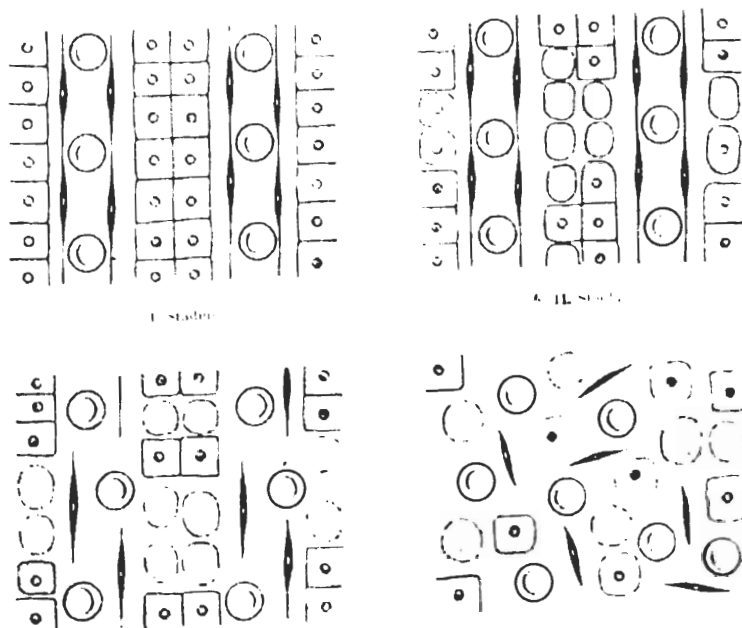
2.º estágio — neste período aparecem nítidas alterações para o lado do endotélio capilar. Aparece primeiro espessamento das paredes por inchação das células. A luz estreita-se de modo mais ou menos pronunciado. Já neste período a célula epitelial hepática

Fig. 1



- PA - Sistema porta
- L - " dos linfaticos
- G - " dos canaliculos biliares
- AH - Arteria hepatica
- VC - Veia central
- D - Espaco de DISSE

Fig. 2



sofre devido a anoxemia que resulta da intensa transudação de plasma, e do distúrbio circulatório no capilar venoso que é o responsável pela nutrição celular.

3.º estágio — aparecem nítidas dissociações celulares. Há um dismantelo maior ou menor da conformação da estrutura trabecular. Podemos em graus mais avançados observar dissociação perfeita de uma célula das outras.

A dissociação celular pode levar a necrose maior ou menor e os produtos que se libertam desta desintegração celular concorrem ainda para aumentar o dano capilar e daí resulta a saída de sangue para os interstícios formando-se os chamados “lagos sanguíneos”, que aparecem nos casos mais avançados e onde o dano capilar é muito pronunciado, e podem deixar de aparecer nos casos de evolução mais crônica como ocorre na cirrose atrófica de evolução muito lenta.

4.º estágio — Desaparece toda a estrutura trabecular do lóbulo e vêm-se de mistura células hepáticas, células estreladas de Kupfer, eritrócitos e um ou outro fibroblasto.

Resumindo assim o que acabamos de expor teremos:

- 1.º estágio = aumento do espaço de Disse devido a saída de líquido albuminoso que embebe os tecidos.
- 2.º estágio = aumento da transudação e diminuição das células hepáticas.
- 3.º estágio = alteração anatômica do endotélio vasal; imbibição evidente das “gitterfasern”; saída de sangue e por último, em estados mais graves, formação dos lagos sanguíneos.
- 4.º estágio = reabsorção com dismantelo da forma e trabéculas, e reação reparadora do tecido conjuntivo, com proliferação intensa das “gitterfasern”

O estudo da cirrose tem desafiado os mais argutos pesquisadores pela falta do conhecimento exato dos estádios iniciais, tirando-se conclusões etiopatogênicas pelas verificações anatômicas que representam o período final da moléstia.

Difícil será resolver o problema na patologia humana pela observação de casos clínicos, considerando-se como se apresentam em suas alterações iniciais e seguindo-se para em evolução mais ou menos longa vir a oferecer o quadro clássico da cirrose. Devido a isto procurou-se resolver o problema através os estudos experimentais que por muito tempo foram contraditórios, visto que o animal preferido — o coelho — pode ter cirrose espontânea. A experimentação em cães tem permitido um melhor conhecimento da matéria, porém ainda pouco satisfatório, pelas contradições que apresenta muitas vezes frente a patologia humana e a reação para um mesmo tóxico, conforme as condições do animal. E' sabido que a alimentação do animal tem

grande influência sobre os resultados da experimentação; o cão alimentado com H. C. raramente vai a cirrose, ao passo que si o alimentarmos com carne, o tóxico experimental age de maneira excepcionalmente enérgica.

Eppinger usou em suas experimentações o Allylformato aplicado "per os" em cães. Com este tóxico ele pode obter quadros muito variáveis. Uma vez necrose intensa que leva a atrofia amarela. Caso o tóxico seja dado em doses pequenas e repetidas resulta um quadro anatômico que lembra muito o aspecto da cirrose humana. Nestes casos as lesões evoluem do seguinte modo: primeiro observa-se um alargamento dos espaços de Diesse (inflamação serosa) que é ocupado pelo plasma que transuda inteiramente. Neste período não é demonstrada a alteração capilar, ou melhor, o estado morfológico do capilar não demonstra alteração, quando ao contrário a função já está alterada e ocasiona a saída de plasma para os interstícios. Posteriormente espessa-se a parede capilar e a seguir aparecem as rupturas com saída de eritrócitos para os interstícios já inchados pela saída do plasma. Simultaneamente alteram-se as trabéculas, devido a dissociação celular e nos estados mais adiantados vemos amontoados de células epiteliais, células endoteliais de Kupfer e eritrócitos, associado a focos de necrose maiores ou menores.

A repetição destas intoxicações leva a formação de vários lagos conjuntivos que lembram muito os quadros da patologia humana, onde é nítida a proliferação conjuntiva, a desorganização estrutural e os focos de regeneração muito característicos do quadro anatômico humano.

Para Eppinger as suas experiências concordam e demonstram os fatos estabelecidos por Rössle o qual considera a cirrose como uma alteração mesenquimal primitiva que acarreta a inflamação serosa e posteriormente a participação epitelial com necroses moderadas seguidas de fenômenos regenerativos mais ou menos intensos.

Estas experimentações de Eppinger com o allylformiato não tiveram a confirmação dos anátomo-patologistas, pois estes não conseguiram reproduzir todo o quadro cirrótico com o evoluir do estado inicial de imbebição, que para Eppinger deveria ser uma inflamação serosa, e para os outros seria um transudato puro, tal como se observa no colapso vascular. Porém estas discordâncias não importam muito, porquanto o que se discute é si o processo evolue para a cirrose, porém, o aspecto anatômico inicial é o mesmo descrito por Rössle como sendo devido a uma inflamação serosa.

A grande importância na descrição de Rössle quando admite a inflamação serosa, que discorda dos tipos clássicos pela falta de células no exsudato, está em admitir a alteração capilar inicial, sem comprovação anatômica, apenas pela observação da função alterada. "Reconhecem-se as lesões capilares pelos seus efeitos embora falem as documentações anatômicas, atestadas pelas alterações morfológicas"

O líquido derramado nos interstícios nestes casos é realmente um exsudato e não transudato e que ocasiona várias lesões parenquimatosas. Dissolve o cimento inter-celular, deslocando as células umas das outras e separando-as da membrana basal e assim ocasiona a descamação, constituindo o catarro seroso. Esta dissolução toca também o mesênquima e o tecido reticular e mobilisa fibroblastos e macrófagos. A destruição celular acarreta a formação de fermentos proteolíticos que ocasionam processos de histólise mais ou menos pronunciados. E assim explica-se a ação deste exsudato na ausência mesma de células inflamatórias. As células que sucumbem desintegram produtos tóxicos como a histamina que aumenta o bloqueio capilar e a anoxemia, favorece ainda mais o edema e acaba por trazer lesões nítidas do endotélio vascular e instala-se a capilarite morfológica quando antes já o era funcional. As "gitterfasern" se edemaciam e podem mesmo se despedaçar.

Assim na cirrose existirá sempre um processo de hepatite inicial, capilarite funcional ou morfológica, associado logo nos primórdios do processo a uma hepatose e da predominância de um ou de outro resultará as várias formas de cirrose. Uma vez predomina o processo vascular graças ao agente angio-tóxico eletivo: Em outros predomina o processo epitelial devido ao tóxico epiteliotrófico: Porém, em todos existe uma hepatite inicial seguida de um componente hepatósico mais ou menos intenso e extenso. Quando o processo é predominantemente vascular é que se observa a chamada hepatite serosa elefantíase que como consequência dará a cirrose hipertrófica.

O conhecimento das doutrinas de Rössle permite ainda, como já dissemos, considerar a cirrose como um processo geral, como uma doença de um sistema, pois os fatos observados no fígado podem ocorrer no baço e em outros órgãos, e, mesmo a ascite, seria mais o fruto de uma inflamação serosa que o resultado do obstáculo circulatório da veia porta. A fibroadenia esplênica seria assim consequente a uma inflamação serosa e não devido a estase mecânica pura.

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE S. PAULO (DIRETOR: PROF. CARMO LORDY)

FISIOLOGIA DA PRODUÇÃO E DESTRUÇÃO DE GLOBULOS VERMELHOS — INTRODUÇÃO AO ESTUDO DAS ANEMIAS (*)

DR. EMILIO MATTAR

Define-se como anemia aquela condição em que a taxa global de hemoglobina diminua: ainda que não haja queda do numero de hemaceas, baixando a quantidade de hemoglobina por cada globulo, a condição será de anemia. Si o numero de globulos cae a niveis abaixo dos limites normais, sem que se modifique a taxa global do pigmento hemoglobínico no volume total de sangue, não haverá anemia.

O conceito de anemia baseia-se assim na anoxia anemica. Baixa no sangue o elemento em que o oxigenio vai se fixar para ser distribuido aos tecidos, sem que se tenha diminuição da saturação arterial de oxigenio, pois em condições puras, não ha anormalidades da tensão arterial do oxigenio inspirado, nem da absorção do oxigenio ao nível dos alveolos pulmonares.

As anemias devem ser distinguidas das hipervolemias por aumento do volume do plasma circulante (gravidez, nefrite, cardiopatias, etc) em que a diluição da parte figurada do sangue faz com que por mm^3 haja menor numero de globulos do que o normal, e por 100 cc de sangue, taxa hemoglobínica abaixo de 14,5 grs. Nestes casos, existem niveis normais de hemaceas e hemoglobina para o volume total de sangue circulante. A condição oposta também deve ser levada em conta, para a diferenciação com as poliglobulias; nas diarreias, vomitos, estados febris, todas as condições acompanhadas de inflamação serosa, pode aumentar a taxa de pigmento sanguíneo por cento, assim como o numero de globulos por mm^3 , sem alteração destes elementos quando se considera o volume total de sangue circulante.

* * *

No homem normal, desde o nascimento, os globulos vermelhos tem uma unica origem: a medula ossea. Neste órgão podem se encontrar duas porções, uma funcionando, ativa, vermelha, em que ha

(*) Texto taquigrafado de aula do curso de férias de "Hematologia morfológica e clínica" promovido pelo Departamento de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo, em Janeiro de 1940.

proliferação de eritroblastos com formação constante de hemáceas, e outra, não funcionando, inativa, amarela, constituída, em sua grande parte, por células gordurosas. Normalmente só a primeira tem função hemopoética, enquanto a segunda só em condições particulares, diante de fatores anemizantes, pode se transformar em medula hemopoeticamente ativa, dando-se então a evolução das células progenitoras aí situadas, com proliferação rápida das células germinais de cada série, sobretudo a série eritroblástica. Somente no recém-nascido e na infância, é possível encontrar em todos os ossos medula vermelha. De fato, de acordo com Piney, toda medula é vermelha, ativa portanto, no recém-nascido. Posteriormente vai se fazendo uma progressiva transformação da medula ativa em um órgão predominantemente gorduroso, transformação que se inicia simetricamente nos ossos longos dos membros e evolue centralmente em direção ao tronco. Assim, a medida que o indivíduo se desenvolve, dá-se concentração centripeta da medula funcionante, de maneira que na puberdade ela fica restringida aos ossos do tronco, aos ossos chatos do crânio, e às extremidades proximais dos ossos longos dos membros (fêmur, humero, rádio e cubito). Nas extremidades distais destes últimos segmentos pode ou não existir medula vermelha, e nas diafizes, em condições normais, só há medula amarela. No entanto esta parte gordurosa da medula óssea tem uma labilidade funcional (Sabin) muito acentuada, no sentido de que, aumentando as necessidades orgânicas, como por exemplo diante de uma hemorragia aguda, em 24 a 48 horas torna-se francamente ativa, desenvolvendo a série normal, acelerada dos eritroblastos, transformando-se em medula vermelha. Em outras ocasiões, ainda mais particulares, não só a medula amarela pode voltar a sua função eritro e hemopoética, mas também a produção de glóbulos vermelhos pode se dar fora da medula, em órgãos que na vida embrionária foram hemopoéticos: estes órgãos, com especialidade o baço e o fígado, constituem um repositório de células mezenquimatosas que conservaram sua propriedade embrionária de multidiferenciação, e portanto, contêm, em sua estrutura, células potencialmente hemopoéticas. Estas células, que Aschoff e Kyono englobaram no sistema retículo-endotelial, podem voltar à sua função hemopoética e produzir células de sangue, de qualquer série, granulocítica, eritropoética, ou linfocítica. Em condições eritremoides ou eritremicas, as células retículo-histiocitárias podem fazer aparecer a sua propriedade eritropoética, diferenciando-se para eritroblastos, passando ou não através a fase indiferenciada, fixa, de hemocitoblastos. Estes focos de proliferação eritroblástica, extra-medular, autóctones, constituem as metaplasias eritroblásticas.

Concomitantemente à formação de células vermelhas, na medula se completa a formação da hemoglobina. A célula primitiva da série vermelha, o pro-eritroblasto basófilo, se transforma com a perda de nucleolos, em eritroblasto basófilo, que ao adquirir hemoglobina torna-se policromático; num último estágio de evolução, o eritroblasto perde

todos os seus caracteres de imaturidade — nucleo e basofilia citoplasmica — e origina o eritrocito acidofilo. Como Cunningham, Sabin e Doan demonstram, os eritroblastos tem formação intravascular, derivando do endotelio histiocitario dos sinusoides medulares; cada unidade vascular capilar da medula consiste de uma rede constituída, em parte, por sinusoides extensamente dilatados e, em parte, por capilares constringidos, por onde pode passar um globulo vermelho; neste sistema ha um balanceamento tal que quando uns capilares se abrem outros se fecham, e vice-versa. Os sinusoides mais acentuadamente eritrogenicos, ou aqueles que se tornam mais rapidamente eritrogenicos apos hipoplasia medular, são os que se comunicam com a circulação atravez os capilares fechados. Devido a este fato, e por serem os endotelios dos capilares medulares unidos entre si sem solução de continuidade, diz-se que este orgão é provido de circulação fechada. A circulação medular só se comunica com a circulação geral, quando os eritroblastos completam a sua evolução, transformando-se em eritrocitos acidofilos. O mecanismo intimo deste processo não é conhecido.

Lançados á circulação, as hemaceas vão exercer suas funções, das quais a principal é a de seu componente essencial, a hemoglobina, isto é, o transporte de oxigenio. A função respiratoria da hemoglobina se faz pela união deste elemento ao oxigenio formando-se a oxihemoglobina, que se desdobra ao nivel dos tecidos perifericos, cedendo oxigenio ás celulas, e unindo-se ao anidrido carbonico com formação de carboxihemoglobina, que deixa desprender o CO² ao nivel dos pulmões. O ciclo vital do globulo vermelho dura de 60 a 90 dias, em que se dá o envelhecimento progressivo da celula até sua destruição, em parte no proprio sangue circulante, e em parte nos orgãos hemocatereticos. A elasticidade dos globulos vermelhos permite a sua passagem em vasos mais estreitos que o seu diametro. Com o tempo a elasticidade se gasta e a celula, ao passar pelos pequenos capilares, pode se fragmentar (Krumbhaar), originando os fragmentos de hemaceas, ou schizocitos de Ehrlich, que, em condições patologicas, por perda da elasticidade das hemaceas, circulam em quantidade aumentadas. A maior parte da destruição das celulas vermelhas, no entanto, se dá nas celulas reticulo-endoteliais, difusas por todo organismo. Sendo o baço o orgão mais rico em celulas reticulo-histiocitarias, e sendo dotado de uma circulação muito lenta á custa das lacunas e capilares sinusoidais permitindo contato prolongado entre hemaceas e celulas histiocitarias, é ele o orgão hemocateretico por excelencia.

Com a destruição dos globulos vermelhos não termina o ciclo da hemoglobina. O pigmento sanguinco é uma cromoproteina, constituída de uma porção pigmentar contendo ferro (hematina) ligada a uma proteina do grupo da histona (globina). A molecula de porfirina é formada por 4 nucleos pirrolicos, e o seu derivado, a protoporfirina, quando se une a um atomo de ferro origina a hematina. Não

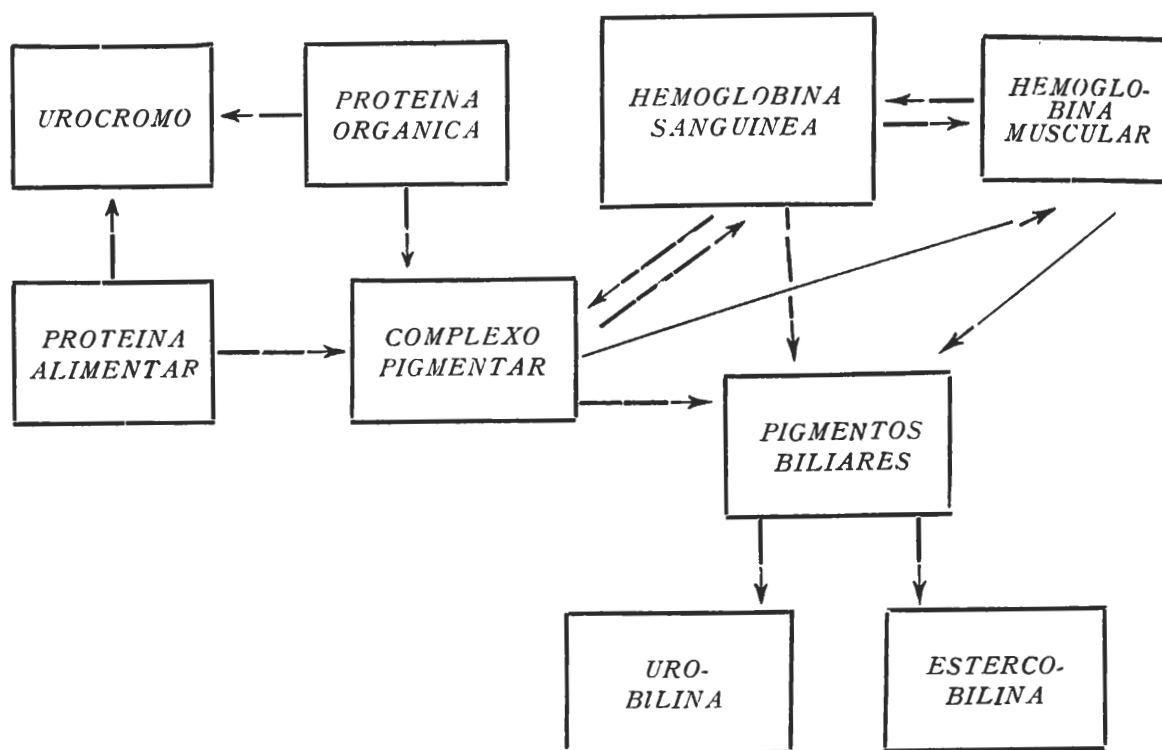
se conhece todo o mecanismo de formação da hemoglobina no organismo. As pesquisas de Whipple e seus colaboradores sugerem que o organismo pode sintetizar o núcleo pirrólico para a formação do pigmento hemático; é possível também que porfirinas alimentares, diferentes da que faz parte da hemoglobina, sejam desdobradas no organismo em seus núcleos pirrólicos, que seriam então resintetizados em protoporfirina. A parte proteica — a globina, existente principalmente na carne, é um fator importantíssimo para a formação normal da hemoglobina. Provavelmente todos os amino-ácidos que fazem aumentar a regeneração hemoglobínica, tem sua ação explicada pelo papel desempenhado na síntese da globina.

Ao serem destruídos os glóbulos na periferia e sobretudo no baço, a hemoglobina é desdobrada em seus componentes: o pirrol vai ser utilizado para a fabricação de bilirubina; a globina e o ferro acumulam-se no baço e vão ser aproveitados na medida das necessidades, para a formação de nova hemoglobina. Também o fígado pelo seu papel de armazenamento do ferro alimentar, e pela sua influência na síntese da globina é um órgão de reserva de material hemoglobínico formador e hemopoietico regulador, sinergicamente com o baço. O conceito da formação de hemoglobina á custa de fatores endógenos e exógenos é fundamental para a compreensão da fisiopatologia das anemias. Quando se faz uma esplenectomia, retira-se um órgão essencial para a reserva de material necessário á normal hemopoiese; o esplenectomizado é, porisso, sempre um anêmico por deficiente formação de hemoglobina. Além disto, deante de condições anemizantes, o esplenectomizado não é dotado da mesma capacidade de resposta á anemia, por estar desprovido do órgão que guarda o material resultante da destruição das hemáceas envelhecidas, e necessário á formação de nova hemoglobina. O organismo perde então o seu processo económico de reformação de pigmento hemático, e é necessário fazer vir por via exógena, alimentar, o material necessário á formação de hemoglobina e glóbulos vermelhos em taxas normais.

Quando se pratica uma hemorragia aguda experimental, em animais de laboratório, ou quando se dá uma hemorragia aguda espontânea no homem, os processos de reação são de ordem central e periférica. Periféricamente os órgãos de reserva hemopoietica cedem á medula maior quantidade de material hemoglobínico e eritropoietico formador, pois, num individuo normal, estes órgãos estão dotados de reservas suficientes para as condições de maior necessidade. Centralmente, dá-se a transformação rápida de medula amarela, gordurosa, em funcional, intensamente ativa, pois também num individuo normal a medula dispõe de elevada capacidade regenerativa de reserva. A reação hemopoietica se processa de tal forma que a condição é mais de hipovolemia do que de anemia, e o tratamento visa mais restabelecer o volume diminuído de sangue do que fazer voltar ao normal os valores hematológicos.

Nas hemorragias crônicas, o problema assume outro aspecto. Experimentalmente, submetendo-se um animal a hemorragias crônicas, constantes, por tempo prolongado, dá-se progressiva e lenta diminuição de hemoglobina e de globulos vermelhos, que se tornam hipocromicos e microcíticos. A hemorragia, cronicamente mantida, exgotou as reservas de material hemopoiético guardadas nos órgãos depositos, o baço e o figado. Exgotados as reservas, si o animal é mantido em dieta pobre em produtos regeneradores de hemoglobina, a medula vermelha sofre por carencia, e não consegue manter o mesmo ritmo de formação em relação á intensidade da destruição ou da perda sanguinea. Por falta deste material necessario a hemopoiese normal, a medula vermelha gradativamente perde seu carater funcional, ativo, e se transforma em gordurosa. A conversão de medula vermelha em amarela faz-se muito lentamente, em contraste com o fenomeno inverso, devido á "estabilidade funcional" da parte ativa da medula ossea. Miller e Rhoads realizaram hemorragias crônicas em animais de laboratorio, mas ao invéz de desprezar o sangue retirado, hemolisavam-no, e reinjetaram a hemoglobina libertada, repetindo, assim, com alguma analogia, o fenomeno tal como se passa biologicamente. Os animais não se tornavam anemicos, permanecendo a resposta medular ativa ás repetidas hemorragias, por dispor o órgão eritropoiético, dos produtos de destruição uteis para a formação de novas celulas e nova hemoglobina. O mesmo material pode ser fornecido por via exogena, e Whipple e Robscheit-Robbins mantendo cães, submetidos a hemorragias crônicas, em dieta altamente proteica (carnea) ou então com grandes doses de ferro, preveniam o desenvolvimento de estados anemicos, conservando-se a medula intensamente ativa.

Ficou estabelecido, desta maneira, um conceito fundamental, o de que a regeneração eritropoética e a formação de hemoglobina, de acordo com as necessidades e as condições variaveis do organismo, dependem de fatores, em parte exogenos e em parte endogenos.



METABOLISMO PIGMENTAR SEGUNDO WHIPPLE

A clínica oferece exemplos sugestivos que documentam as asserções feitas. Na icterícia hemolítica, por diminuição da resistência globular, e por hiperexcitabilidade das células histiocitárias para destruir hemácias, processa-se destruição, em maior escala do que o normal, das células vermelhas. No entanto, a destruição vai se dar justamente no baço, órgão que acumula também, então em quantidades mais elevadas, os produtos hemoglobino e eritroblasto-formadores resultantes. Apesar da cronicidade desta condição, a medula mantém sua funcionalidade em alto grau, e o paciente não é sinão discretamente anêmico.

Como na icterícia hemolítica, não se altera a capacidade funcional da medula, nem perde ela o seu poder de reserva para regeneração, temos um ótimo exemplo para mostrar a reação hemopoética a um fator anemizante. No quadro periférico, ao lado de discreta queda quantitativa dos glóbulos vermelhos, aparece aumento dos reticulócitos, e em menor escala, de outras hemácias trazendo consigo sinais de imaturidade (corpos de Jolly, substância azurofílica, policromatofilia, etc), e ainda em menor intensidade, de eritroblastos circulantes, sobretudo ortocromáticos. Não fazem parte importante do quadro, a anisocitose nem a poiquilocitose. O conjunto perfaz o que se denomina de reação escalonada, por ser constituída de elementos próprios da evolução normal dos eritroblastos, e, sobretudo, por ser uma reação eritrocítica, em que as células quanto mais imaturas, aparecem em menor escala no sangue circulante.

Nas crises hemolíticas da anemia perniciosa, a resposta é muito diferente. Também aqui a maior destruição de hemácias se processa internamente, sobretudo no baço, acumulando-se o material de reserva resultante. O fator periférico é, portanto, ativo. Mas falha o elemento central, porque na anemia perniciosa, a medula óssea não está íntegra, e reage mal a uma condição anemizante. A reação não é escalonada, pois relativamente aparecem mais eritroblastos do que reticulócitos, e no sangue circulante encontram-se elementos que não fazem parte da evolução normal do eritroblasto para o eritrócito; de fato, existem em quantidade apreciável anéis de Cabot, aniso e poiquilocitose intensas, o que só aparece em condições de resposta patológica.

Conquista magnífica da medicina moderna deve-se à escola norte-americana, ao estabelecer os vários fatores, em sua maioria de ordem nutritiva, que intervêm na manutenção e na regulação da eritropoiese normal, abrindo um grande campo — a etiologia carencial — no estudo das afecções hemopáticas.

Os estudos foram sobretudo sistematizados por Whipple e Robscheit-Robbins, que estudaram experimentalmente o poder hematogênico de regeneração hemoglobínica e globular, de vários alimentos e de várias substâncias medicamentosas. Obedeceram os pesquisadores americanos a um experimento standard que se tornou clássico; coloca-se cães em determinado regimen alimentar pre estabelecido, e em condições basais de experimentação. Provoca-se, em seguida, anemia, por sangrias hebdomadarias, que fazem descer a hemoglobina de 140 a 150% (normal para o cão) para 40 a 50%. Verificaram então o poder regenerativo sanguíneo das várias substâncias e das dietas.

Estas pesquisas primordiais foram seguidas, clínica e experimentalmente, por Minot e Murphy, Castle, Meulengracht, Wilkinson, Sturgis, Isaacs, Cohn, Strauss, Rhoads, Miller, etc.

Atualmente está estabelecido que para manutenção da hemopoiese normal e para normal formação de pigmento hemático, são necessários certos fatores, alguns já bem definidos, e outros apenas entrevistos, à espera de novos estudos. É possível esquematizar os principais:

- 1) Fatores dietéticos.
- 2) Ferro.
- 3) Princípio anti-pernicioso.
- 4) Cobre.
- 5) Vitamina C.
- 6) Tiroxina.

Os *fatores dieteticos* são do mais alto valor. O quadro abaixo traduz, em esquema, os resultados das experiencias de Whipple-Robbins:

<i>Dieta</i>	<i>grs. diariamente</i>	<i>Hemoglobina produzida em 2 semanas</i>
Leite	450	3 grs
Creme	100	10 "
Manteiga	100	15 "
Espinafre	200	15 "
Peixe total	250	13 "
Musculos	250	17 "
Ovos	150	45 "
Ferro	40 mgrs.	50 "
Rim	250	70 "
Figado	450	95 "

Assim, inesperadamente verificou-se que o fígado e o rim são as substancias que mais fornecem elementos para a regeneração hemoglobínica. Este grande achado da medicina experimental não encontrou logo toda sua importancia na compreensão do clinico. Pelo contrario, Gibson e Howard e outros não confirmaram, na clinica, as conclusões valiosas de Whipple e Robbins. Minot e Murphy tiveram o genio de utilizar dietas altamente carneas, sobretudo ricas em fígado, pobres em gorduras na molestia fatal que era a anemia perniciosa. Desde então os fatores dieteticos passaram para a primeira linha de importancia nas anemias humanas. No fígado ha 2 frações: Na fração precipitavel pelo alcool a 95%, eficiente na anemia perniciosa, Castle verificou a presença de um *principio anti-anemico* (melhor denominado principio anti-pernicioso) que no organismo forma-se pela união de um fator extrinseco, existente na carne, levedo de cerveja, etc, e de um fator intrinseco secretado pela mucosa gastro-duodenal (Meulengracht). Nenhum destes fatores está ainda definitivamente isolado; o fator exogeno provavelmente identifica-se com componentes do complexo vitaminico B, e o fator intrinseco não pode ser identificado a qualquer dos fermentos ou acidos secretados pela mucosa gastro-duodenal. Da união destes fatores, endogeno e exogeno, resulta o principio anti-pernicioso que absorvido pela mucosa intestinal vai se acumular em grande parte no fígado, e em menor escala no rim, eliminando-se pela urina.

A falta deste principio de Castle, ou por não existir secreção de fator intrinseco, ou por carencia do fator extrinseco, faz com que o hemohistioblasto ao invés de evoluir para o eritroblasto, forma o megalooblasto (Storti, Introzzi, Ferrata) com retorno á hemopoiese embrionaria pre-hepatica. A condição necessaria para haver hemopoiese normal, eritroblastica, é a existencia de principio antipernicio-

so. Não se trata de um fator estimulante, mas só de um principio manutensor da normal eritropoiese.

No figado ha uma 2.^a fração existente no precipitado alcoolico a 70%, ou no extrato aquoso do figado, que é eficiente na formação e regeneração de hemoglobina, e portanto, eficiente nas anemias hipocromicas. Devido aos elementos ainda não isolados existentes nesta subfração do figado, este é o elemento dietetico que maior quantidade de hemoglobina forma nas anemias experimentais. Em seguida, vem o rim, o ferro, os ovos. Os vegetais crus tem pouco valor; as frutas são mais importantes porque contem sais minerais, que os vegetais não contem. A carne de peixe tem pouco valor hematogenico, e mesmo o figado de peixe é desprovido deste poder.

Os alimentos naturalmente exigem, para seu normal desdobramento e absorção, secreção e permeabilidade gastro-intestinal normais. Todos os fatores gastro-intestinais que tornam deficientes estas funções devem ser tidas em conta a anemias humanas.

Nas anemias hipocromicas clinicas, o *ferro* é o elemento cuja carencia maior importancia tem. O ferro é absorvido principalmente ao nivel do intestino delgado, sobretudo duodeno. Não tem importancia que o ferro seja ou não organico. O que interessa é a solubilidade. Assim, o ferro metalico tem a mesma ou maior capacidade para formar hemoglobina que o ferro organico. Ao contrario, os sais ferricos que são insolueis são menos uteis que os sais ferrosos que são soluveis. O ferro reduzido, que é o mais usado entre nós, reage com o HCl no estomago, resultando o cloreto ferroso, que é absorvido. Quando ha aquilia é necessario acrescentar HCl em doses suficientes, se se utiliza a terapeutica pelo ferro.

O ferro absorvido não vai ser utilizado imediatamente, mas acumula-se em orgãos de reserva (figado e baço). Schmidt submeteu macacos a dietas pobres em ferro. Após intervalo de tempo suficientemente prolongado, os animais eram sacrificados e verificou-se exgotamento das reservas ferricas no figado e diminuição pequena no baço. Isto significa que o figado é o orgão deposito para o ferro que o organismo recebe por via exogena, enquanto o baço acumula o ferro resultante do desdobramento da hemoglobina libertada após destruição dos globulos vermelhos.

O ferro acumulado é fornecido, na medida das necessidades, á medula ossea, aonde age em parte na constituição da molecula de hemoglobina, em parte excitando a proliferação da serie vermelha (Naegeli) e talvez, tambem, por ação catalizadora na complexa formação do pigmento hemoglobinico. Quando falta o ferro, alem de se formar menor quantidade de hemoglobina, ha hipoformação de hemaceas: resulta, pois, anemia hipocromica oligocitemica. Segundo os estudos da escola brasileira, sobretudo W. O. Cruz, o papel do ferro não se limita á formação de globulos, mas a sua carencia acarreta menor estruição de hemaceas, traduzindo-se, a anormal longevi-

dade destas, por hipocromia, microcitose, aniso e poiquilocitose. Da-se, então, uma paralisia da emissão das hemáceas, apesar da hiperplasia eritroblastica medular.. Segundo W. O. Cruz, ha necessidade de uma previa destruição de hemáceas, para nova formação de sangue.

O *cobre* tem grande importancia nas anemias experimentais, mas clinicamente, excluindo alguns raros resultados nas anemias da infancia, nunca se verificou valor. Experimentalmente, Hart e Coll. mostraram a ação catalizadora do cobre na formação da molecula hemoglobínica. A alimentação do cobre combinado ao ferro nas anemias experimentais era mais valiosa que a dieta exclusivamente ferrica.

A *vitamina C* é um fator que só recentemente vem sendo colocado em evidencia nas anemias não escorbuticas. Sobretudo Faulkner verificou resposta reticulocitaria evidente nas anemias hipocromicas, e em algumas anemias hipercromicas da infancia, com o suco de laranja. Estes resultados sugerem que a deficiencia de viaminas C acarreta hipo-produção de hemáceas.

O mesmo diga-se para a *tiroxina*, cuja falta acarreta oligocitemia e hipocromia (mixedema experimental e clinico). Talvez a baixa de todas atividades organicas, traduzidas no baixo metabolismo basal, seja a responsavel pela deficiencia da produção de hemoglobina e de globulos, não se tratando de qualquer ação especifica no sistema hemopoietico.

Outros fatores regulam a produção e destruição dos globulos vermelhos, sem que sua deficiencia acarrete anemia. Entre estes, destacamos a tensão arterial de oxigenio. Barcroft mostrou que nas altitudes, em que a pressão parcial do oxigenio é menor, entram em jogo os chamados órgãos e territórios depositos de sangue (baço, fígado, rede sub-papilar da pele, pulmão, rede esplancnica) mobilizando maior quantidades de sangue que estava praticamente fora da circulação ativa. Os globulos vermelhos chegam a aumentar na proporção de 5% do total. Este primeiro mecanismo de compensação é completado por uma hiperplasia da serie vermelha com transformação da medula amarela em vermelha. E' o que se dá nos cardiacos, sobretudo o cardiaco negro em que a anoxia anoxica é mais acentuada.

Veremos, em aula posterior, com mais detalhes, a importancia destes órgãos reservatorios de sangue nos processos de compensação das hipovolemias, anemias, etc.

A CRISE DA MEDICINA E DA PROFISSÃO

Falência do sexto sentido médico

DR. EDGARD BRAGA

“La Medicine n'a pas échappé á ces deviations desastreuses qui méconnaissent sa raison de être, ses moyens et sa fin. Au service de l'homme, c'est dans l'homme qu'elle doit trouver les regles de son action et le sens de sa mission”

JOSEPH OKINCZYK. — *Humanisme et Medecine*.
Paris, 1936.

A medicina está em crise, pelo menos é o que se depreende da crítica geral contra os seus métodos atuais. Dir-se-á que ela perdeu a autoridade moral que a caracterizava para, abastardada, espelhar por meio duma terapêutica absoluta, a confusão e o desânimo onde tudo era ordem, certeza, ciência.

Fragmentada, desvia-se em especializações e vai criando, destarte, um espírito cada vez mais restrito ou limitado, o que transforma o método em verdadeiro autômato, na interdependência do critério unilateral que é o apanágio da especialização precoce. *Montaigne*, como que renasce entre os letrados, braço dado a *Molière*, para fazer côro com a maioria dos que reclamam da Medicina precisão e infabilidade. Encastoam-se os recém-formados — já de si mesmo desiludidos, em moldes estreitos forrados de certo utilitarismo que lhe desvirtua a finalidade e mescla o sentimento filosofico — coisa de todo em todo incompatíveis com a nobreza da profissão.

Comercializam-se metodos de cura, e a Medicina é retalhada e vendida no balcão da malidicencia pública a preço de ocasião — por falsos médicos, charlatães e indivíduos inedôneos. Comercialização tôrpe que afugenta os bons, atrái os crédulos e gnorantes, e enriquece, á porta da polícia, a farandulagem exótica dos egressos e dos falsários.

A Medicina está em crise e, com ela, o médico, principalmente entre nós, meio bastante propiciatório à inflorescência de árvores malditas ou estéreis, a cuja sombra o espírito desprevenido, ou leviano em geral se abriga, à espera do milagre que nunca se realiza, da fortuna alcançada sem esforço e das conquistas surpreendentes e faceis!

(*) Capitulo final do livro “O Sexto sentido da Medicina”, do Dr. Edgard Braga.

Mas, esta crise, é apenas aparente.

Porque não foi a Medicina que se aviltou. Foi antes, o homem que desceu. Não foram os seus métodos terapêuticos fundados na observação, consolidados pela experiência que faliram, mas, o seu emprêgo errôneo, a sua inescrupulosa indicação — em face do doente — os responsáveis diretos por esse estado caótico e decadente, dada a costumeira imprevidência, estado em que, de modo geral se reconhecem, para os médicos, dois grandes fatores, infelizmente, de dissolução: a deficiência do ensino, de modo geral, e os desvios da vocação. A deficiência do ensino, resulta de uma certa confusão nas esferas administrativas que só enxergam o lado superficial do problema, procurando resolvê-lo de modo esquemático, como se desconhecêssem que “a educação é um fenómeno de civilização, como a arte, a literatura e a filosofia” Assim, por êsse prisma, o problema do ensino obedece a rubricas, divide-se erroneamente em sub-ramos; problema de alfabetização; problema de escolas profissionais; problema de preparação das *elites*; problema de ensino regional; problema de ensino religioso. Debaixo do primeiro *item*, cataloga-se o ensino popular, isto é, educação, o que seria lógico se o numero de escolas primárias fosse suficiente no país, absolutamente gratuita e de frequência obrigatória sob fiscalização direta das autoridades, sem distinção de classes, conforme insinuamos, alhures, em opúsculos e conferências. Sob o segundo, dever-seiam cair escolas para preparação de obreiros, aperfeiçoamento da mão de obra — coisa aliás muito de acôrdo e perfeitamente ajustada às nossas condições de progresso, mas, que ainda não logrou realização por motivos que nos escapam. Vem, a seguir, o terceiro, que aconselha a formação e preparação das *elites*, médicos, bachareis, engenheiros, e por fim, o que confere à educação rural a salva-guarda do homem do campo, e ao ensino religioso a educação do caráter. Mas, si êstes problemas se esquematizam assim, de modo tão claro, e tão rapidamente, a sua resolução, no terreno da prática tem-se entremostrado inexequível, pelo menos retardada, na dependência de mil e um fatores entre os quais, avulta, em primeiro lugar, o econômico. A alfabetização geral, utopia; o ensino profissional irrealizável; a formação de *elites* — uma porta aberta à ascensão da mediocridade apadrinhada e d'nherosa; o ensino rural, uma fantasia. e o religioso, um método de disciplina, sem dúvida, mas vago, impreciso, improdutivo e, portanto, incapaz de alicear, em que pese o otimismo dos nossos filósofos, o caráter da juventude cujas diretrizes espirituais ficam à mercê dos instintos e do próprio temperamento.

Ensino caro, educação difícil, caráter vago, eis aí, o tripé, em que repousa o nosso edifício intelectual. Ora, êsses problemas não são de agó'a. Vem de longe e, cada ano, sofrem elaborações e retoques, enxertos, ou se aureolam de promessas que não chegam a ser cumpridas.

O mal, porém está em não quereremos criar e realizar um plano talvez mais simples, porém, mais adequado às nossas realidades. Porque, entre nós, tudo era imitação e copilação..

Ora, destarte, a cultura da mocidade é uma espécie de cólcha de retalhos, fragmentada, sem o estôfo humanístico necessário. Desde os bancos primários, até aos anfiteatros universitários, o que se observa, geralmente, é a maior displicência possível, entre alunos e mestres, uns e outros presos às idéias alheias, importadas, ambos afinados á teimosia de querer enxertar no ritmo do nosso progresso — certas vibrações estranhas fóra, completamente, do senso das nossas realidades. Êste, pois, o ensinamento que vimos auferindo, em alguns sectores, no país. O problema de seleção das *elites*, no Brasil, então, atinge quasi ao cúmulo dos absurdos! Acéna-se à mocidade que, mal preparada por uma educação primária e secundária defeituosas não soube discernir a própria vocação, com escolas absurdamente livres, a modo do que se faz na América do Norte país profundamente comercializado, e em que, o ensino, com raras excepções, oscila, entre a frouxidão administrativa empenhada em auferir o maior lucro possível, o que é explicável, para a sua própria subsistência, e o cabotismo de rótulos e títulos, entre amigos, ou a falta de preparo dos professores, preparo técnico que não se adquire da improvisação rápida, mas, do trabalho assíduo e paciente através dos anos, do estudo e da meditação, baseado, é claro, na experimentação, que confere uma independência de idéias e raciocínio. Mas, temos o vêzo das imitações. Ora, diante dessa exposição, embora rápida, compreendemos as razões por que a Medicina está em crise. máxime entre nós. Ciência concreta, como vimos, aperfeiçoada atualmente, pela pesquisa e a experiência nos laboratórios, vem, de certo modo sendo substituída por uma lógica que não corresponde à realidade dos fatos: a lógica do sentimento, e, o que é piór, do sentimento totalmente invertido. Se, na vida quotidiana, nos sacrificamos a ela, no terreno científico devemos afastá-la se não nos quisermos perder em sofismas e caminhos absolutamente falsos. Sem dúvida, a lógica do sentimento caracteriza uma feição altruística do espírito dos moços quando se funda na nobreza, mas, transposto ao domínio dos estudos profissionais exátos, constitúe um perigo que deve ser quanto antes afastado, por meio da cultura, da reflexão, da observação mesma das causas que preformam os fenômenos vitais, afim de que, na vida prática não incorra o profissional, principalmente o médico, no êrro das abstrações que mascaram o diagnóstico e perturbam as indicações terapêuticas, esquecido de que o homem é entidade material para o efeito de suas aplicações científicas.

Não é, pois, a Medicina que está em crise, como se previu, mas, o médico. Procurar-se-á em vão remediar com medidas coercitivas, como a ordem dos médicos, ou por meio de sindicatos mais ou menos improdutos, a crise que a acabrunha. A profissão não é passível

para o seu exercício, da vigilância de tribunais com os seus complicados processos de inquisição e justiça, quasi sempre parciais, dentro de uma organização qual a nossa, de fundo liberal e espírito nitidamente filosófico. O que é necessário é que os médicos de hoje compreendam melhormente o seu próprio ideal, e exerçam a profissão com dignidade e competência, livrando-se da carga de um diploma que não foi conquistado pelo estudo. Para isto, não há necessidade de ordens, ou coisas semelhantes sinão de leis severas garantidoras do seu livre exercício e subsistência. Por que se resolva a crise, por que se eleve a categoria social do médico ao nível de uma hierarquia, uma só cousa bastará, a cultura, a aprendizagem eficiente nas enfermarias e nas clínicas, as boas normas de vida, conduta integra e intemerata, o afastamento desse êrro precoce das especializações que demandam tempo e, portanto, tirocínio, e que a tantos desvia, no início, para os lucros faceis, e sobretudo, o alto espírito científico de lógica e reflexão, auferido do contato dos livros e exemplos dos grandes mestres aliado ás tendências inatas do individuo, uma especie de voz interior, no dizer de *Marañon*, que nos chama para o exercício de certa atividade ou da profissão. O clarão irisado dêsse halo hipocrático deve permanecer no pensamento e coração dos môços que palmilham os rumos da verdadeira ciência. A Medicina moderna, perdeu um pouco, não ha negar, o seu apostolado, e o médico hodierno equipara-se aos técnicos e, por isso mesmo, submête-se como aqueles ao juizo perfuntório do leigo, o que agráva, sobremodo, a crise esboçada. E' necessario pois, uma reação, que se poderá tentar por meio de seleções bem feitas, a módo do que se vem realizando nas escolas de verdade cujo ensinamento paita acima de interesses de grupos. Então, sairá vitoriosa, ao cabo, a vocação do individuo — que é tudo — bem semêlhante ao Amor, na comparação de *Termier*, sintétizado por duas características inconfundiveis: exclusivismo para o objeto amado e absoluta dedicação em servi-lo. Do contrario, será o aniquilamento total do *Sexto Sentido* que, ainda agóra, confere á Medicina e aos seus prosélitos aparências de eternidade.

* *

Felix qui potuit rerum cognoscere causas.

SINTESE BIBLIOGRAFICA

ATUALIDADES TERAPEUTICAS

A powerfull depressant of gastric secretion (Um poderoso depressor da secreção gástrica) — Edit. do Am. Journ. Dig. Dis. vol. 6, n. 7, (Setembro) 1939, p. 473.

Farrel e Ivy (1926) mostraram que a secreção e a motilidade de uma bolsa gástrica enervada, transplantada, pode ser inibida pela ingestão de gorduras. Evidentemente ha alguma substancia na gordura, que passa para o sangue e exerce efeito de tipo hormonal. Lim, na China, achou que o mesmo efeito pode ser produzido por um estrato da mucosa duodenal. Recentemente Ivy e coll. mostraram que esta substancia — chamada agora *enterogastrone* — consiste na verdade de 2 substancias, uma inibindo a secreção, e outra, inibindo a motilidade. Seguindo aos trabalhos de Sandweiss e coll. mostrando que os estratos de urina gravídica impedem as ulceras jejunais em animais submetidos á operação de Mann-Williamson, Ivy e coll. administraram este estrato a cães com bolsa de Pavlov, e mostraram que havia uma significativa redução da secreção gástrica. Depois, Sandweiss achou que estratos de urina de mulher normal também são gastro-inibidores.

Os ultimos trabalhos de Gray, Wieczrowski e Ivy (1937) mostraram que estratos de urina de machos normais, são altamente inibidores da secreção gástrica. Tres (3) millgrs. de material solido, obtido de 150 cc. de urina, contém "1 unidade de enterogastrone", que, quando injetado num cão, reduz a secreção á metade. Este material é 60 vezes mais potente que o preparado de mucosa duodenal, e é mais livre de substancias indesejaveis de máus efeitos colaterais. Esta substancia não afeta a motilidade gástrica, mas apenas a secreção. Não se sabe ainda, si o "principio urinario" é igual ao "principio duodenal" E' de se esperar, que quando este produto for aplicado á terapeutica, muitas afecções gástricas e duodenais, sobretudo a úlcera peptica, encontrem tratamento mais fisiologico e etiologico.

E. MATTAR

TRATAMENTO DA PNEUMONIA COM SULFAPIRIDINA

The treatment of pneumonia with sulfapyridine (Tratamento da pneumonia pela sulfapiridina) — Charles Hendee Smith — Resumo de 4 artigos publicados no "The Journal of Pediatrics", Vol. 15, N.º 23, September, 1939, seção — American Academy of Pediatrics, págs. 448 a 450.

A sulfapiridina mudou o inteiro aspecto da pneumonia na infancia, encurtando o tempo da molestia e diminuindo a incidencia de complicações nas crianças maiores, quando a mortalidade é baixa, e é ainda de ação nos latentes, onde a pneumonia apresenta alta mortalidade.

E' importante verificar qual a variedade de pneumococo presente. Existe provavelmente diferenca etiologica entre pneumonia lobar (pneumococo) e broncho-pneumonia, que provavelmente é devida a um virus, sendo os germes encontrados meros invasores secundarios. O A. acha que na bronco-pneumo-

nia a sulfapiridina não tem ação, havendo em alguns casos pequena melhoria, talvez devido ao efeito sobre os invasores secundários, porém logo a molestia segue seu curso usual. A sulfapiridina foi dada na maioria dos casos durante 5 a 9 dias. A queda da febre começa logo depois de dada a primeira dose. Em 50 casos adroga foi dada numa média de 2,6 dias e em todos eles a temperatura caiu ao normal em 24 horas. Em 3 outros casos caiu ao normal em 48 horas. Em 4 outros houve secundaria elevação após alguns dias que cedeu após administração de mais sulfapiridina; no 4.º caso caiu a temperatura sem tratamento. Não houve complicações.

A dose foi de 0,2 grms. por kg. no 1.º dia, e, nos dias subsequentes, de 0,1 grs. por kg. Como efeitos malefícios notou-se vomitos (menos quando a droga era dada com ou após refeições) e, em poucos casos, sonolencia. Não houve cianose, hematuria, nem leucopenia. Como os efeitos são excelentes com periodos curtos, é importante evitar admiração prolongada da droga.

Sulfapyridine treatment of pneumonia in infants and children (Tratamento pela sulfapiridina da pneumonia dos latentes e crianças) — Jerone D. Kohn.

O A. observou 80 crianças do "Mount Sinai Hospital" e 35 do "Pertussis Service of the Willard Parker Hospital"

No 1.º grupo os resultados do tratamento foram excelentes; não houve obitos. A droga parece ter pouco valor quando a cultura do escarro mostra *Streptococcus hemolyticus* ou um estafilococo, ou na pneumonia por pertussis.

A droga foi administrada no 1.ª dia: 0,2 grms. por kg., dividido em 6 doses. Após, por 5 ou 6 dias, 0,1 grms. por kg. e por dia. O A. é de opinião que uma pequena quantidade da droga, dada em dose concentrada, é a melhor forma de tratamento da pneumonia causada por pneumococo. Falencia na resposta é devido a complicações (empiema) ou a uma pneumonia não-pneumococica. Nesse grupo, 19 dos 80 pacientes eram menores de 2 anos.

No 2.º grupo, o uso da droga no tratamento da pneumonia durante a coqueluche, não foi muito satisfatório. Nesse grupo, 15 crianças foram consideradas seriamente doentes; 5 morreram. As outras 5 tiveram um curso prolongado da molestia com recidivas. 26 desses 35 pacientes eram menores de 2 anos de idade. Nesse grupo com coqueluche, uma queda do numero total de leucocitos era frequentemente vista após 4 a 6 dias de iniciado o tratamento. Houve 2 casos de agranulocitose, 1 morto. Esta ultima criança recebeu 49 grs. de sulfapiridina em 14 dias e a outra 27 grs. em 16 dias. Deve-se considerar que o uso prolongado da droga foi o responsavel por tal efeito.

The treatment of pneumococcal pneumonia with sulfapyridine (Tratamento da pneumonia pneumococica pela sulfapiridina) — Gilberto M. Jorgensen.

Durante 7 meses, 100 crianças foram tratadas pela sulfapiridina, na dose de 200 mgrs. por kg. de peso, em varias doses menores, no 1.º dia e de 100 mgrs. por kilo a seguir. Todos os pacientes apresentavam pneumococos nas vias aéreas superiores, e radiografias com alterações típicas da pneumonia. 1 paciente, idiota mongolico com molestia cardiaca congenita, faleceu no 4.º dia de tratamento. Não houve mortes nem complicações.

27% dos pacientes tinham menos de 1 ano e 45% menos de 2 anos, 69% permaneceram afebris após o 1.º dia e 83% após o 2.º dia de tratamento.

Culturas sanguíneas se mostraram positivas apenas em 4. Em 3 destes a cultura se mostrou esteril após 24 horas de tratamento. Em 1 latente a cultura permaneceu positiva após 5 dias de tratamento, apesar do nivel de sulfapiridina sanguíneo alcançar 14 mgrs.%; foi dado soro no 5.º dia e a cultura se mostrou negativa 9 horas após.

73% dos pacientes vomitaram uma ou mais vezes durante o tratamento. Em 2 houve hematuria que prontamente cedeu com a suspensão da droga.

Pneumococcus meningitis: Recovery after treatment with serum and sulfapyridine (Meningite pneumococica: cura após tratamento pelo soro e sulfapiridina) — Thurman B. Givan.

Até hoje, menos de 200 curas de meningite pneumococica foram catalogadas. A maioria recebeu drenagem espinhal, soro anti-pneumococico ou optoquina. Hewell e Mitchell catalogaram recentemente 30 pacientes que se restabeleceram após receber sulfanilamida, sendo que 3 deles haviam recebido sulfapiridina tambem. Cutts observou uma menina de 14 anos que se curou após administração de soro anti-pneumococico tipo XX e sulfapiridina. O A. observou 2 casos tratados com sulfapiridina, sulfanilamida e soro anti-pneumococico, dos quais um deles se curou.

E. M. Russo

CLINICA MEDICA E ESPECIALIDADES

Histologic investigation into the piloric gland organ in pernicious anemia (Investigação histológica do órgão glandular pilórico na anemia perniciososa) — E. Meulengracht — Am. Journ. Med. Sc. vol. 197, n.º 2, (Fevereiro) 1939, pp. 201-214.

Os trabalhos anteriores de Meulengracht sobre a localização do fator anti-anemico no estomago, mostraram que o estomago da cobaia pode ser, histologica e funcionalmente, dividido em 2 partes: a porção fundica, contendo glandulas fundicas, que secretam HCl e pepsina, e a porção pilorica, contendo glandulas piloricas, que secretam o fator anti-anemico. A atividade anti-anemica, demonstrada pelo duodeno, deve ser atribuída ás glandulas de Brunner, que, histologicamente, são idênticas ás glandulas piloricas, de tal maneira que ambas constituem uma entidade funcional, que recebeu o nome de *órgão glandular pilorico*. Logo, este órgão deve ser funcional ou anatomicamente lesado na anemia perniciososa. O A. estuda, histologicamente, 9 estomagos de anemicos perniciosos; utiliza para o estudo da mucosa gastrica, o metodo de Faber e Bloch, que é o de injetar imediatamente após a morte, soluções de formol a 5% no abdomen, obtendo em alguns casos excelente fixação e conservação da mucosa, que não sofre, então, a autolise.

Os resultados encontrados podem ser sintetizados, de acordo com o A., no seguinte: "Todos os casos mostravam severas alterações gastriticas no fundus, com atrofia das glandulas fundicas, e desaparecimento dos elementos glandulares especificos, isto é, as glandulas principais e parietaes. As alterações gastriticas continuavam-se em direção da região pilorica, mas aí eram muito menos acentuadas, e as glandulas piloricas pareciam bem conservadas, tanto em numero como em aparência. Finalmente, das glandulas de Brunner, pode-se dizer que elas aparecem absolutamente normais, qualitativamente. As alterações histologicas foram assim, mais acentuadas na região das glandulas fundicas, produtoras de pepsina e HCl, mas muito menos acentuadas na região glandular pilorica, e inteiramente ausentes na vizinhança das glandulas de Brunner".

Os resultados do exame histologico são assim paradoxais, em relação ao que se pensava encontrar, em vista da região glandular pilorica ser a secretora do principio intrinseco de Castle, e, portanto, a região aonde deve estar a lesão. A possibilidade de uma *insuficiencia funcional* deve ser tida em mente, pois nem sempre está o estado funcional em relação absoluta com o estado anatomico, haja vista o caso do pancreas na diabetes. Isto está, em parte, de acordo com os experimentos de Goldhammer, mostrando que há uma diminuição de

volume do fluido gastrico, na anemia perniciosa, enquanto a atividade anti-anemica por unidade de volume era igual á normal. Além disto, não se deve esquecer que, de acôrdo com as pesquisas de Castle, a parte essencial de interação entre o fator intrinseco e o extrinseco, deve se dar no intestino delgado, e este, pois, pode ter influencia, ainda pouco conhecida, na patogenia da anemia perniciosa.

E. MATTAR

The use of electrocardiographic changes caused by induced anoxemia as a test for coronary insufficiency (O uso das alterações eletrocardiograficas causadas pela anoxemia como um test de insuficiência coronaria) — R. L. Levy, H. G. Bruenn, e N. G. Russell — Am. Journ. Med. Sc. vol. 197, n.º 2 (Fevereiro) 1939, pp. 241-247.

Utilizam os AA. um metodo para induzir anoxemia geral, empregando um aparelho que capacita o individuo a respirar uma mistura de 10% de oxigenio e 90% de nitrogenio, a uma amplitude normal de ventilação pulmonar. Estudam as alterações da forma do ECG após a anoxemia, assim induzida, em 105 pessoas, sendo 66 normais, 23 com lesões das arterias coronarias, 11 com suspeita de lesão coronaria, e 5 com severa anemia. As alterações eletrocardiograficas consideradas anormais foram: a) Desnivelamento de S-T além de 1 mm. em qualquer derivação; b) Inversão parcial ou completa de T na 1.^a derivação, combinada com desnivelamento, mesmo minimo, de S-T; c) Completa inversão de T na derivação 4; d) Inversão parcial de T na 4.^a derivação, desde que combinada com desnivelamento, ainda minimo, em S-T. Estas alterações ocorreram em pacientes com sinais clinicos e sintomas de insuficiencia coronaria. Similares alterações foram observadas em anemicos, que não tinham sinais de lesão cardiaca. Não houve efeitos nocivos serios. No entanto, devido a reações desagradaveis, o test não deve ser realizado em pacientes com insuficiencia cardiaca, nem será repetido no mesmo paciente dentro de 24 hs. As alterações eletrocardiograficas causadas pela anoxemia provocada, podem ser utilizadas como um test clinico de insuficiencia da circulação coronaria, quer manifesta ou latente. Um index de "reserva coronaria" é assim obtido. Também será de valor, para distinguir dôres de origem coronaria das outras dôres torácicas, ou de dôres abdominais reflexas. E' possivel que o test possa ser empregado para o estudo do efeito de drogas, e de varios processos cirurgicos que modificam a circulação coronaria.

E. MATTAR

Should digitalis be administered to patients with preexisting partial heart block? (Pode ser administrada digitalis a doentes com bloqueio parcial preexistente?) — H. L. Blumgart, e M. D. Altschule — Am. Journ. Med. Sc. v. 194, n.º 4, (Outubro) 1939, pp. 455-463.

Ao tratar pacientes com bloqueio parcial preexistente, o medico é frequentemente colocado diante de uma difficil decisão, quanto a si digitalis será prescrita, por causa do perigo da interferencia com a passagem dos impulsos, de um lado, e sobre as indicações claras de sua administração, de outro. 19 pacientes de 15 a 72 anos de idade foram estudados. Insuficiencia cardiaca congestiva existia em quasi todos. Em 3, havia relações de 2:1 ou 1:1 entre as contrações auriculares e ventriculares. Em muitos, o prolongamento de P-R dependia de esclerose coronaria; em outros, havia cardiopatia reumatica. Foi utilizada uma preparação de digitalina estandardizada, em doses um pouco menores que as de Eggleston, isto é, em doses que comumente são usadas. Os resultados demonstram que digitalina, em doses necessarias para induzir efeitos terapeuticos, pode ser dada a pacientes com bloqueio parcial, sem causar interferencia com a passagem dos impulsos das auriculas para os ventriculos. A exatidão da dose utilizada foi demonstrada pelos bons efeitos terapeuticos. Os

resultados destes estudos demonstram que, enquanto digitalis e cardiopatias orgânicas interferem com a condução auriculo-ventricular, estes fatores não reforçam um ao outro, e sua presença simultânea não leva a um efeito aditivo, quando doses terapêuticas de digitalina são usadas. A presença de bloqueio parcial não constitui contra-indicação à digitalis.

E. MATTAR

La tuberculose de la langue. Sa clinique e sa therapeutique (Tuberculose da lingua. Sua clinica e terapeutica) — M. S. Binstok — Rev. de Laring. Otol. Rhin. n. 7, (Julho) 1937.

A tuberculose da lingua ocupa um lugar dominante entre as formas de tuberculose da cavidade bucal, tanto pela sua frequencia como pela gravidade de seu syndrome. Os sintomas subjetivos são muito graves: dôres, embaraço da linguagem e da deglutição. Máu grado a acessibilidade dos focos lesionais a terapeutica constitue um problema insolucionado, pois não é possível aí a pratica das intervenções radicais. Não é mesmo raro que, devido á grande irrigação sanguinea e linfatica focal, o ato terapeutico só acarreta generalização da tuberculose ao organismo. O A. propõe uma classificação da tuberculose lingual em formas cónicas, distintas por sua patogenia, morfologia, evolução clinica, e pelas relações com a tuberculose geral do organismo, sobretudo o estado immuno-biologico deste: 1) forma esputogena; 2) forma hematogena; 3) forma linfogena.

Forma esputogena: Para o aparecimento desta forma, ha necessidade de expectoração contagiante e lesões no epitelio lingual. Localização na ponta da lingua, ou superficies laterais lesadas por dentes cariados. Asimetria e limite nitido dos focos, sendo as lesões inicialmente superficiais, irradiando-se depois á camada sub epitelial da mucosa lingual. No inicio ha em geral, uma erosão intundibiliforme, de fundo ralo, envolvida por um contorno inflamatorio perifocal sobre uma base mais ou menos infiltrada. Mais tarde, formam-se tuberculos miliares em torno da erosão que depois, caseificando-se, aumentam a lesão inicial. Este processo, lento, infiltra toda a massa de tecidos linguais, o que contraindica a intervenção cirurgica. O metodo de escolha de terapeutica são as irradiações rentgenterapicas, que não perturbam as funções do órgão.

Forma hematogena: Nesta forma encontram-se processos laringo-pulmonares ematogênicos, caracterizando-se pela seguinte evolução: a) superficie lesada em massa devido á ramificação da rede capilar terminal proveniente de ramos colocados na espessura da lingua, ocasionando lesões simetricas, com erupções tuberculosas miliares, profusas, particularmente sobre os bordos da lingua e em sua face superior. No fim da evolução, nota-se necrose caseosa dos tuberculos isolados, amolecimento e destruição, e sua transformação em ulceras profundas em forma de crateras; b) desde o inicio, o processo inflamatorio atinge os tecidos profundos, aumentando a lingua de volume, ao nivel da lesão, vivamente dolorosa pela infiltração profunda; c) a lesão se manifesta com tal rapidez que ás vezes o doente precisa o dia exato de seu aparecimento. Após a formação das crateras, produz-se uma extensão local ao nivel das vias intra celulares e linfaticas. Neste caso, a doença caracteriza-se por uma redução da mobilidade da lingua, uma salivação abundante e disfagia mais ou menos pronunciada. Os metodos terapeuticos são os sintomaticos, analgesicos, e, sobretudo, a rentgenterapia. Frequentemente está contraindicada a intervenção cirurgica.

Forma linfogena: Caracteriza-se por sua localização na base, ao nivel das tonsilas linguais, em conexão com todos elementos linfaticos regionais, á custa dos quais se faz uma progressão no processo patologico. Esta forma de tuberculose lingual, que nasce e evolue com lentidão igual, provoca sensações subjetivas intensas e disturbios funcionais evidentes. E' esta forma pouco acessível aos tratamentos habituais como irradiações diréctas, devido á profundidade das lesões. Propoz-se ultimamente a neve carbonica, e o metodo cirurgico da secção sucessiva dos nervos glosso-faringeo e laringeo superior.

S. MARONE

Sul valore della nuova reazione di Chediak-Leipner nella diagnosi della sifilide (Do valor da nova reação de Chediak-Leipner no diagnostico da sifilis) — C. Pisacane — Rif. Med. n. 19, 1937.

Baseado nos resultados de suas pesquisas, o A. faz as seguintes considerações: A reação de Chediak-Leipner, em seu conjunto, é sinal de certo valor, certamente inferior às outras reações com as quais se faz conjuntamente (Wasserman, Kahn), mostrando-se não somente dotada de menor sensibilidade (como nos casos de lues latente), como ainda menor especificidade (como nos casos dos não lueticos). Além dos casos de lues com manifestações evidentes, a sua menor sensibilidade, — sempre em relação às outras reações — se torna mais evidente mesmo nos casos em que é util ter-se uma reação muito sensível, como na lues latente. Portanto, ainda que reconhecendo, do ponto de vista pratico, um certo valor, parece que a reação de Chediak-Leipner não possa substituir a reação de Wassermann, nem lhe constitue uma prova de controle, pois é menos sensível e menos especifica. A reação pode, segundo o A., ser utilizada em casos singulares em que só se pode dispor de minima quantidade de soro, que não permite a pratica de outra reação. Não acha o A. aonde está a necessidade de uma “reação de orientação” por muitos admitida; o analista não deve olhar tanto a rapidez da execução e da leitura do diagnostico quanto ao valor dos resultados. Não crê ainda que tal reação possa ser praticada pelo medico pratico, seja devido às dificuldades de ordem técnica, seja devido às dificuldades de leitura, embora sejam seus resultados positivos e negativos perfeitamente interpretados, pois o mesmo não se pode dizer para as reações de grau intermediário. Para concluir, o A. declara que a reação de Chediak-Leipner não é aconselhavel como reação de controle do Wassermann, nem como reação especifica e sensível da sifilis.

S. MARONE

CIRURGIA. CLINICA CIRURGICA

Malignant tumors of the small intestine (Tumores malignos do intestino delgado) — F. G. Medinger — Surg. Gynec. Obstet. v. 69, n.º 3, (Setembro) 1939, pp. 299-305.

Esta comunicação contém a análise de 22 casos de tumores malignos do intestino delgado, dos quais 3 eram duodenais, 12 jejunais e 7 ileais. Do total 16 eram carcinomas e 6 sarcomas. A análise da literatura de 134 casos de tumores do delgado, incluindo os casos do A., mostra que os tumores malignos do duodeno e do ileo, são ocorrência ligeiramente mais frequente que os do jejuno. Os carcinomas são mais frequentes no duodeno e jejuno, e os sarcomas no ileo. O quadro clinico é variavel. A obstrução biliar se observa mais frequentemente nos tumores proximos á papila de Vater, e a obstrução intestinal, nos tumores da ultima porção do duodeno, do jejuno, e do ileo. A melena ou sangue oculto nas fezes, são achados frequentes. Todo paciente que apresenta sinais de obstrução intestinal, mudanças no habito intestinal, ou melenas — eliminadas as afecções do esofago, estomago, colon, ou réto — deve ser submetido a observação cuidadosa afim de se averiguar a presença de um tumor maligno do intestino delgado. O estudo radiologico do delgado, com um contraste especial de bario, é reconhecido como o melhor meio positivo de diagnostico, porém, de per si, não é infalivel. Nesta serie de 22 casos, houve 4 exitos letais operatorios, em um total de 13 reseccões radicais, ou seja mortalidade operatoria de 30,8%. Dos 22 pacientes, foram notificadas as mortes de 18. Dos sobreviventes, 3 estão bem e sem recidivas, em periodos de 11 anos, 3 anos, e menos de 1 ano. Um 4.º provavel sobrevivente, estava vivo e sem recidivas, após um ano de intervenção, quando se o perdeu de vista. O cirurgião e o radiologista devem se esforçar na pesquisa de tumores malignos do

intestino delgado, afim de que possam aumentar a proporção de casos diagnosticados precocemente.

A. AZEM

Oxygen therapy in reactions following barbiturate anesthesia and cisternal intervention (Oxigenioterapia nas reações que se seguem á anestesia pelos barbituricos, e intervenção na cisterna) — S. G. Schnedorf — Surg. Gynec. Obstet. vol. 69, n.º 3, (Setembro) 1939, pp. 305-311.

O A. apresenta os resultados de uma investigação sobre as reações que se seguem á anestesia, pelos barbituricos, e ás intervenções asépticas na cisterna, no cão, e o papel da anoxemia, assim como os efeitos benéficos da oxigenioterapia sobre estas reações. Chega ás seguintes conclusões: A anestesia pelo pentobarbital e amytal, determinam um decréscimo da saturação do oxigênio pelo sangue arterial, que persiste por mais de 4 horas. Os barbituricos produzem apenas ligeiras elevações da pressão do líquido cefalo-raquidiano, ou seja 23 a 29 mms. acima do normal, e não alteram significativamente as proteínas ou as células do liquor. A retirada aséptica de 8 cc. de líquido espinal da cisterna, e a sua reintrodução, determina um aumento de 122 mgrs. por cento na albumina do liquor, aumento médio de 1,294 nas células, aumento da pressão do liquor de 124 a 156 mms., aumento da temperatura corporal e da frequência respiratória. A oxigenioterapia nasal restabelece a saturação de oxigênio arterial. O total de albuminas foi reduzido a 53 mgrs. por cento, e o número de células no liquor a 672. As elevações de pressão do liquor foram moderadas, de 63 a 69 mms., voltando a limites inferiores mais precocemente do que em cães que não haviam recebido oxigênio. A oxigenioterapia é indicada para a melhoria dos sintomas e reações, no envenenamento pelos barbituricos e nas intervenções cerebro-espinaes.

A. AZEM

Einige Ergebnisse ueber die Pathogenese der Verbrennung im Experiment (Estudos experimentais sobre a patogênese das queimaduras) — S. Kalmanovski. Chirurgija — n. 5, p. 3, 1938 (apud Surg. Gynec. Obstet.).

A patogênese da morte por queimadura não é completamente clara. Vários fatores intervêm: intoxicação, concentração do sangue, alterações metabólicas e o papel do sistema nervoso.

A presença de uma intoxicação nas queimaduras é, ora aceita ora negada. Para avaliar uma intoxicação, Pfeiffer sugeriu a determinação do índice antitriptico do sangue. O A. investigou este índice em 8 coelhos e 1 rato com queimaduras artificiais de igual extensão. O índice antitriptico permaneceu estacionário por 24 horas, ou só se elevou moderadamente; atingiu um máximo após 2 ou 3 dias, permanecendo elevado durante um mez. Em 2 coelhos que morreram em 24 horas, o índice foi o mesmo antes ou depois da queimadura. No rato que morreu em 2 dias, elevou-se pouco. A altura do índice antitriptico não está em relação com a morte por queimadura. A alteração da antitripsina não é específica para queimaduras, e não pode ser empregada como indicador do grau de intoxicação devida á queimadura. Não ha provas objetivas da existência de uma intoxicação. As alterações sanguíneas começam imediatamente, mesmo enquanto se pratica a queimadura. A alta temperatura causa destruição das hemáceas. Após 24 horas, não ha mais vestígios de hemólise.

Da maior importância é a concentração do sangue. Esta teoria foi muito aceita antigamente; depois caiu de moda, mas agora, principalmente pelos americanos, tem se dado novamente crédito a ella. De acordo com Underhill, a anidremia, o retardamento da corrente sanguínea, e a asfixia tissular, produzem shock com hipotensão, toxemia e depois morte. Observações clínicas mostram elevações da hemoglobina e dos globulos vermelhos dos individuos queimados.

O A. fez a determinação da hemoglobina e globulos vermelhos em 11 coelhos queimados. Achou uma hemoconcentração subita, durante 24 horas, seguida de diluição abaixo do normal por 4 dias. Finalmente a diluição do sangue voltava ao normal. As causas da hemoconcentração são a perda de plasma na região queimada. 2 coelhos morreram dentro de 1 hora após a queimadura; ambos revelavam acentuado edema retroperitoneal, e em ambos os casos o baço foi muito pequeno. Provavelmente as hemaceas do deposito esplenico, que se contrae como resultado da elevada temperatura, tomam parte na concentração do sangue. Contração do baço aparece tambem no shok anafilatico e no shok peptonico. A perda plasmatica do sangue não é especifica das queimaduras; e.a aparece tambem em toda estase artificial ou inflamatória. O gráo de concentração do sangue é variavel. O maior aumento do numero de hemaceas foi 70.4%, e o maior aumento no residuo seco foi de 15.5%. A importancia da hemoconcentração na patogenese das queimaduras não pode ser negada; contudo, não é o unico fator da morte e dos sinto mas clinicos. O coelho com a maior hemoconcentração permaneceu vivo; tambem, de acordo com observações clinicas, a morte ocorreu, em muitas instancias, após a volta ao normal da hemoconcentração. O mecanismo da anemia seguindo imediatamente a hemoconcentração foi pouco investigado. A reação termica dos diferentes animais é tambem variavel. Nos pequenos animais a queda de temperatura é constante; no homem não é frequente, podendo ser muito passageira. A temperatura organica cairá mais nos animais, que com uma abaixada produção de calor, tem tambem uma perda aumentada de calor, i. é, nos animais pequenos, com relativamente grande superficie organica. O A. investigou a temperatura em 12 coelhos igualmente queimados. Em 5 casos, a temperatura se elevou em 5 minutos, por curto tempo, e provavelmente por causa do aumento de calor em todo corpo pela queimadura. Em pequenas queimaduras, a temperatura não se elevou. Uma queda na temperatura ocorreu em 8 minutos, e a maior queda deu-se 2 horas após a queimadura. A hipotermia atingiu a 12.7 graos. Dois animais com queda de 9.4 e 12.7 grãos sucumbiram. Outros, mesmo com baixa de 9.5 grãos sobreviveram. A temperatura voltou ao normal, em 2 animais, após 24 horas, e em 6 após 3 dias, mas permaneceu, em muitos, maior espaço de tempo.

O metabolismo gazofo foi determinado em 12 ratos (método de Paschutin) antes e após a queimadura. Cada determinação durou 2 horas. O metabolismo cai após a queimadura por 4 horas, ás vezes por mais. O consumo de oxigenio caiu em media de 17.5%. Tres ratos em que o metabolismo caiu de 39, 35 e 33% morreram em 24 horas. 2 ratos morreram após 2 e 5 dias. Os outros permaneceram vivos, mesmo 1 com queda de metabolismo de 33%. Em 2 ratos, não houve alteração do metabolismo. Em 24 horas após a queimadura, o metabolismo basal é normal e começa a se elevar. O decrecimo nos processos oxídativos após a queimadura pode ser de significação, e pode não ser compensado. A queda de temperatura parece proval-o. É' menos uma questão de aumentada perda de calor do que de diminuida produção. Aquecendo um animal queimado num termostato pode-se melhorar as condições a ponto de salvar a vida. O homem queimado, portanto, será conservado quente, e isto é de importancia fundamental. Após uma queimadura, o consumo de oxigenio torna-se menor do que a eliminação de CO₂, portanto o QR cai e só retorna ao normal após 24 horas. O decrecimo quantitativo do metabolismo gazofo não é tão tipico para a queimadura como o decrecimo qualitativo. O A. conclue, de suas experiencias sobre ratos famintos, que estas alterações são presentes em todas alterações do metabolismo hidro carbonado. Os carbohidratos aparentemente não se oxidam completamente; a glicemia eleva-se. Deve haver alguma relação entre hiper-glicemia e aumentada secreção de adrenalina. Ha analogias entre o shok da queimadura e o shok traumatico. Em um experimento com um rato em que o A. produziu fratura do femur, havia alteração identica á da queimadura no metabolismo basal. A queda na pressão após a queimadura depende do colapso vascular. O quadro clinico das queimaduras extensas é igual ao do shok traumatico. O A. não considera provada uma intoxicação especifica com produtos de desdohramento proteico.

E. MATTAR

Acute appendicitis in childhood — A statistical study of 848 cases from the children's Hospital, Boston (Apendicite aguda na infancia — Estudo estatístico de 848 casos) — Henry W. Hudson e John W. Chamberlain — The Journ. of Pediatrics, Vol. 15, n.º 3 — September, 1939 — pags. 408 a 425.

Os AA. apresentam uma análise sobre 848 crianças sofrendo de apendicite aguda e complicações. De tal numero, 460 (54,2%) eram do sexo masculino e 388 (45,8%) do feminino, acreditando os AA. que a leve predominancia do sexo masculino seja mais devido ao acaso.

Têm também a impressão de que pode haver mais que uma relação de coincidência entre infeções respiratorias e apendicite, porem a prova de correlação estatística, representando a admissão mensal de 120 mezes, não é demonstrativa a respeito. Assim, em 716 casos com antecedentes morbidos precisos, 553 duas semanas antes do ataque de apendicite aguda nada apresentaram, ao passo que em 107 houve infeção respiratoria nas 2 semanas precedentes ao ataque; em 56 casos se encontraram molestias outras que as respiratorias. Historia de previos ataques de apendicite, baseada em evidencia presumtiva, é de pouca significação diagnostica; em 211 casos não houve dados sobre ataques precedentes, havendo em 194 casos queixas de molestias que poderiam ter sido apendicite.

Encontraram-se concreções fecaes na luz apendicular em 315 de 723 apendices examinados (43,5%). Apesar de parecer pelos dados dos AA. que um apendice com concreções desenvolva inflamação mais intensa que um apendice livre delas, havendo mesmo a assignalar ruturas em 58% dos 315 apendices, acreditam contudo que a concreção não é necessariamente a causa do processo inflamatório.

A infestação por *Oxyuris vermicularis* como causa de inflamação aguda não é frequente, sendo reconhecidos taes vermes ou seus ovos somente em 26 (3,5%) dos 723 apendices examinados.

A dificuldade do diagnostico de apendicite na infancia, reconhecida na literatura cirurgica, diminue marcadamente quando a criança é internada, pelo facto que a apendicite se torna mais aparente com o tempo, de modo que exames frequentes feitos nas primeiras 12 horas de molestia corroboram ou desprovam o diagnostico. Os sintomas, sinais e quadros sanguineos são suficientes para fazer diagnostico antes de uma perturbação possivel. Pode-se considerar a triade, dor abdominal, vomitos e leve febre, como evidencia presumtiva de apendicite aguda nas primeiras horas. A dor é o mais constante dos sintomas e foi encontrada em 839 (99%) dos casos, no quadrante direito, umbelical ou generalizada. Vomitos foram descritos em 827 pacientes (82,8%) sendo os vomitos precedendo a dor mais frequentes em crianças abaixo de 4 anos. Constipação foi assinalada em 134 (15,8%) dos casos, diarreia em 74 (8,7%). Espasmo muscular, o seguinte sinal mais comum, principalmente do quadrante superior direito, estava ausente em somente 98 pacientes (11,8%). Temos a impressão que a contagem das celulas brancas do sangue periferico é muito variavel para ser de ajuda diagnostica.

O tratamento empregado foi o seguinte: 1) imediata operação (com raras excepções) ou retardo somente quando a administração parenteral de fluidos era absolutamente necessaria. 2) apendicectomia primaria em 95% dos casos. 3) incisão com retração rectal ou separação muscular. 4) introdução de um ou mais drenos em presença de peritonite ou ás vezes de fluidos não definitivamente purulentos. 5) uso liberal de morfina. 6) na presença de distenção alta atmosfera de oxigenio. 7) posição de Fowler. 8) aplicação de calor no abdomen.

A mortalidade foi favoravel (3,06%). Fatores afetando a mortalidade são, na ordem de importancia: 1) o tipo de apendicite presente no momento da admissão, que por seu turno depende da duração do ataque antes do diagnostico e da idade do paciente. 2) o tratamento empregado. 3) molestias adjuntas e 4) da idade do paciente.

PEDIATRIA

A study of 1.852 chest roentgenograms of tuberculous contacts under the age of five years (Estudo de 1.852 radiografias toraxicas de contagios tuberculosos abaixo de 5 anos de idade) — Harold A. Rosenberg and Milton I. Levine — The Journ. of Pediatrics — Vol. 15, N.º 2, August, 1939 — pags. 224 a 229.

O diagnostico radiografico da primo-infeção (tipo de Tbc da infancia) tal como se encontra usualmente nos pulmões do latente, da criança em idade escolar e dos adolescentes, apresenta maior dificuldade que no adulto, onde o exame radiografico dá valiosas informações quanto á distribuição morfologica da Tbc pulmonar. De facto, na infancia, não somente são as lesões tuberculosas menos características como também, são mais faceis de confusão com lesões não tuberculosas.

Os AA. estudaram 1.852 radiogramas toraxicas de 584 crianças provenientes de lares tuberculosos, de idade variando desde o nascimento até 5 anos.

Foram verificadas sombras de opacidade anormaes de extensão e caracter variavel, em 153 dos 584 crianças radiografadas, ou seja, 26% do total. Elas podem ser divididas em 2 grupos de acordo com a localização das lesões: traqueo-bronquicas e parenquimatosas. Como nesse estudo, existiam crianças com Mantoux testes negativos ao passo que em outras era tal test positivo, os AA. verificaram o seguinte: Entre os 379 casos com testes cutaneos negativos á tuberculina, havia sombras traqueo-branquicas somente, em 6,8% dos casos. A incidencia das sombras parenquimatosas foi também de 6,8%.

Entre os 205 casos com reação de Mantoux positiva, a incidencia das sombras traqueo-bronquicas somente, foi de 9,2%; a incidencia das sombras parenquimatosas foi de 40%

O aumento das sombras traqueo-bronquicas persistiu por mais de 3 mezes em 26,6% dos casos Mantoux-negativos, contra 71,3% dos positivos.

Houve persistencia de sombras parenquimatosas por mais de 3 mezes ou mais, em 8 de 16 (50%) casos Mantoux-negativos, e em 61 de 66 (92,4%) casos tuberculino-positivos.

Latentes mortos de Tbc, mostram geralmente sombras parenquimatosas na radiografia. Nas series dos AA., desde que a Tbc miliar é a causa mais frequente de morte, o diagnostico das formas letaes de Tbc pelo exame radiografico foi facilmente feito. Das 27 crianças mortas, 26 (96,3%) mostraram lesões parenquimatosas definidas e 1 (3,7% tinha 1 tipica lesão ganglionar.

O diagnostico de tuberculose dos ganglios traqueaes ou peri-bronquiaes não pode ser feito somente pela radiografia, mesmo em crianças tuberculino-positivas, a menos que seja vista calcificação definida. Parece comtudo que, a grande maioria das lesões parenquimatosas em crianças tuberculino-positivas são provavelmente de natureza tuberculosa.

E. M. Russo

The value of roentgenographic examination in the diagnosis of syphilis in newborn infants (O valor do exame radiografico no diagnostico da sífilis dos recém-nascidos) — Amos. U. Christie — The Journ. of Pediatrics — Vol. 15, N.º 2, August, 1939 — pags. 230 a 237.

Em vista da dificuldade, clinica e serologica, do diagnostico da sífilis nos primeiros mezes de vida, o A.examinou radiograficamente os ossos longos de 83 latentes nascidos de mães sífilíticas, para assim determinar o valor deste metodo de exame no diagnostico precoce e preciso da sífilis congenita. O exame radiografico foi feito nos primeiros 10 dias de vida, sendo os 83 latentes acompanhados clinica e serologicamente durante o tempo necessario para pro-

val-os sífilíticos ou não-sífilíticos. Se um latente era reconhecido sífilítico, instituía-se o tratamento; se não, seu sangue era examinado em intervalos pelo menos durante um ano.

Dos 83 latentes, 57 foram reconhecidos negativos pelo exame radiográfico, 3 como positivos e 23 duvidosos. Dos 57 com diagnóstico radiográfico negativo, 10 desenvolveram posteriormente evidências clínicas e serológicas de sífilis; 47 não.

Dos 3 positivos, 2 desenvolveram sinais sífilíticos e 1 não.

Dos 23 duvidosos, em 3 foram encontrados sinais de sífilis e em 20 não.

Logo, o exame radiográfico teve valor ao estabelecer o diagnóstico de sífilis em 2 dos 83 latentes estudados e foi correto no diagnóstico de "não sífilis" em 47 de 57 latentes.

Nos 23 latentes em que se estabeleceu um diagnóstico "duvidoso" de sífilis pelos raios-X, tal facto se deu porque se encontraram alterações que podem ter outras causas além da sífilis, como por exemplo, as deposições de bismuto nos ossos do feto como resultado do tratamento materno, nos casos de molestias graves maternas ou no rápido crescimento do latente.

As linhas de bismuto foram descritas por Caffey, MacLean, etc como fitas transversaes de densidade aumentada nas extremidades osseas. Dos 83 latentes observados, havia 73 cujas mães haviam recebido bismuto durante a prenhez. Em 22 deles foi feito o diagnóstico de "duvidoso" pela radiografia. Nos 10 casos cujas mães não receberam tratamento pelo bismuto, havia somente 1 diagnóstico "duvidoso".

A rarefação das zonas sub-metáfiseal, descrita como patognomônica de sífilis, pode ocorrer em outras condições, como nos casos de grave molestia materna durante a prenhez e no rápido crescimento do latente.

As sombras corticais de perostite também se podem ver nos casos normaes de rápido crescimento. Desde que outras condições além da sífilis podem trazer alterações osseas visíveis pela radiografia, é de boa regra confirmar os achados radiográficos pelo exame clínico e serológico antes do diagnóstico definitivo de sífilis e da instituição do tratamento.

E. M. Russo

Lymphomas, leucemias, and allied disorders in children (Lymphomas, leucemias e molestias affins na criança) — Lloyd F. Craver — The Journal of Pediatrics — Vol. 15, N.º 3, September, 1939 — pags. 332 a 339.

O A. discute certos quadros de curso e tratamento de 8 casos de molestia de Hodgkin, 7 de limphosarcoma, 10 de leucemia, 16 de augmento do thymus e 1 caso de mononucleose, observados em crianças no Memorial Hospital (New-York) desde 1931.

O Hodgkin, limphosarcoma e a leucemia ocorrendo em crianças abaixo dos 15 annos apresentam muitas semelhanças com as mesmas molestias encontradas no adulto, mas também algumas importantes diferenças.

Nos casos de Hodgkin, a idade variou de 2 a 14 annos, sendo todos os pacientes do sexo masculino. O lugar onde se encontraram sinais mais precoces de molestia, foram os seguintes: nodulos cervicaes em 5, na axilla em 1, no abdomen em 2. Todos os casos foram tratados por meio de radiações: Sempre se notou o mesmo quadro clínico e curso, como no adulto: lymphadenopathia, febre, coceira, caquexia e anemia. Foram verificadas lesões osseas pela radiographia em 1 paciente. O A. acredita que o estudo da phosphatase sanguinea permite indicar comprometimento osseo antes de demonstraveis pelos raios-X, pois que em alguns casos foram encontrados valores anormalmente altos de phosphatase. O quadro sanguineo demonstra leucocitose e polinucleose, porem a tendencia á relativa lymphocitose na criança torna menos fácil a demonstração de polinucleose relativa. Parece haver na criança também eosinofilia. Em geral, na criança a molestia de Hodgkin offerece um melhor prognostico do que o limphosarcoma e leucemia.

Dos 7 casos de limphosarcoma, a localização primeira da molestia foi: acima da escapula direita em 1, ganglios preauricular e cervical em 2, no mediastino em 2 e no abdomen em 2. O tratamento por meio de alta voltagem de raios-X ou radium foi menos satisfatorio que no Hodgkin. A sobrevivencia foi de $\frac{1}{2}$ a 29 mezes, falecendo os doentes por complicações como obstrucção intestinal, invasão do craneo pelo limphosarcoma, infiltração dos testiculos pelo tumor.

Todas essas molestias têm tendencia na criança de serem mais rapidas no seu curso, porem a leucemia é sempre extremamente aguda e rapidamente fatal e não pode ser tratada pelas radiações de modo comparavel á leucemia cronica do adulto. A irradiação é aparentemente de pouco valor em prolongar a vida da criança com leucemia aguda; deve ser usada cuidadosamente pois a super-dosagem é desastrosa.

Dos 16 casos de hypertrophia do thymus, 14 eram do sexo masculino e 2 do feminino. Tratados por pequenas doses de raios-X desapareceram os sintomas.

E. M. Russo

PUBLICAÇÕES RECEBIDAS PELA BIBLIOTÉCA DA FACULDADE
DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO DURANTE OS
MÊSES DE JULHO A SETEMBRO DE 1939

- RÉNON, Louis:** Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire chronique. Paris, Jules Rousset, 1906. 67p. 19x13cm.
- RESCH, Helmut:** Altersveränderungen am Kiefergelenk. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 27p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RETTELBACH, Adolf:** Knochenumbau am Fuss bei abnormer Belastung. Düsseldorf, G. H. Nolte, s. d. 22p. radiogr. 24x16cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- REXROTH, Willy:** Die Indikationsstellung beim einseitigen und doppel-seitigen Pneumothorax. Lengerich i. W., Lengericher Handelsdruckerei, 1938. 35p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RHODIA:** Compendio geral de especialidades pharmaceuticas. S. Paulo, Rhodia, s.d. xvi, 239p. 17x11,5cm.
- RIBAS, Emilio:** Frequencia da lepra em São Paulo: prophylaxia da lepra. S. Paulo, Estab. graph. E. Riedel & Cia., 1918. 28p. ilus. 22,5x16cm.
- RIBEIRO, Alberto Alves de Moura:** A prostatectomia transvesical, suas indicações e resultados clinicos. R. De Janeiro, Typ. Rev. Tribunaes, 1915. 114p. 25,5x18,cm [Tése Fac. med Rio].
- RIBEIRO, Tristão:** Aspectos clinicos da apendicite. Coimbra, [Of. gráf. Coimbra edit. ltda.], 1939. 205p. ilus. radiogr. 24,5x16,5cm [Tése inaug. med. Univ. Coimbra].
- RICKEN, Wilhelm:** Untersuchungen über Infektionsresistenz bei Skorbut und Keratomalacie an Hand des klinischen Schrifttums. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1937. 36p. tab. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RIEDERER, Viola Freiin:** Über die Rachitis in München im Jahre 1935. München, L. Mössl, 1936. 28p. tab. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RIEMER, Heinz:** Über die Frakturen des Ellenbogengelenkes auf Grund der Beobachtungen in den Jahren 1928 — 1934. Zeulenroda, Bernhard Sporn, 1937. 64p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RIEMHOFER, Franz:** Über die entwicklungshemmende Wirkung der Benzoesäure auf den Bazillus botulinus. München, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 21p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RIEPEL, P. A. P.:** Beitrag zur Lungenactinomycose. München, C. Wolf & Sohn, 1937. 14p. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RINGELMANN, Karl:** Ein Beitrag zu den Beziehungen des Vitamin B1 zum Kohlehydratstoffwechsel. München, Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G. m. b. H., s. d. 22p. tab. diagr. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- RITTER, Oskar:** Die verschiedenen Auffassungen über Geschlechtsdetermination und ihre geschichtliche Entwicklung. München, C. Wolf & Sohn, 1937. 38p. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- ROCHA, A. P. Gonçalves da:** Lesões traumáticas e não traumáticas. R. de Janeiro, Dep. graph. Sul Amer. terrestres, marítimos e accidentes, 1938. 36p. 20,5x14cm.
- ROCHA, Franco da:** Psicoses tóxicas. s. l., s. c. e., s. d. 11p. 23,5x16cm.
- ROCHA, Olavo:** Da tosse: estudo semilógico, patológico e clínico. R. de Janeiro, Typ. J. do Commercio, 1916. iv, 61p. 26x18cm.
- ROCHA, Olavo:** Estudos sobre arteriosclerose. R. de Janeiro, Leite Ribeiro & Maurillo, 1917. 71p. 26x18cm.
- RODERER, Ernst:** Untersuchung über die Kosten einer planmässigen Schulzahnpflege, ihr Aufbringen und ihre Träger. Günzburg, Karl Mayer, 1936. 19p. 21x14,5cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RÖDER, Johannes:** Die Querlagen an der II. Universitäts-Klinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München in den Jahren 1926-1935. Zeulenroda-Thür., Bernhard Sporn, 1938. 44p. tab. diagr. 21x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RÖMHILD, Gerda:** Die Narbenruptur am gebärenden Uterus als Spätfolge des Kaiserschnittes. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1938. 15p. 21x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RÖMHILD, Kurt:** Die Placenta praevia, ihre Häufigkeit und Mortalität in Bayern in den Jahren 1924 bis 1933. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1938. 16p. 21x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ROMANN, Fritz:** Ein weiterer Fall von Hernia diaphragmatica spuria congenita in der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München. München, Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt Kom.-Ges., 1937. 20p. 21x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ROSENFELD, Herbert:** Über die sogenannten gehäuften Absencien im Kindesalter. Würzburg, Konrad Triltsch, 1935. 47p. tab. 22,5x14,5cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ROTHDAUSCHER, Paula:** Blutsenkungsreaktion bei Lues. Kallmünz, Michael Lassleben, 1936. 10p. 22,5x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ROUVIÈRE, H. & VALETTE, G.:** Physiologie du système lymphatique. Paris, Masson et cie., 1937. 160p. illus. tab. diagr. 24,5x17cm.
- RUBERG, Max:** Über das Vorkommen und die Entstehungsmöglichkeit des Diabetes mellitus bei myeloischer Leukämie. München, s. c. e., 1936. 23p. tab. 21,5x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RÜD, Hugo:** Ueber die Kathepsinwirksamkeit pneumonischen Lungengewebes, Beitrag zur Frage der Lösung der Pneumonie. Forchheim Ofr., Otto Mauser, 1938. 16p. tab. diagr. 21x14,5cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RÜDINGER, Gustav:** Die Incomplete Uterusruptur. Würzburg, Werke Konrad Triltsch, 1937. 16p. 22x14,5cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RUER, Erika:** Die biologischen Wirkungen des Lichtes mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung auf entzündliche Frauenkrankheiten. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1938. 29p. 21x15cm [Tese inaug. Fac. med. Univ. München].
- RUGIERO, Humberto R.:** El soplo anforico en el neumotorax artificial. B. Aires, Aniceto López, 1939. 100p. illus. radiogr. diagr. esqu. 23x15,5cm.
- SACCO, Federico:** L'évolution biologique et humaine: essai synthétique et considérations. Paris, etc., Ch. Béranger, 1910. viii, 430p. esqu. 27,5x19cm.
- SAGGINI, Giovanni:** Sindrome oftalmologica speciale nella diagnosi delle malattie. Torino, Unione tip.-editr., 1906. 169p. illus. 21,5x13cm.
- SANDLOS, Fritz:** Über die Fälle von recidivierender Tubargravidität an der II. gynäkologischen Universitätsklinik zu München in den

- Jahren 1922-1935. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 20p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- São Paulo. Conselho Bibliotecário do Estado: Índice-catálogo médico paulista. 1860-1936. Organizado pelo Dr. Jorge de Andrade Maia. S. Paulo, [E. G. R. T.], 1938. xv, 640p. 27,5x19cm.
- SATTELMAYER, Max:** Brustbeinmissbildungen. Urach (Württbg.), Otto Weise, 1936. 42p. 21,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SAUERBRUCH, Friedrich:** Versuche über die Einwirkung von Ascorbinsäure auf Gallenfarbstoff bei experimentellem Ikterus und in vitro. Görlitz, Hoffmann & Reiber, 1937. 23p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SAX, Karl:** Serumeiweissquotient, Blutkörperchensenkung und Kongorotversuch in ihrer Beziehung zur Vehikelfunktion des Blutes. München, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 28p. tab. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÄFER, Hilmar:** Ein myo-fibroblastisches Sarcom des Uterus mit Einbruch in das Uteruscavum. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1938. 20p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHALL, Georg:** Klinische Untersuchung der Epulis-giganto-cellularis und die Erfahrungen über deren Behandlung. München, s. c. e., 1937. 20p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHALLE, Fritz:** Über das Verhalten der Wärmestrahlung des menschlichen Körpers nach Kneipp'schen hydrotherapeutischen Anwendungen. München, Buchdruckerei L. Mössl, 1937. 41p. tab. diagr. 23x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHARFE, Hans Joachim:** Über den extraperitonealen Kaiserschnitt. Marquartstein i. Chiemgau, Buchdruckerei Hohenhaus, 1938. 22p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHEINER, Lorenz:** In wie weit wird die Festigkeit des Porzellans durch verschiedene Bearbeitungsmethoden beim Brennen verändert? [München, E. Mühlthaler's], 1937. 31p. tab. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHENK, Florian:** Die Gesichtslagen in der Universitätsfrauenklinik München in der Zeit von 1924-33. Günzburg a. D., Karl Mayer, 1936. 12p. tab. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHEUBER, Joseph J.:** Ostitis (Osteodystrophia) fibrosa beim Schwein und Hund mit spezieller Berücksichtigung der Kiefer und Zähne. Luzern, H. Studer-Meyer, 1936. 62p. ilus. tab. 23x16cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. Genf.].
- SCHEUER, Paul:** Kieferaktionomykose und Unfall. Würzburg, Richard Mayr, 1938. 16p. tab. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHEUPLEIN, Walter:** Ein medizinischer Lehrplan aus dem Jahre 1766. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1936. 31p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHIAVONE, Generoso A.:** Antecedentes, títulos y trabajos. [B. Aires], Marzorati Hermanos, 1939. [22]p. 23,5x16cm.
- SCHICK, Georg:** Die Wirkung radioaktiver Substanzen auf die Schleimhäute der Mundhöhle. Marquartstein i. Chiemgau, 1937. 37p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHIEKOFER, Herbert:** Statistische Untersuchungen über mit Strahlen behandelte Geschwülste der Mundhöhle. Günzburg/Donau, Karl Mayer, 1937. 15p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHINDLER, Hans:** Die Bedeutung der zahnärztlichen Untersuchung bei der Invalidisierungs-Begutachtung. Mitterfels, Hans Stolz, 1937. 24p. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- SCHINDLER, Leopold:** Myome während der Schwangerschaft und während der Geburt. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1936. 23p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHINHAMMER, Philipp:** Beitrag zur Sterilisation der Frau. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 11p. ilus. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHINNER, Ernst:** Schilddrüse Thymus — Karies. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1938. 26p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHIPS, Kurt Franz Josef:** Lupus erythematosus acutus et chronicus und ihre Behandlung mit Solganal B oleosum. Bleicherode am Harz, Carl Nieft, 1937. 32p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHLOSSER, Margarete:** Digitalisintoxikation. Ochsenfurt a. Main, durch die Psyche. München, Gustav Lindner, 1937. 32p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHLETZ, Max:** Ueber Lichtschäden. Günzburg, Karl Mayer, 1937. 24p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHLOSSER, Margarete:** Digitalisintoxikation. Ochsenfurt a. Main, Fritz & Rappert, 1938. 7p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMID, Max:** Kasuistische Beiträge zur Entscheidung der Frage: Unfalltöd oder Tod aus natürlicher Ursache? Düsseldorf, G. H. Nolte, 1936. 48p. tab. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMID, Otto:** Über alimentäre Hyperglykämie bei Schädelverletzungen insbesondere Commotio cerebri. Günzburg a. D., Karl Mayer, 1936. 15p. tab. diagr. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMID, Otto:** Die Wirkungen radioaktiver Substanzen und ihrer Strahlungen auf die Schleimhäute der Mundhöhle. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 21p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMID, Ulrich:** Untersuchungen über die Carcinomreaktion nach Sehrt. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1937. 23p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMIDT, Martina:** Der Einfluss der Hyperoxämie auf Kreislauf und Atmung. Günzburg a. D., Karl Mayer, 1938. 18p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHMITZ, Rudolf:** Die Methoden zur Bestimmung der Kreislaufzeit des Blutes. München. Druckerei Studentenwerk München, 1937. 15p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEEBAUER, Walther:** Untersuchungen über die Lecithinflockung im Serum nach Sachs. Günzburg a. D., Karl Mayer, 1936. 16p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEIDER, Erhard:** Pigmentanomalien und Vitaminforschung. Botropiw, Wilh. Postberg, 1937. 48p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEIDER, Franz:** Die Schrumpfung der Mvome nach Röntgenbestrahlung. München, C. Wolf & Sohn, 1938. 27p. 21x15cm.
- SCHNEIDER, Hans:** Hydramnion und kindliche Missbildung. München, Gustav Lindner, 1938. 23p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEIDER, Hans:** Über den Einfluss der Ultraviolettbestrahlung und Histaminvergiftung auf den Ascorbinsäuregehalt einiger Organe des Meerschweinchens. s. l., s. c. e., 1938. 22p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEIDER, Henning:** Gynäkologische Operationen während der Schwangerschaft... München, C. Wolf & Sohn, 1937. 26p. tab. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHNEIDER, Hermann:** Ueber die Ozonbehandlung von Haut- und Geschlechtskrankheiten. Günzburg, Karl Mayer, 1937. 59p. ilus. radiogr. tab. 20,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- SCHNIZLER, Friedrich:** Wirkungsmöglichkeiten, Dosierung und Erfolg der Radium-Emanation bei deren therapeutischer Anwendung in der Inneren Medizin. s. l., s. c. e., s. d. 27p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÖBERL, Johann:** Ueber Röntgenbefunde bei 22 Fällen von Spondylolisthesis. München, Buchdruckerei A.-G. Passavia, 1936. 29p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÖNHOFER, Alfons:** Karies in der Zwillingsforschung. München, C. Wolf & Sohn, 1937. 22p. tab. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÖPPERL, Elisabeth:** Über die Anwendung radioaktiver Strahlen in der Zahnheilkunde. Regensburg, Josef Habel, s.d. 16p. 24x17cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHOLL, Hermann:** Retroperitoneale Lymphzyste in der Kreuzbeinaushöhlung. München, Franz X. Seitz, 1938. 21p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHRECK, Siegfried:** Messung roter Blutkörperchen bei Mensch und Tier mit dem Erythrozytometer nach Bock. München, Jimgau-Druckerei Pfaffenhofen, 1936. 24p. tab. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHRECKER, Hellmut:** Die Durchblutung des arbeitenden Muskels. Lengerich i. W., Lengericher Handelsdruckerei, 1937. 39p. diagr. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHREINER, Hans:** Casuistischer Beitrag zu den chronischen Erkrankungen der Mundschleimhaut. Passau, K. Lehr, s.d. 22p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHUBERT, Margarete:** Einzelsahnersatz im Frontzahnbereich mit besonderer Berücksichtigung neuerer genormter Stiftzahnmethoden. München, L. Mössl, 1937. 16p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHUCK, Josef:** Ein Fall von malignem retroperitonealem mesenchymalem Tumor (Chondroplastisches Sarkom). Düsseldorf, G. H. Nolte, 15p. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÜPPERT, Hildegard:** Pyrufer, Indikation, Wirkungsweise und Heilerfolge unter besonderer Berücksichtigung der Multiplen Sklerose. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1936. 16. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHÜSSE, Hermann:** Untersuchungen über die Einwirkung der gebräuchlichsten Bad Kissinger Kurmittel auf das Rote Blutbild und die Senkungsreaktion. Bad Kissingen, T. A. Schachenmayer, 1937. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHULTE-KEMNA, Christa:** Über suboccipitale Entzündungen unter besonderer Berücksichtigung zweier Fälle von Erkrankung des Atlanto-occipitalgelenks. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 37p. esqu. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHULTZ, Antonia Maria:** Beiträge zu Ernährungsfragen in der antiken und Modernen Medizin... Kallmünz, Michael Lasseben, 1938. 36p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHULZ, Hans Erich:** Die Komplikationen der Kieferhöhlenpunktion (unter besonderer Berücksichtigung eines Falles schwerer Nachblutung). Düsseldorf, G. H. Nolte, 1936. 35p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHULZ, Paul:** Eine neue Methode der Gewinnung von gonadotropem Hormon aus Harn. [München], s. c. e., s. d. 16p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHUMANN, Heinrich:** Die Lues des Zentralnervensystems. Häufigkeit von Liquorveränderungen bei den verschiedenen Stadien der Lues mit Ausnahme der Paralyse und Tabes. München, s. c. e., 1936. 32p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- SCHUSTER, Hans Friedrich:** Experimenteller Nachweis des Lungenwachstums. Kallmünz u. Regensburg, Michael Lassleben, s.d. 22p. illus. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHWAIGHOFER, Anton:** Der Einfluss des durchbrechenden Weisheitszahnes auf die Stellung der bereits vorhandenen Zähne. München, Karl Goertz, s.d. 20p. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHWARZMAYR, Oskar:** Ueber zentrale Dammrisse. s.l., s.c.e., s.d. 17p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHWARZMÜLLER, Hans:** Bemerkenswerte Fälle von plötzlichem Herztod bei körperlicher Anstrengung. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1937. 40p. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHWEICHER, Berta Margarete:** Die Schenkelhalspseudarthrose und Späterfolge der Pauwels'schen Schenkelhalsumlagerung. bei Pseudarthrosebildung. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 23p. 22x14,5cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SCHWEIGER, Alfons:** Beginn der Schizophrenie und Lebensalter. München, Wilhelm Stiehl & Otto Jehle, 1937. 25p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SEABRA, Campos:** Estudo medico-legal do casamento: motivos de impedimento e de nulidade de casamento e motivos de divorcio. R. de Janeiro, Typ. Besnard Frères, 1902. 254p. esqu. 24,5x18cm.
- SEHLEN, Heinz:** Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Myome. Hannover, Heinrich Kölling, s.d. 17p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SEIDL, Gustav:** Endometriose des Darms. Marquartstein i. Chiemgau, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 29p. illus. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SEIDLMAYER, Hubert:** Geburtenzahl, Säuglingssterblichkeit und Stillung in München in den letzten 50 Jahren. München, Buchdruckerei L. Mössl, 1937. 48p. tab. diagr. 23x16cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SEIFERT, Johannes:** Eine Statistik über die Fälle von Hirn=Tumoren. Nordhorn=Altendorf (Hannover), Buchdruckerei der Nordhorner Nachrichten, 1927. 21p. 25,5x18cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SEISSER, Hans:** Erfolge der Strahlenbehandlung bei Vaginalcarcinomen. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1938. 13p. tab. diagr. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SELGRAD, Julius:** Über den Eiweissgehalt des Magensaftes. s.l., Josef Mayer, s.d. 15p. tab. illus. 24x16cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SELMAYR, Alfons:** Die radio-ulnare Synostose, verbunden mit anderen angeborenen Missbildungen an der Hand. München, E. Mühlthaler's Buch- und Kunstdruck. G. m. b. H., s.d. 13p. illus. radiogr. 23,5x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SENGMÜLLER, Peter Paul:** Die Entstehung, Häufigkeit und Verhütung des traumatischen Spitzfusses; seine sozialwirtschaftliche Bedeutung. s.l., s.c.e., s.d. 26p. illus. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SENISE, Tommaso:** Il riso in psicologia, in fisio-patologia e in arte. 1.^a parte. Napoli, Tip. Studium, 1914. xv, 254p. 25x17,5cm.
- SIES, Maria=Margarete:** Erfahrungen über das Dämmerschlafmittel Rectidon in der Geburtshilfe. Hamburg, Hans Füsslein, s.d. 7p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SILVA, José Osorio Nogueira da:** Da paraphasia. R. de Janeiro, Pimenta de Mello & Cia., 1916. 93p. 26x20cm [Tése Fac. med. Rio].
- SIRRY, Gamil:** Untersuchungen über die am rechten Ascendenrand vorkommenden Zackenformen im Flächenkymogramm des Herzens

- und ihre Entstehung. München, Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt Komm.-Ges., 1938. 22p. ilus. diagn. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SITZMANN, Rudolf:** Wirkungsmechanismus kurzweiliger Strahlen. Kallmünz, Michael Lassleben, 1936. 22p. tab. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SLEMENSON, Raúl:** Imágenes micronodulares del pulmón. B. Aires, Lolito Hnos. y cia., 1939. 78p. radiogr. 27,5x18,5cm [Tése Univ. Nac. B. Aires].
- Sociedad argentina de patología regional del norte. B. Aires:** 9.^a reuñiã — Mendoza, out. 1935. 3.^o vol.
- SODOMANN, Margarete:** Über Veränderungen der Kiefergelenke, mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen bei Arthritis deformans. s.l., s.c.e., 1937. 23p. radiogr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SORONDO, Julio Piñeiro:** Antecedentes, cargos, premios, títulos y trabajos. s.l., s.c.e., 1939. 22p. 23x15,5cm.
- SOUZA, Orlando Pinto de:** Estudos sôbre as dores lombares. S. Paulo, E. G. R. T., 1939. 260p. ilus. radigrs. 27,5x18,5cm [Tése prof. Fac. med. Univ. S. Paulo].
- SPECKMANN, Jürgen:** Ueber die Differentialdiagnose röntgenologisch festgestellter Periostitis hinsichtlich ihrer Zugehörigkeit zur Lues oder zum Ulcero-Varicösen Syndron. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1936. 64p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SPEISEBECHER, Bruno:** Das Krankheitsbild der Phlebitis migrans. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1938. 26p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SPERR, Franz:** Acidoseversuche. Jllertissen (Bayern), Sebastian Sonntag, s.d. 16p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SPERR, Hellmut:** Ueber die Kieferosteomyelitis. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1938. 22p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SPORER, Alfred:** Narbige Stenosen des Muttermundes und der Scheide als Geburtshindernis. Würzburg, Konrad Triltzch, s.d., 21p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SPOTA, Benjamin B.:** Antecedentes, títulos y trabajos. B. Aires, Frascoli y Bindi, 1939. 30p. 23x16cm.
- SPRINGER, Karl Heinz:** Der Quotient Systolendauer-Puldauer als Funktion des Blutdruckes und der Druckamplitude unter Adrenalinwirkung. Kallmünz, Michael Lassleben, 1937. 10p. tab. diagn. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STADLER, Franz Xaver:** Statistik der geburtshilflichen Abteilung in der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München im Jahre 1935. Straubing, Georg Dambeck, 1937. 22p. 22x15cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STADLER, Hermann:** Die traumatische Sattelnase und ihre chirurgische Wiederherstellung. Hamburg, H. Schimkus, 1937. 44p. 20,5x14,5cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STADLER, Josef:** Über einen röntgenologisch erkannten, pathologisch — anatomisch sichergestellten Fall von Chondrodystrophia Fötalis. Würzburg, Richard Mayr, 1937, 27p. tab. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STAECKEL, Kaete:** Hautreizwirkungen als Ursache von Reticulocytosen. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1938. 27p. tab. diagn. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STAIB, Theodor:** Die Einwirkung des Lichtes (Wärme, sichtbares Licht und ultraviolettes Licht) auf Bakterien mit besonderer Rücksicht der Bakterienflora der Mundhöhle. s.l., s.c.e., 1937. 30p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- STARKALEFF, Ilia:** Die Abhängigkeit des Blutdrucks vom Alter. München, Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G. m. b. H., s.d. 28p. tab. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEFANI, Hans:** Die Therapie der Infektionskrankheiten bei Johann Gottfried Rademacher. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 45p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEFFES, Walter:** Über extraanniale Fruchtentwicklung. Quakenbrück, Robert Kleinert, 1935. 25p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEINBERG, Isidoro Ricardo:** Antecedentes, títulos y trabajos. B. Aires, Aniceto López, 1939. 26p. 23x16cm.
- STEINERT, Wilhelm:** Die Goldbehandlung des Lupus erythematodes. Zeulenroda, Bernhard Sporn, 1937. 56p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEINSEIFER, Werner:** Zur Verwendung des Elektrokauters bei Ulcus serpens und Herpes corneae. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 23p. tab. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEITZ, Walter:** Über ein mit Strahlen behandeltes und geheiltes Oberkiefersarkom. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 19p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEPHAN, Negele:** Gesichtspunkte für die Begutachtung fraglicher Selbstmordfälle mit Einschuss im Bereich der hinteren Schädelhälfte. Würzburg, P Halbig, 1938. 56p. 21,5x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STEPP-KÜHNAU-SCHROEDER:** As vitaminas e seu emprêgo terapêutico. Trad. do Dr. Raul Margarido. S. Paulo, etc., Weiszflog Irmãos incorp., s.d. xi, 188p. tab. 23x16cm.
- STETTENHEIMER, Alfred:** Die Bleivergiftung unter besonderer Berücksichtigung der Mundhöhle. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 33p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STICHT, Rudolf:** Trockenblutprobe auf Lues. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1937. 15p. illus. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STIESS, Anton:** Über die Darstellung der Zwischenprodukte der Glykolyse im Muskel und in der Hefe. Würzburg, Konrad Triltsch, 1938. 12p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STILLICH, Hildegard:** Elephantiasis des Armes als Folge einer Röntgenschädigung? Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1938. 23p. illus. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STINNER, Wolfgang:** Misserfolge der Tubenquetschung nach Madlener als Sterilisationsmethode? Marburg-Lahn, Hermann Bauer, 1937. 31p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STOCKER, Héctor E. F.:** La gastroscopia en el diagnóstico de las gastritis crónicas. B. Aires, Rev. Cirugía, 1938. 43p. illus. radiogr. 27x18cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STOIBER, Friedrich:** Statistik der Geburtshilflichen Abteilung in der II. Universitätsklinik für Frauenkrankheiten und Geburtshilfe in München im Jahre 1936. [Kallmünz u. Regensburg, Michael Lassleben], 1938. 46p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STOLTE, Georg:** Über einen Fall von Chondrodystrophia foetalis. München, C. Wolf & Sohn, 1938. 19p. illus. radiogr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STREGE, Günter:** Der Einfluss der Lieferspalten auf die Entwicklung des Gebisses. s.l., s.c.e., s.d. 21p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STREMPPEL, Walter:** Beitrag zur Streptotrichosis der Lungen. Bottrop, Wilh. Postberg, 1937. 17p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STRIEHN, Otto:** Kastration. Bleicherode am Harz, Karl Nieft, 1938. 84p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- STÜTZ, Fred:** Die Wirkung der Adrenalinsubstanzen auf die Durchblutung verschiedener Organ-Systeme. München, C. Wolf & Sohn, 1938. 29p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STUMPFEGGER, Ludwig:** Beiträge zur funktionell-genetischen Liquorforschung. Würzburg, Konrad Triltsch, 1938. 61p. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- STURM, Hans:** Die neueren Forschungsergebnisse über den Wirkungsmechanismus elektrischer Wellen. München, L. Mössl, 1938. 27p. 23x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SÜSSMANN, Fritz:** Seltene Formen von Extrauteringravidität. Sibiu-Hermannstadt, G. A. Haiser, 1938. 28p. 23x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- SZYMANOWSKI, Hans:** Die Häufigkeit übergrosser Kinder bei normaler Tragzeit. Zeulenroda, Bernhard Sporn, 1937. 16p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TESCHENDORFF, Victor:** Ueber die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Nebennieren in ihren Wirkungen auf den Kreislauf. Bottropiw, Wilh., Postberg, 1937. 20p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TEXTER, Paul:** Adipositas und Essentielle Hypertonie. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1937. 24p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- THIES, Helga:** Störungen im menstruellen Zyklus des Weibes in ihrer Bedeutung für Erkrankungen des Auges. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 19p. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TOPP, Carl:** Veränderungen der Organe des Brustkorbes bei schwerer Kyphoskoliose als Disposition zur Kontusionpneumonie. München, C. Wolf & Sohn, 1938. 17p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TRAVERSARO, Juan C.:** Antecedentes, títulos y trabajos. B. Aires, E. Spinelli, 1939. 12p. 22,5x15cm.
- TRIEMER, Siegfried:** Zur Frage Behandlung der Eklampsie. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 21p. tab. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TRITSCHLER, Kurt:** Die Strahlenbehandlung des Uterussarkoms. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 25p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- TRÖSCH, Gustav:** Ulcusbehandlung durch die Verweiljejunalsonde. München, Gustav Lindner, 1937. 22p. radiogr. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- UEBELACKER, Walter:** Entbindungen durch die Hohe Zange in der Zeit vom 1. August 1925 bis 31. Juli 1935. s.l., Gedruckt im Tageblatt-Haus Coburg, 1937. 24p. tab. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ULBIG, Charlotte:** Myom und Carcinom: Statistische Untersuchungen aus den Jahren 1919-1934 aus dem Krankengute des Strahleninstitutes der Universitätsfrauenklinik München. München, s.c.e., 1937. 21p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ULTSCH, Irene:** Sozialhygiene und Gesundheitsverhältnisse im Bezirk Wegscheid (Bayerische Ostmark). Bottropiw Wilh. Postberg, 1938. 22p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- VACCAREZZA, Americo J.:** Antecedentes, títulos y trabajos. B. Aires, s.c.e., 1939. 18p. 22,5x15cm.
- VALVÊRDE, Belmiro:** A lepra no Brasil. R. de Janeiro, Typ. Besnard Frères, 1921. 115p. ilus. map. tab. 24x16,5cm.
- VERFÜRTH, Wilhelm:** Die Behandlung der Acne vulgaris. München, Karl Fuchs, s.d. 23p. 23,5x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- VIANNA, J. Ribeiro:** Fibrillação auricular. R. de Janeiro, Typ. Rev. dos Tribunais, 1922. 207p. ilus. diagr. 26x18,5cm [Tése prof. Fac. med. B. Horizonte].
- VIERNSTEIN, Marianne:** Einseitige Cystenniere und Megaloureteren beim Neugeborenen. München, L. Mössl, 1938. 39p. ilus. 23,5x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- VIGNE, Paul:** L'oeuvre scientifique de Auguste Lumière dans le domaine de la biologie et de la médecine. 3me. édition. Lyon, Léon Sézanne, 1938. 114p. ilus. retr. tab. diagr. 22,5x14cm.
- VIGNOLI, Jayme:** Fisiologia da regulação glicêmica. R. de Janeiro, Of. gráf. A Noite, 1938. 139p. tab. diagr. 26,5x19cm [Tése Fac. Nac. Odontol. Univ. Brasil].
- VITALE, Arturo J.:** Antecedentes, títulos y trabajos. B. Aires, Aniceto López, 1939. 15p. 23x16cm.
- VÖHRINGER, Walter:** Kritische Untersuchungen über die gebräuchlichen Blutjod-Bestimmungsmethoden. Dachau, Anton Steigenberger, 1937. 17p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- VOGT, Ilse:** Über Unterkieferverrenkungen. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 22p. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- VOIGT, Hellmut von:** Akute Pyonephrose bei Stinnieren im Wochenbett. München, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 19p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- VOSS, Regina:** Berufsgefährdung bei Arbeitern einer Tuchfabrik und Schneiderei unter besonderer Berücksichtigung der Zähne und der Mundhöhle. Bonn, L. Neuendorff, 1937. 35p. tab. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WACHTER, Wilhelm:** Der heutige Stand der Pathogenese und Therapie des Pruritus Vulvae. München, C. Wolf & Sohn, 1938. 25p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WANDT, Bruno:** Die Wirkungsweise des Schwefels und seine Bedeutung als ein Weg zur Einheit in der Heilkunde. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1937. 20p. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEBER, Eduard:** Tubenlymphangiome. s.l., s.c.e., s.d. 10p. 23x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEBER, Ernst:** Das Sonnenlicht als therapeutischer Faktor (Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Heliotherapie). Kallmünz, Michael Lassleben, 1937. 36p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WECHSUNG, Alfred:** Ein Fall von Retothelsarkom mit Besonderer Metastasierung. München, Gustav Lindner, 1937. 24p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WECKERLE, Ernst:** Die Lokalanaesthesie in der Zahnheilkunde. Burgau, Burgauer Anzeiger, 1937. 31p. 22,5x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEIDENMANN, Hermann Wilhelm:** Einheimische Sprue. München, Buchdruckerei L. Mössl, 1936. 36p. 23x15,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEIDNER, Josef:** Die Beziehung zwischen arteriellen Hochdruck und Niere. München, Gustav Lindner, 1938. 16p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEIGAND, Richard:** Ein Fall von Anhidrosis. [München, E. Huber], s.d. 14p. tab. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEIGL, Erwin:** Vitamin C Untersuchungen. München, C. Wolf & Sohn, 1937. 43p. tab. diagr. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEINBERGER, Georg:** Über kindliche Geburtsverletzungen. Ein Fall schwerer Extremitäten=Missbildungen infolge Schultze'scher Schwin-

- gungen. Jlmgau, Druckerei Pfaffenhofen, 1937. 19p. ilus. radiogr. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEIPERT, Karl:** Kritisch-Statistischer Beitrag zur Mortalität der Eklampsie in Bayern. Günzburg/Donau, Karl Mayer, 1937. 20p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WEISS, Leo:** Über pathogene Bakterien in Stadtabwässern. München, Ph. Waizmann, 1937. 19p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WELP, Fritz ter:** Über den Einfluss von Pankreamellin auf den Blutzucker. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 17p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WELTER, Gerhard:** Die konservative Behandlung schwerer Fussverbildungen mit Arthrosis deformans mit Schieneneinlage. München, Ph. Waizmann, 1936. 24p. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WENTEN, Friedrich Wilhelm Robert:** Chronische Zahnfleischentzündungen. Ursache, Verlauf und Therapie. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1936. 119p. ilus. tab. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WENZL, Franz:** Ueber die Entstehung und Wirkungsweise der Amine im Organismus ohne Berücksichtigung des Adrenalins. Deggendorf, Sebastian Weiss., 1937. 37p. tab. diagr. 23x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIELAND, Fritz:** Beitrag zur Kenntinis der pelvicalen Nierencysten. Marquartstein i. Chiemgau, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 23p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIELOCH, Alfred:** Über die Verteilung und Funktion der arterio-venösen Anastomosen. Düsseldorf, G. H. Nolte, 1937. 21p. 22x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIGL, Adolf:** Schwankungen der Reaktionsfähigkeit der Haut von Frauen in Abhängigkeit von menstruellen Zyklus und Schwangerschaft. Bottropiw, Wilh. Postberg, 1937. 28p. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WILHELM, Josef:** Der Stickstoffgehalt des Magensaftes unter besonderer Berücksichtigung der Henning-Norpothschen Eiweissbestimmungsmethode. Günzburg a. D., Karl Mayer, 1937. 14p. ilus. tab. 21x14cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WILLBOLD, Otto:** Über die verschiedenen Reliefarten des Magens bei Kopftieflage und ihre Ursachen mit besonderer Berücksichtigung der Körperbautypen. München, Josef Jochmann, 1938. 15p. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WILLIBALD, Irmgard:** Über einen eigenartigen Fall von Meningitis tuberculosa bei einem fünfjährigen Knaben. Berlin, Druckerei und Verlagsanstalt Norden G. m. b. H., [1936]. 31p. ilus. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIMMER, Philipp:** Die Paratyphosen an der II. med. Klinik in München in den Jahren 1930-1935. Würzburg, Richard Mayr, 1937. 14p. tab. 22x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WINHART, Franz:** Unsere Erfahrungen mit einem neuen silberhaltigen Antigonorrhöicum, der Dr. Roth'schen Silberlösung. München, Ph. Waizmann, 1937. 19p. tab. 21x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WINKLER, Josef:** Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von salbeninkorporiertem Kupfer und klinische Beobachtungen über die Wirksamkeit dieser Kupferslbe (Cuprizinin) bei Behandlung von Epidermophytien. München, s.c.e., 1937. 40p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- WINTER, Hermann:** Embryonale Gänge in der Leibeshöhle als Ausgangsort bösartiger Geschwülste. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1937 16p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIRTH, Andreas:** Über Nadelfrakturen in der konservierenden Zahnheilkunde. Marquartstein i. Chiemgau, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 21p. 20,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WIRTH, Hans Walter:** Vergleichende Versuche über die Hemmung der Dopareaktion durch die Vitamin B 1, B2, C und andere Redoxpotentiale mit Berücksichtigung der Einwirkung von Kupfer, Eisen und Arsen. Marquartstein i. Chiemgau, Buchdruckerei Hohenhaus, 1937. 28p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WITT, Hans:** Die Lehre J. P. Frank's von den durch die Nahrung verursachten Erkrankungen als Grundlage seiner Nahrungsmittelpolizei, dargestellt nach seinem System der medizinischen Polizei. Köln. W. May, 1938. 23p. 23x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOELKE, Hans:** Beiträge zur Züchtung der Gonococci. Bottrop i. W. Postberg, 1936. 19p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOERN, Gerhard:** Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Aortenruptur. s.l., s.c.e., s.d. 16p. 21x15cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WÖRNER, Heinrich:** Zur Bestrahlung der Hypophysengegend mit Kurzwellen (Phantomversuche). s.l., s.c.e., s.d. 28p. diagr. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOHLFAHRT, Elfriede:** Die Eklampsiefälle an der Münchener Universitätsfrauenklinik in den Jahren 1918-1933. [München], Bernhard Sporn, s.d. 16p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOHLFAHRT, Hans:** Ein Fall von drüsigen Einschlüssen in einem periportalen Lymphnoten bei biliärer Zirrhose der Leber. München, K. Gach, 1937. 24p. ilus. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOLLMANN, Siegfried:** Ueber das chronische subdurale Haematom. Lengerich i. W., Lengericher Handelsdruckerei, 1938. 24p. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WOPFNER, Franz Josef:** Das Verhalten der Ohrenerkrankungen in den Jahren 1924-1933 incl. [München, G. Ebermayer], 1937. 43p. tab. 21x15cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WÜRFEL, Walter:** Klinische Beobachtungen über das Fasten. München, C. Wolf & Sohn, 1937, 40p. 22,5x14,5cm [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- WÜRZ, Antonie:** Die Verdienste Roséns um die Entwicklung der Kinderheilkunde. Passau, Buchdruckerei AG Passavia, 1938. 35p. 23x15,5cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZABALA, Manuel Pérez:** Esquinca de rodila. B. Aires, Sebastián de Amorrotu e hijos, s.d. 148p. ilus. radiogr. 27x18cm. [Tése Univ. Nac. B. Aires].
- ZEILEIS, Ingeborg:** Untersuchungen über die Heilwirkung des Erysipels mit besonderer Berücksichtigung der malignen Tumoren. München, Buchdruckerei L. Mössl, 1937. 19p. tab. 23x15,5cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZEITLMANN, Rudolf:** Über grosse Blutungen in den Magen=Darm an Hand von Autopsiefällen. München, A. Huber, 1938. 35p. 20,5x14,5cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZEITZER, Otto:** Der Anteil der verschiedenen Organe an dem Minutenvolumen. [München], s.c.e., 1937. 14p. tab. 21x15cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZELHUBER, Martin:** Vitaminzufuhr während der Schwangerschaft. München, L. Mössl, 1937. 40p. 23,5x16cm. [Tése inaug. Fac. med. Univ. München].

- ZERBONI, Ingeborg von:** Ein Beitrag zur Kenntnis der Spät-Todesfälle nach Kopfschuss. München, H. Göpner, 1936. 25p. 21x15cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZERMAHR, Elisabeth:** Beitrag zu den Reizleitungsstörungen. Speyer a. Rh., Pilger-Druckerei G. m. b. H., 1938. 32p. tab. 21x15cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZEUS, Josef:** Statische Kreuzschmerzen. Amberg, Amberger Volkszeitung, 1938. 28p. 22,5x15cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZILCH, Max Josef:** Pankreaskopftumoren. Schwandorf I. Bay., Meiller, 1937. 47p. 20,5x14cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZIMMERMANN, Hans:** Über Silikose bei Metallschleifern (Arbeitsmedizinische Untersuchungen). München, s.c.e., 1938. 38p. tab. 21x15cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZIMMERMANN, Karl:** Xanthelasma tumoriforme. München, C. Wolf & Sohn, 1937. 18p. illus. 22,5x14,5cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZIRNGIBL, Max:** Der Quotient Systolendauer-Periodendauer als Funktion des Blutdrucks und der Blutdruckamplitude nach körperlicher Arbeit. Kallmünz, Michael Lassleben, 1937. 13p. tab. diagr. 21x15cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].
- ZISCHANK, Josef:** Die heutigen Anschauungen über die Behandlung eitriger Schweissdrüsenentzündungen der Achselhöhle. München, Druck der Salesianischen Offizin, 1935. 35p. 21x14,5cm. [Téese inaug. Fac. med. Univ. München].

Faculdade de Medicina — S. Paulo
BIBLIOTECA

610.5

Re 327

Revista de medicina

TÍTULO

1940

24(73-78)

ANO

VOL.

Retirada	ASSINATURA	Devolução
25-8-47	<i>José de S. e Silva</i>	2-9-47
5-9-47	<i>Luís de F. Santos</i>	6-9-47
16/48	<i>Walter de A. Vicente</i>	6-2-48
18-8-48	<i>S. Porteira</i>	30-8-48
	<i>Luís de F. Santos</i>	6-11-48



ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).