

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

SERVIÇO DE 2.ª CLÍNICA MÉDICA



BREVES CONSIDERAÇÕES

SOBRE AS

CAPSULAS SUPRARENALAS

Doença d'Addison

POR

Arthur Guilhermino de Carvalho

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

MARÇO DE 1917

167/9 FMR

IMPRENSA NACIONAL

— Jayme Vasconcellos —

204, Rua José Falcão, 206

— PORTO —

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

DIRECTOR

Cândido Augusto Correia de Pinho

PROFESSOR SECRETÁRIO

Álvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

Professores Ordinários e Extraordinários

- | | |
|--|---|
| 1.ª classe — Anatomia | { Luís de Freitas Viegas
Joaquim Alberto Pires de Lima |
| 2.ª classe — Fisiologia e Histo-
logia | { Vaga
José de Oliveira Lima |
| 3.ª classe — Farmacologia. | { Vaga |
| 4.ª classe — Medicina legal e
Anatomia Patológica | { Augusto Henrique de Almeida Brandão
Vaga |
| 5.ª classe — Higiene e Bacte-
riologia | { João Lopes da Silva Martins Júnior
Alberto Pereira Pinto de Aguiar |
| 6.ª classe — Obstetrícia e Gine-
cologia | { Cândido Augusto Correia de Pinho
Álvaro Teixeira Bastos |
| 7.ª classe — Cirurgia | { Roberto Belarmino do Rosário Frias
Carlos Alberto de Lima
Antônio Joaquim de Sousa Júnior |
| 8.ª classe — Medicina | { José Dias de Almeida Júnior
José Alfredo Mendes de Magalhães
Tiago Augusto de Almeida |
| Psiquiatria | { Antônio de Sousa Magalhães e Lemos |
| Neurologia | { Vaga |

Professores jubilados

José de Andrade Gramaxo
Pedro Augusto Dias
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(Regulamento da Faculdade de 23 de abril de 1840, art. 155.º)

A' saudosa memoria de minha Mãe

Nunca vos conheci.

Á eterna e sacrosanta memoria de meu tutor

Francisco Moreira Leite

Não permitiu o Destino que visseis realizadas as vossas mais ardentes aspirações; resta-me assim a magua immensa por não poder compensar o vosso grande sacrificio e o vosso inolvidavel amor de verdadeiro pae. Como tributo

SAUDADE ETERNA.

À Ex.^{ma} Snr.^a

D. Lucinda Rosa da Costa Leite

**Nunca esquecerei de quanto vos
sou devedor.**

A MEU TIO

A MEUS PRIMOS

A



* * *

Ao meu querido e intimo amigo

Dr. Alfredo da Rocha Pereira

Distinto 1.º Assistente da Faculdade de Medicina do Porto

Dedicando-vos esta pagina, apenas pretendo destacar o vosso vulto de entre aquelles que mais considero e admiro.

Já mais olvidarei os innumeros beneficios recebidos, pelo que vos confesso ser o meu coração pequeno para comportar toda a gratidão que vos consagro.

Aos meus condiscipulos e contemporaneos

Aos meus amigos e condiscipulos:

Dr. Abel Donas Botto
Dr. Arnaldo Maia Mendes
Dr. Manoel Sá Azeredo
Dr. João da Maia Romão
Dr. José Martins d'Alte

A TODOS OS MEUS AMIGOS

E EM ESPECIAL:

Dr. Antonio Casimiro Pereira de Carvalho
Joaquim Antonio d'Oliveira Junior

Ao meu Ex.^{mo} Amigo

Augusto Martins d'Alte
e sua dedicada Esposa

Nunca deixarei esquecer a verdadeira amizade que o vosso bondosíssimo coração sempre me dispensára.

Por tudo immensamente grato.

Ao Ex.^{mo} Snr.

Augusto da Maia Romão
e Ex.^{ma} Família

Nunca esquecerei os dias passados em Sobrado de Paiva.

À Ex.^{ma} Snr.^a

D. Adelaide Alexandrina Pereira

O preito indelevel da minha sincera estima.

Às Ex.^{mas} Famílias

SÃ FERNANDES
e
ROCHA PEREIRA

O meu profundo reconhecimento pela deferencia com que sempre me trataram.

AO ILLUSTRE CORPO DOCENTE

DA

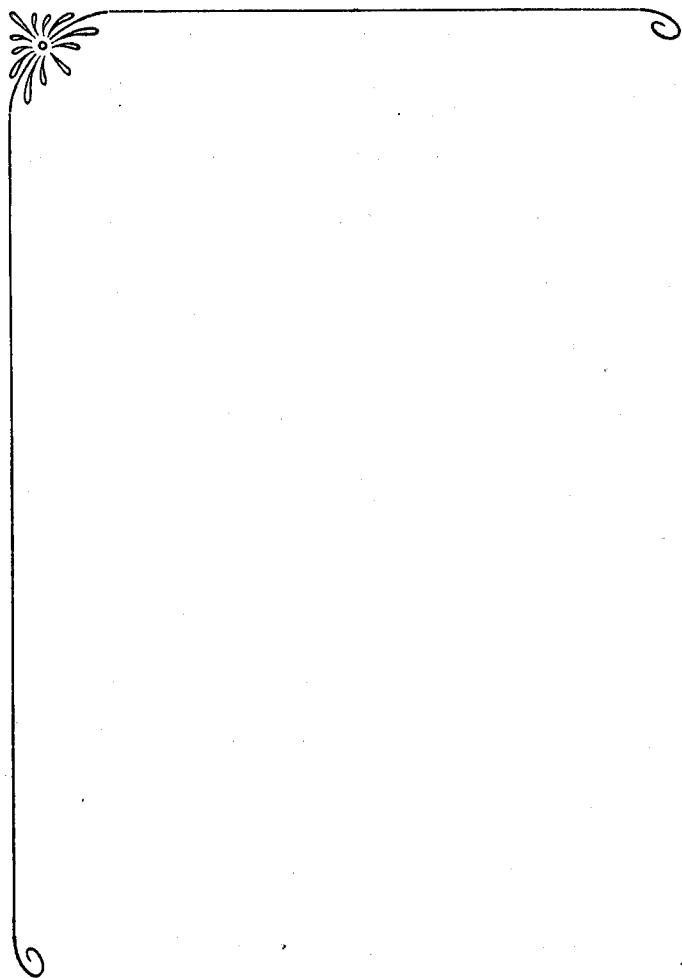
FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

Ao meu illustre e distinctissimo
Presidente de These

Prof. Thiago Augusto d'Almeida

Não é sem saudade que recordo
o ditoso tempo em que vos tive por
Mestre.

Permitti que n'esta pagina eu
deixe consignada a minha admira-
ção pela vossa muita bondade e sa-
ber.



PROLOGO

A defeza da Dissertação Inaugural é sempre cheia de difficuldades para aquelles alumnos que accumulam com o 5.º anno o estudo do assumpto que ella reclama; mas na hora dolorosa que o nosso paiz atravessa, estas difficuldades augmentam e multiplicam-se.

Ao terminar os actos do 5.º anno os alumnos de medicina foram mobilisados, e as obrigações inherentes á mobilisação representam um obstaculo e poderoso para um estudo regular e reflectido. Nem todos, porém, podem esperar pela oportunidade para a conveniente preparação d'um trabalho de valia, e eis porque aproveitando o tempo disponivel pelas exigencias do serviço militar, consegui elaborar esta minha dissertação, com as observações de trez addisonianos que durante o

anno do meu curso estiveram internados na 2.^a Clinica Medica.

É, decerto, um trabalho muito limitado, visto que para um maior desenvolvimento seria necessaria a coadjuvação de dois factores: o tempo, que sempre nos faltára e bem assim o não termos ao alcance varias obras a que pudesseamos lançar mão afim de as consultar e tornar d'esse modo o nosso assumpto mais extensivo.

Fôramos, pois, até onde as nossas forças o permittiram, confiados na benevolencia do Ex.^{mo} Jury que houver de classificar este modesto trabalho.

Por ultimo, cumpre-nos agradecer ao Ex.^{mo} Snr. Dr. Thiago d'Almeida a benevolencia com que sempre nos acolhêra e bem assim a prompta amabilidade com que accedêra a presidir a esta these,

*pelo que lhe deixamos aqui expresso o preito do
nosso reconhecimento e da mais alta consideração.*

*Comprehende o nosso estudo os seguintes ca-
pitulos:*

- I — Breves considerações sobre as capsulas supra-
renaes.*
- II — Doença d'Addison.*
- III — Observações.*

CAPITULO I

Breves considerações sobre as capsulas suprarenaes

Anatomia e physiologia das capsulas suprarenaes

I. *Noções anatomicas e estructura.* — As capsulas suprarenaes estão situadas na parte posterior e superior do abdomen por detraz do peritoneo, na visinhança dos rins, dos grossos troncos vasculares e do grande sympathico.

São glandulas fechadas, lançando os productos da sua secreção no systema venoso.

As suprarenaes têm na ausencia de qualquer alteração cadaverica, uma consistencia bastante firme, elastica e comparavel á do baço.

Exteriormente são amarelladas e interiormente d'um negro carregado, pesando cada uma cêrca de cinco gr.

São em numero de duas: uma direita, outra esquerda, não esquecendo, porém, a grande importancia das suprarenaes accessorias que da espessura

da cabeça d'um alfinete ou de um grão de milho, se podem encontrar na vizinhança das glandulas principaes, perto do figado, do pancreas, do rim, por detraz da veia cava inferior e na vizinhança ou interior dos ganglios sympathicos.

O augmento de numero das suprarenaes é, pois, um factor frequente para não dizer constante. A sua ausencia completa é, pelo contrario, um phenomeno excepcional.

Quando seccionamos uma glandula suprenal, notamos a presença de duas substancias: a substancia cortical, peripherica, firme, estriada e de côr amarellada; a substancia medular, central, molle e d'um negro carregado, muito alteravel. A substancia medular apresenta as reacções de Vulpian ⁽¹⁾ e de Henle ⁽²⁾ e é considerada como hypertensiva. Ha, porém, quem affirme que a substancia cortical é egualmente hypertensiva.

a) A substancia cortical, comprehende uma série de zonas: uma externa, formada de montões de cellulas pequenas e muito córaveis, encontradas muitas vezes em mitose, chamada a zona geradora.

A zona média é chamada a zona esponjosa.

Mais profundamente, as cellulas cubicas e collocadas em duas ou tres fileiras, dispõem-se em

(1) Coloração em negro, pelo acido chromico.

(2) Coloração em verde pelo perchloreto de ferro.

cordões radiarios (zona fasciculada), que se anastomosam mais para baixo em rede (zona reticulada).

b) A substancia medular é formada por grossas cellulas epitheliaes, reunidas em cordões em volta dos vasos sanguineos, cheios de granulações de adrenalina, córadas de negro pelo acido osmico, de vermelho pela safranina e são dissolvidas pelo alcool.

A par das cellulas medulares, descrevemos cellulas nervosas verdadeiras as quaes consideramos como cellulas sympathicas e que parecem irregulares, de corte desigual, agrupadas em pequenos nodulos.

Principio activo.—O elemento mais activo e melhor definido das capsulas suprarenaes é a adrenalina, tambem chamada: suprarenina, epinephrina.

A adrenalina, á qual é devida a actividade tão variavel dos extractos, foi descoberta em 1901, na America, por um chimico japonês, de nome Takamine.

Apresenta-se sob a fórma de um pó crystallino branco, leve, muito fino, lembrando o aspecto da fecula.

Tem um gosto levemente amargo e examinada ao microscopio, vêmol-a formada de crystaes esphéricos.

Quando está sêcca é perfeitamente estavel.

Pelo aquecimento, ella funde e torna-se negra a 205°; decompõe-se a 207°.

É pouco soluvel na agua e menos ainda no alcool.

Dissolve-se nos acidos e nos alcalis, mas não no ammoniaco ou carbonatos alcalinos.

É utilisada sob a fórmula de chlorhydrato.

Em presença da agua, a adrenalina oxyda-se ao ar com uma extrema rapidez, sobretudo em meio alcalino; a sua côr passa a roseo, vermelho e pardo.

ORIGENS E TRANSFORMAÇÕES DA ADRENALINA.

—No homem, a quantidade de adrenalina contida nas suprarenaes é proporcionalmente igual á encontrada entre os animaes. Ella é, porém, mais fraca no curso das infecções ou de diversas cachexias, podendo mesmo desaparecer das suprarenaes, sobretudo entre certos addisonianos.

A quantidade de adrenalina contida nas suprarenaes foi apreciada por Battelli, por meio de um methodo colorimetrico baseado na reacção de Vulpian.

A adrenalina é uma substancia muito fragil, que se destroe facilmente por oxydação, principalmente ao contacto dos tecidos; misturada ao sangue ella conservaria a sua actividade.

Algumas experiencias muito interessantes, mostram que a acção physiologica da adrenalina cessa quando ella está ainda presente e activa.

Segundo Langlois, a adrenalina é neutralizada quando a pômos em contacto com o tecido hepatico.

Battelli observou que uma circulação artificial através do fígado, faz diminuir a proporção da adrenalina se o sangue estiver sufficientemente oxygenado.

A quantidade de adrenalina parece ser constante entre os animaes sãos de uma mesma especie; ella diminue depois de uma fadiga prolongada e egualmente depois da alteração das suprarenaes.

Resumindo: a adrenalina parece fabricada nas suprarenaes, talvez á custa dos productos de destruição dos tecidos e parece destruir-se principalmente por oxydação nos differentes tecidos, sobretudo no fígado e nos musculos.

II. *Noções physiologicas das capsulas suprarenaes.*—Segundo as conclusões de Brown-Séquard (1856-1858), as glandulas suprarenaes são órgãos indispensaveis á vida.

Numerosas experiencias provam que a capsulectomia bilateral, verdadeiramente completa é uma operação fatal e rapidamente mortal.

A supressão das suprarenaes, acarreta a morte. E por que mecanismo? Podemos admittir que a glandula suprarenal possui uma funcção hemato-poietica e pesquisar se esta funcção se exerce graças á producção de uma ou varias substancias necessarias ao organismo. Uma d'estas substancias é conhecida: é a adrenalina, que em fracas doses exerce sobre o coração e os vasos uma acção notavel. Uma gotta d'uma solução a $\frac{1}{10000}$ deposi-

tada sobre uma mucosa, provoca uma vaso-constricção extrema e passageira.

Um centimetro cubico da mesma solução, injectada nas veias de um cão, provoca uma hypertensão consideravel, um reforço e um atrazo das pancadas do coração. Estes effeitos são fugazes e não vão além de alguns minutos.

A adrenalina apresenta todas as propriedades do extracto capsular, mas é muito mais activa que elle. Possui outras propriedades, como: dilata a pupilla, excita a salivação, a contracção das fibras musculares do estomago, do intestino, do utero e da bexiga, sendo capaz de determinar uma glycosuria transitoria, o atheroma e a anemia.

A adrenalina, porém, não é a unica substancia fabricada pelas glandulas suprarenaes.

A parte cortical da glandula elabora as lecithinas, de importancia capital para a nutrição do organismo e do *systema nervoso*.

A glandula suprarenal seggrega, pois, pelo menos duas substancias uteis.

Syndromas suprarenaes

Estes syndromas são devidos: uns a uma insufficiencia e outros a um excesso de substancias suprarenaes.

I. INSUFFICIENCIA SUPRARENAL.—HYPOADRENALIA.—As consequencias das alterações supraren-

naes são conhecidas desde Addison que em 1855 descreveu a doença bronzada.

A doença d'Addison está longe de representar o quadro clinico da insuficiencia capsular. Outros syndromas suprarenaes mais agudos, foram descritos por Sergent, Léon Bernard, etc., caracterizados principalmente por dôres lombo-abdominaes, vomitos, anorexia, diarrheia profusa, abatimento e prostração com hypothermia, pequenez do pulso, hypotensão, tendencia ao collapso ou pelo contrario, agitação com delirio e febre.

Os dois caracteres fundamentaes dos syndromas capsulares supragudos são: a rapidez dos phenomenos que não duram mais de trez a seis dias e a terminação fatal produzida quasi sempre pela morte subita.

A par das fórmias supragudas terriveis da insuficiencia suprarenal, podemos descrever outros syndromas suprarenaes, lentos e frustres, sem melano-dermia, caracterizados pela asthenia, as dôres e as perturbações gastro-intestinaes.

II. HYPERACTIVIDADE SUPRARENAL. — HYPERADRENALIA. — HYPEREPINEPHRITE. — Ao lado dos syndromas clinicos de insuficiencia suprarenal acabados de mencionar, ha syndromas clinicos de hyperactividade suprarenal.

Podemos comprehender que as suprarenaes lançam incessantemente na economia uma pe-

quena quantidade de adrenalina que tem por fim manter a pressão sanguínea na sua taxa normal.

Perguntou-se por outro lado, se certas hypertensões pathologicas ou reacionaes não seriam devidas a uma secreção exaggerada da adrenalina provocada por um hyperfunccionamento e hyperplasia das suprarenaes.

Alguns auctores examinaram as suprarenaes nos casos de hypertensão ligados á existencia de uma nephrite ou entre os arterio-esclerosos. Elles notaram um augmento de volume e ás vezes formações adenomatosas o que parece concordar com a theoria suprarenal da hypertensão. Todavia, póde haver hypertensão sem hypertrophia das suprarenaes.

Pensou-se se não poderia ser revelada no sangue dos hypertensos uma substancia hypertensiva analogá á adrenalina. Para isso, foi utilizada a propriedade especial que tem a adrenalina de provocar a mydriase sobre o olho frequentemente extirpado da rã. O sôro do nephritico apresentava esta propriedade, concluindo-se assim haver em casos identicos no sangue, uma quantidade anormal de substancias hypertensivas.

Dos trabalhos de Josué, se deduz a importancia clinica das suprarenaes na producção do atheroma, concluindo-se que a adrenalina provoca no coelho a producção de placas atheromatosas da aorta.

Josué, quiz inteirar-se do estado das capsulas suprarenaes nos doentes atheromatosos, achando em certos casos um estado hyperplasico e ás vezes de adenoma suprarenal.

Boenit, em 386 casos de atheroma aortico achou 138 lesões das capsulas suprarenaes attribueis a um funcionamento exaggerado; em alguns o volume da glandula tinha triplicado.

Certos casos de edema agudo do pulmão, podem, segundo parece, ser ligados a uma hyperactividade suprarenal.

Blum, Crofton e outros, admittem uma variedade de diabete na glycosuria adrenalínica, devida a um hyperfuncionamento das suprarenaes.

Applicações therapeuticas da opotherapie suprarenal

As applicações therapeuticas dos extractos suprarenaes e sobretudo da adrenalina, derivam do seu papel physiologico e dos syndromas de hypo e hyperfuncionamento das suprarenaes.

Em casos de hypo-adrenalial, poderemos fazer o ensaio da medicação opotherapica, sobretudo entre os addisonianos, em certas hypotensões e certos casos de insufficiencia suprarenal mais ou menos aguda.

Nos casos de hyperadrenalial, evitaremos os productos opotherapicos derivados das suprare-

naes, principalmente entre os atheromatosos, os brighticos, etc.

Ha tambem casos em que utilizamos os extractos suprarenaes e a adrenalina, por causa das suas propriedades proprias, vaso-constrictoras, hypertensivas, hemostaticas, tonicardiacas, etc., tornando assim a adrenalina um agente medicamentoso de importancia capital.

Technica de preparação e administração

Estudaremos successivamente: 1.^o preparação dos extractos; 2.^o preparação da adrenalina.

I. PREPARAÇÃO DOS EXTRACTOS SUPRARENAES.

—Para as preparações opotherapicas de suprarenaes é necessaria a extracção de glandulas que estejam em boas condições.

Os animaes a preferir são o carneiro e a vitella. Deveremos attender á idade e condições de existencia do animal, visto a grande variabilidade da riqueza das glandulas em principios activos, pois que a efficacia do extracto capsular dos animaes novos é muito maior que a dos extractos provenientes dos animaes adultos.

a) *Suprarenaes frescas.*—A principio, utilisaram-se as suprarenaes frescas, que davamos ao doente na dóse de 1 a 2 gr. Esta pratica é pouco empregada.

A maceração na agua salgada physiologica,

feita extemporaneamente durante 24 horas, não pôde conservar-se e não serve senão para usos immediatos.

A dóse é de 2 a 3 gr. o que dá cêrca de 2 a 3 milligr. de principio activo. Béclère chegou a empregar a dóse de 15 gr.

A alteração histologica e a putrefacção das suparenaes sobrevem muito depressa, pelo que devemos vigiar para que os órgãos sejam extrahidos logo depois de o animal ser abatido.

b) Pó de suparenaes.—As glandulas, recolhidas com toda a asepsia, são logo seccas no vacuo e em seguida pisadas, obtendo-se assim cêrca de $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{6}$ do órgão fresco. Podemos dar ao doente, cêrca de 40 a 60 centigr. em hostias ou capsulas.

c) Extractos aquosos, glycerinados, etc.—Os extractos aquosos e glycerinados são relativamente pouco empregados, devido á sua actividade diminuir muito depressa.

Outros auctores utilisaram os extractos ethereos.

A esterilisação dos extractos destinados ás injecções não pôde ser obtida pelo calor. Obtemol-a quer por filtração, quer por addição de antisepticos.

II. PREPARAÇÃO DA ADRENALINA.—Temos a considerar a adrenalina extractiva e a adrenalina synthetica.

A adrenalina synthetica foi reproduzida por synthese. A preparação da adrenalina extractiva effectua-se ao abrigo do ar, n'uma atmosphaera de

acido carbonico para evitar a acção de um fermento oxydante muito activo contido na glandula.

O chlorhydrato de adrenalina acha-se preparado em soluções a $\frac{1}{1000}$ adicionado a um anti-septico que tem por fim impedir a sua alteração. As soluções devem ser conservadas ao abrigo do ar e da luz em tubos cheios e côrados. A solução que tomou a côr rosea e depois negra, perdeu uma parte das suas propriedades.

A esterilisação deve ser feita em meio ligeiramente acido, para evitar a decomposição da adrenalina.

Podemos utilizar a solução a $\frac{1}{1000}$ de diferentes maneiras: pura a $\frac{1}{1000}$ para uso local ou diluida a $\frac{1}{10000}$.

Sôro adrenalinado—Rothe recommenda a injecção de 10 a 20 c.³ de uma solução de adrenalina ou extracto capsular a $\frac{1}{120000}$.

Josué aconselha para as injecções subcutaneas uma solução muito diluida: 1 c.³ da solução a $\frac{1}{1000}$ em 250 ou 500 c.³ d'agua salgada physiologica, fazendo-se a addição no proprio momento do emprego.

A injecção tem logar sob a pelle que se torna branca no momento em que é dada, fazendo-se a reabsorpção muito lentamente devido á vaso-constricção que a retarda. A adrenalina entra assim por quantidades minimas na circulação e durante um certo tempo, evitando-se d'este modo a acção brutal das injecções rapidas.

Por via digestiva, damos cêrca de 1 milligr. por gottas em doses successivas (solução a $\frac{1}{1000}$).

Em applicações locaes, utilizamos quer pulverisações, quer collutorios a $\frac{1}{2000}$, quer pommadas tendo por excipiente a lanolina e a vaselina em partes eguaes, variando o titulo d'estas pommadas entre $\frac{1}{1000}$ e $\frac{1}{5000}$.

A dose não deve ultrapassar $\frac{3}{4}$ de milligr. a 1 milligr. qualquer que seja o modo de absorpção do medicamento, em solução a $\frac{1}{1000}$.

Em suppositorios, damos $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ milligr. em solução a $\frac{1}{1000}$, incorporados na manteiga de cacau.

Indicações da opotherapie suprarenal

A opotherapie suprarenal e a adrenalina podem ser utilizadas quer localmente quer a distancia.

Localmente, a adrenalina foi utilizada para provocar uma vaso-constricção que póde assegurar a hemostase. Ella faz-se ainda acompanhar de um certo grau de adelgaçamento das mucosas que é frequentemente utilizado. Taes propriedades têm sido empregadas em oto-rhino-laryngologia, em ophtalmologia, em urologia, odontologia, contra as hemorrhoidas, no aperto esophagico, em dermatologia, etc.

Opotherapie suprarenal nas insufficiencias capsulares

As applicações da adrenalina a distancia são mais recentes e menos bem estabelecidas.

I. DOENÇA D'ADDISON.—(Vêr mais adeante: Tratamento da doença d'Addison).

II.—INSUFFICIENCIAS SUPRARENAES AGUDAS.—

Nas infecções e intoxicações graves muitas vezes acompanhadas de suprarenalite hemorrhagica (difteria), empregamos a adrenalina que actua então como modificadora da pressão.

III. INSUFFICIENCIAS SUPRARENAES LATENTES.

—A adrenalina foi utilizada em certas asthenias, nas myasthenias, entre os tuberculosos, etc. Podemos fazer subir consideravelmente a pressão entre os tuberculosos.

IV. DOENÇA DE RECKLINGHAUSEN.—Henri Revillot, publicou a observação de um homem de 62 annos, attingido de neurofibromatose generalizada pigmentar, desenvolvida desde a idade de 40 annos e attingido de asthenia cerebral e muscular prolongada, com torpôr, lentidão de movimentos, atonia gastro-intestinal, etc., tornando-se a pelle de coloração bronzeeada durante os periodos agudos.

A opotherapie suprarenal teve uma grande importancia sobre o estado geral e a maior parte dos symptomas.

OPOTHERAPIA SUPRARENAL CONTRA AS HEMORRHAGIAS.—Utilisamos a adrenalina, a distancia, contra as hemorrhagias de origem digestiva, cerebral e pulmonar.

Hemorrhagias digestivas.—A ingestão de adrenalina nos casos de hematemese pôde ser considerada também como um methodo local de hemostase quer como um methodo a distancia.

Grunbaun, utilisava a ingestão de extracto capsular na dose de 0^{gr},30 de pó. Porém, este modo de administração pôde occasionar vomitos ou a intolerancia gastrica. Por esse motivo, a adrenalina foi utilizada em clysteres e em injeção subcutanea, com successos muito variaveis.

Hemorrhagias pulmonares.—Bouchard e Le Noir fizeram instillações intra-tracheaes d'uma solução de adrenalina a $\frac{1}{10000}$. A hemoptyse não voltou durante seis horas e desapareceu por completo após uma instillação duas vezes mais forte.

Em casos de hemoptyses tuberculosas, alguns auctores recorreram a injeções subcutaneas d'um meio-milligramma de adrenalina, obtendo effeitos satisfactorios n'um certo espaço de tempo, que variava de uma a seis horas.

Opothierapia suprarenal nas cirrroses hepaticas com ascite

Utilisa-se a ingestão de adrenalina afim de provocar a diurese, augmentando a tensão arterial entre os cirrhoticos com ascite.

A opothierapia suprarenal tem ainda influencia sobre um grande numero de casos, como sejam: nas doenças do coração, no tratamento da atonia

gastrica e da atonia vesical, nas astenias, na osteomalacia.

Por ultimo, utilizam-se com resultados satisfactorios, as injeccões de adrenalina ou de extractos suprarenaes, em certos casos de adynamias graves com hypotensão, no curso das infecções, das intoxicações, do shock cirurgico e ainda contra os accidentes consecutivos ás injeccões do salvarsan e neosalvarsan.



CAPITULO II

Doença d'Addison

(Tambem chamada: Doença bronzada —
Asthenia suprarenal)

Definição. — Syndroma clinico — caracterizado pelas dôres lombo-abdominaes, perturbações gastro-intestinaes, a asthenia progressiva, a hypotensão e a melanodermia.

Historia. — As melanodermias diversas, foram durante muito tempo englobadas no grupo confuso das ictericias negras.

Em 1855, um medico inglez, Addison (de Londres), descreveu sob o nome de doença bronzada, uma cachexia acompanhada de uma coloração particular da pelle, sobretudo pronunciada ao nivel das mãos, pregas inguinaes e axillares, do escroto e do penis. Addison attribuia esta doença a uma alteração das capsulas suprarenaes.

A Memoria d'Addison era baseada em 11 fa-

ctos relativos a alterações variadas como natureza mas de séde constante: eram a atrofia simples, a infiltração tuberculosa ou cancerosa de uma ou das duas capsulas suprarenaes.

Um anno depois do trabalho d'Addison, Hutchinson relatava 25 observações da pelle bronzada coincidindo com lesões diversas das capsulas.

Trousseau, Secon-Féréol, Mettenheimer, Taylor, etc., publicavam factos consagrando a existencia do syndroma addisoniano.

No ponto de vista etiologico, não tardou a descobrir-se que, se era possivel invocar ás vezes a syphilis ou mesmo inflamações indeterminadas, convinha apontar a tuberculose suprarrenal como factor essencial da doença bronzada.

No que respeita á pathogenia, Hutchinson incrimina a destruição das capsulas suprarenaes.

Esta theoria de insufficiencia glandular que parecia repousar sobre solidas bases anatomo-pathologicas e experimentaes, foi acceite por Trousseau, Laségue e Second-Féréol, mas não tardou a achar-se exposta a uma série de objecções de natureza e importancia variaveis.

Kent-Spender em 1858, fez conhecer um caso de doença d'Addison que sobreveio n'um individuo desprovido de glandulas suprarenaes; Peacock, Lutton, Puech, Sloane e Gluber observaram a ausencia de toda a lesão suprarrenal entre certos addisonianos.

Luteuneur e Worms mostraram que o cancro

ou a tuberculose podem destruir completamente as capsulas sem arrastar a apparição da doença d'Addison. Todos estes factos eram o bastante para decidir a decadencia da theoria glandular e favorecer a theoria nervosa, formulada por Schmidt, de Mattei e defendida por Martineau e depois por Jaccoud.

A theoria nervosa foi por sua vez combatida pelos trabalhos de Stilling, Abelous e Langlois, os quaes demonstraram que a suprarenal é um órgão glandular indispensavel á vida, cuja suppressão arrasta phenomenos morbidos bastante comparaveis aos da doença d'Addison, exceptuada a pigmentação.

Chauffard propoz uma theoria mixta, neuro-glandular, segundo a qual a asthenia e a hypotensão dependiam da insufficiencia glandular, emquanto que a pigmentação resultava de uma perturbação do sympathico.

O papel do sympathico é além d'isso dos mais obscuros; considerado a principio como um regulador da pigmentação cutanea, é considerado por Laignel-Lavastine como um simples regulador da pigmentopexia suprarenal.

Loepper e Oppenheim suppõem pelo contrario que a secreção capsular é o excitante necessario do systhema nervoso na sua obra de regular a pigmentação.

Estas discussões pathogenicas não foram praticamente inuteis, desde que ellas conduziram Charrin e Langlois a tentar sobre o homem ensaios

de opotherapie suprarrenal e desde que os doentes de Beclère e de Hirtz tiraram alguns beneficios d'esta nova medicação.

Etiologia.—A doença d'Addison, observa-se sobretudo entre os 25 e os 40 annos, apresentando uma certa predilecção pelo sexo masculino. É rara entre a creança e excepcional entre o velho. Parece não poupar as diversas raças, podendo apparecer mesmo na negra.

Entre as varias causas incriminadas, como sejam: a tuberculose, a syphilis suprarrenal, suprarrenalites chronicas, agudas, hemorrhagicas, cancro, etc., a mais frequente é sem duvida a tuberculose.

A tuberculose suprarrenal é primitiva ou mais raras vezes secundaria á tuberculose pulmonar, peritoneal, renal, ganglionar, ossea ou articular.

Algumas observações tendem a provar o papel etiologico da syphilis suprarrenal. Certas doenças d'Addison teriam mesmo sido curadas pelo tratamento especifico.

Um caso d'Evans, parece indicar que uma suprarrenalite aguda de origem typhica pôde produzir a doença bronzeada.

Trabalhos antigos de Addison, Mettenheimer e outros, pareciam demonstrar a acção do cancro.

Estas observações excepcionaes não são incontestaveis, sendo umas discutiveis no ponto de vista clinico, as outras no ponto de vista anatomico.

A doença parece succeder ás vezes ao *sur-*

menage, a um choque moral, a um traumatismo lombar.

A sua associação á esclerodermia, á papeira exophthalmica, á atrophia muscular, a certas myelopathias foi assignalado.

Symptomas. — O inicio da doença d'Addison é quasi sempre insidioso. A fadiga, as perturbações digestivas, as dôres, o emagrecimento são geralmente considerados como tuberculose, sendo necessaria o mais das vezes a appareção da pigmentação cutanea afim de orientar o espirito do medico para o diagnostico de uma alteração suprenal.

No seu periodo de estado, a doença d'Addison reconhece-se facilmente graças aos seus cinco symptomas cardeaes: *asthenia*, perturbações gastro-intestinaes, dôres, *melanodermia* e *hypotensão*.

A *asthenia* ao mesmo tempo *physica* e *intellectual*, prejudica todo o trabalho, não cedendo ao repouso e causa á menor tentativa de qualquer esforço uma fadiga muito custosa, ás vezes mesmo uma *syncope*.

O doente n'uma especie de torpôr, fica *immo-*vel no leito, aniquilado, indifferente, recusando-se a todo o movimento, mesmo para fallar ou comer, não estando todavia *paralysado*; os movimentos não são impossiveis nem dolorosos; são custosos porque necessitam um esforço que para o *addisoniano* é a coisa mais insupportavel.

Esta asthenia addisoniana é devida á supressão da funcção das capsulas suprarenaes.

As perturbações gastro-intestinaes.— Consistem a principio n'uma simples anorexia seguida de uma repugnancia por qualquer alimento.

Depois sobrem os vomitos *intermittentes a principio*, geralmente matutinos, bruscos, sem prodromas, analogos ás pituitas alcoolicas e por ultimo continuos e incoerciveis, impedindo qualquer alimentação.

A prisão de ventre habitual no começo, dá lugar a uma diarrheia ás vezes profusa e rebelde.

Na creança, pelo contrario, a diarrheia apparece logo desde o inicio e persiste durante toda a duração da doença. Esta diarrheia contribue para enfraquecer o individuo e apressar assim a terminação fatal.

O emagrecimento que ás vezes é rapido e consideravel, provem geralmente desde a primeira phase da doença d'Addison.

As dôres addisonianas.— Teem logar no epigastro, na região lombar, no hypochondrio, nos membros, nos musculos e articulações que ellas invadem á maneira de um rheumatismo.

Podem determinar uma hyperestesia de todo o abdomen e simular assim uma peritonite.

Martineau assignalou um ponto doloroso bastante constante e situado na extremidade anterior da 12.^a costella.

Estas dôres são fixas, de intensidade variavel e

pouco influenciadas pela pressão mas exaggeradas pelos movimentos.

A melanodermia addisoniana. — Aparece o mais das vezes depois da asthenia e constitue um symptoma objectivo muito importante.

É generalisada e localisa-se a principio ao nivel das regiões que normalmente são hyperchromicas, nas areolas dos seios, no fôrro da verga, no escroto; ella predomina nas zonas expostas ao ar, ao sol, ao calor, na face, pescoço, antebraços e mãos, nas partes irritadas por um attrito, na applicação de cataplasmas sinapisadas ou de pontas de fogo.

As manchas augmentam, confluem, dando á pelle uma côr a principio parda depois negra e generalisada, que se exaggera, á proporção e á medida dos progressos da doença.

A melanodermia nunca é uniformemente repartida, sendo mais accentuada nas regiões em que ella primeiramente apparece (axillas, mamillos, umbigo, pregas inguinaes, escroto, cicatrizes) e nas partes em que a pelle é delgada, na face interna dos membros e na parede anterior do thorax e do abdomen. Habitualmente ella poupa as palpebras, as palmas das mãos, excepto as pregas cutaneas e a planta dos pés.

A hyperpigmentação não se localisa sempre unicamente á pelle; ella póde attingir os cabellos e a barba, cuja côr torna mais carregada, não poupano ás vezes a conjunctiva ocular e as unhas.

A notar, por ultimo, a extensão mais ou menos

frequente ás mucosas labial, palatina, balano-prepu-
cial e vulvar.

É na face interna das bochechas, que teremos o
cuidado de pesquisar as manchas negras.

A hypotensão—é verdadeiramente notavel pela
sua precocidade e intensidade.

Depois de ter indicado uma pressão de 10 a 12
centímetros, o sphygmomanometro mostra que a
tensão desce de uma maneira permanente a 5 ou 6
centímetros.

Ella tem por consequencias um pulso fraco e
ondulante, vertigens, tendencias syncopaes, tachy-
cardia, sopros vasculares.

Evolução.—É lenta, progressiva, interrompida
algumas vezes por periodos de remissões mais ou
menos longos, terminando fatalmente pela morte.

A doença desenvolve-se em trez periodos mais
ou menos distinctos: No primeiro, sobrevêm o en-
fraquecimento progressivo, a asthenia, as dôres e os
vomitos. No segundo, começa a apparição da mela-
nodermia que muitas vezes principia pelas partes
descobertas: face, raiz do nariz, bochechas e d'ahi
ganha rapidamente a parte anterior do tronco, a face
interna dos membros, generalisando-se depressa ao
resto do corpo e ás mucosas. Então, todos os sym-
ptomas adquirem o seu maximo de intensidade e o
doente caminha fatalmente para o periodo de ca-
chexia final, pois que a intensidade dos vomitos,
uma repulsão invencivel por qualquer alimentação,

conduzem a uma desnutrição rapida. O emagrecimento pouco marcado nas primeiras fases, é agora accentuado. A anemia torna-se extrema, o paciente tem frio e não chega a reaquecer-se.

Observamos igualmente perturbações respiratorias, perturbações cardiacas, taes como: intermitencias, fraqueza e irregularidade do pulso, lipothy-mias precedidas de vertigens, zumbidos, amblyopia transitoria e mesmo syncopes mortaes.

Finalmente, o doente cahe na cama e morre com symptomas, recordando a intoxicação uremica: diarrheia serosa, suores profusos, lingua sêcca; hypothermia e pulso difficil de contar. O doente pôde ainda apresentar delirio e n'alguns instantes que precedem a morte, convulsões epileptiformes.

Jaccoud assignala durações de 9 annos. N'um caso referido por Darier, a pigmentação da pelle e mucosas tinha sido o primeiro e unico symptoma durante 7 annos; no fim d'esse tempo appareceram então a asthenia, as dôres lombares e as perturbações gastro-intestinaes.

As remissões são além d'isso bastante frequentes; os symptomas podem tomar mesmo uma conformação francamente remittente, a pigmentação, as dôres, apagando-se n'um dado momento, para não reapparecerem senão no fim de um periodo de acalmia, algumas vezes muito longo.

Inversamente, a evolução pôde ser muito rapida, quer se trate de uma fôrma chronica tornando-se subitamente aguda e trazendo a morte em dois

ou trez mezes, quer a marcha seja aguda de repente e a duração total não ultrapasse um anno, ou ainda uma syncope mortal interrompa bruscamente o curso da doença.

FORMAS CLINICAS. — Podemos classificar-as: segundo a idade, symptomas e evolução.

a) *Segundo a idade.* — Na creança, a prisão de ventre é desde o começo substituida por uma diarrheia rebelde que dura toda a evolução da doença.

A asthenia é o symptoma dominante, emquanto que as dôres são pouco accentuadas.

A pigmentação dos cabellos e das unhas, a incontinencia da urina e as convulsões são menos exceptionaes que entre o adulto.

A doença bronzeada da creança, evoluindo em quatro, seis ou doze mezes, termina muitas vezes pela morte subita.

Em alguns casos muito raros, ella apresenta remissões bastante longas que nos levam a fazer suppor uma cura.

No velho, a doença d'Addison é muito rara; parece evoluir lentamente e terminar pela cachexia.

b) *Segundo os symptomas.* — Ha a mencionar uma fôrma dolorosa, uma fôrma gastro-intestinal (em que a apparição da melanodermia é muito tardia) uma fôrma melanodermica, uma fôrma asthenica e que resultam do predominio de um outro symptoma mais importante da doença d'Addison classica.

A notar ainda ás fôrmas frustres cujo estudo é

mais interessante. Alguns trabalhos de Guermontprez, Laffitte e Moncarry, fizeram conhecer a existencia de uma variedade de doença d'Addison, caracterisada quasi unicamente pela melanodermia, faltando as dôres e a asthenia ou existindo mas muito attenuadas.

Ao lado d'estas fórmias frustres quasi unicamente melanodermicas, existem outras variedades anormaes que são completamente amelanicas, mencionadas por Addison e Martineau e mais recentemente por outros e caracterisados pelo syndroma addisoniano: emagrecimento, dôres, asthenia, perturbações gastro-intestinaes, evolução rapida e algumas vezes a morte subita.

c) *Segundo a evolução.*—A morte pôde sobrevir lenta ou rapidamente. A evolução é chronica, durando de seis mezes a um anno ou então é muito mais rapida, sobrevivendo a morte n'um espaço de tempo que varia entre seis semanas e trez mezes.

Ha ainda: uma fórmula superaguda, que se traduz pela morte subita d'um individuo que até alli era saudavel; uma fórmula aguda, principiando por perturbações gastro-intestinaes muito intensas, dôres lombo-abdominaes bastante violentas, com vomitos, hypothermia, collapso, acarretando a morte em algumas horas ou alguns dias.

A historia clinica da doença d'Addison é modificada, occulta ou abreviada pela evolução d'affecções intercorrentes (tuberculose visceral ou ossea, doença de Paget, acromegalia, cancro, etc.).

Prognostico.—O prognostico da doença d'Addison é em regra fatal.

A sua gravidade é tanto maior quanto a cachexia é mais pronunciada, mais rapida, que as perturbações gastro-intestinaes e sobretudo cardio-vasculares são mais accentuadas. A existencia de uma tuberculose pulmonar, a apparição de uma infecção intercorrente mesmo ligeira, aggravam-o.

Os casos em que a côr bronzçada é ligeira ou falta, teem uma evolução mais rapida.

N'um pequeno numero de casos, a doença prolonga-se muito, podendo mesmo durar seis a dez annos.

Os casos de cura são excessivamente raros; quasi sempre se trata de remissões mais ou menos prolongadas ou erros de diagnostico.

Diagnosticco.—No periodo de começo, o diagnostico é muito difficil; mas no periodo de estado, quando os symptomas cardeaes (melanodermia, asthenia, hypotensão, dôres e perturbações gastro-intestinaes) estão reunidos, o diagnostico da doença d'Addison é facil.

a) Não podemos confundir a coloração do addisoniano com a do icterico, cujas conjunctivas são d'um amarello-esverdeado, cujo sôro e a urina contém pigmentos biliarees.

b) A distincção entre a côr mais ou menos escura do addisoniano e a pallidez amarellada, cerosa, dos leucemicos, dos grandes anemicos, não é

muito difficultosa e póde ser feita sem recorrer á hematoscopia.

c) A pigmentação dos cancerosos cacheticos é muito mais pallida e muito mais discreta que a dos addisonianos; ella poupa as mucosas.

d) A melanodermia da cachexia paludica é muito mais diffusa e uniforme que a doença bronzeada, poupando egualmente as mucosas. O conhecimento dos antecedentes, o exame do sangue e a constatação de uma hepatoesplenomegalia permitem uma facil differenciação.

e) A evolução do erythema pellagroso é facilmente reconhecivel por que elle fere as partes expostas ao sol, acompanha-se de dermite e perturbações nervosas especiaes (cephaleia, vertigens).

f) A pigmentação da phtiriasse ou doença dos vagabundos, caracterisada por uma coloração carregada, localisada de preferencia nas regiões não descobertas e acompanhada de lesões de esgaravamento e prurido. A pigmentação da mucosa buccal foi constatada na phtiriasse.

g) A pigmentação da intoxicação arsenical chronica, seria identica á do syndroma d'Addison se ella não poupasse as mucosas e não fosse muito fraca nos órgãos genitales, nas mãos e nos pés. Um certo grau de conjunctivite, de seccura de garganta, poderão ajudar a um diagnostico delicado.

h) A pigmentação simples dos tuberculosos, chegados ao terceiro periodo, é mais clara, menos

extensa, respeitando as mucosas e não é acompanhada de outros symptomas addisonianos.

i) A diabete bronzeada póde ser reconhecida pelo exame do figado e das urinas.

j) Na arterio-esclerose e nas doenças chronicas do coração, póde haver uma melanodermia accentuada que convém não confundir com a doença d'Addison.

k) Na anemia perniciosa a pigmentação póde ser extrema, sendo devida o mais das vezes á administração prolongada do arsenico.

l) É muito delicado revelar as fórmulas oligo ou amelanicas; d'ahi a possibilidade de uma confusão com uma neurasthenia, a myasthenia bulbo-spinal d'Erb-Goldflam.

Alguns auctores admittem que, ás vezes, estas nevroses provém d'uma insufficiencia suprarrenal.

A evolução ou a influencia do tratamento opo-therapico são apenas susceptiveis de indicar a verdadeira origem d'estes syndromas.

Em todos os casos de pigmentação anormal, é preciso pensar n'estas diversas affecções; o diagnostico da doença d'Addison não é justificado quando não ha asthenia.

Em muitos casos, é difficil chegar a uma conclusão nitida no começo da doença. As syncopes, as nauseas, a irritabilidade gastrica são indicações importantes.

Como a lesão das capsulas é quasi sempre tu-

berculosa, podemos, nos casos duvidosos, ensaiar o effeito da tuberculina.

Se traçarmos uma risca na pelle do abdomen d'um individuo são, não tardará a apparecer uma risca vermelha. Porém, se o individuo estiver em poder da insufficiencia renal, a risca ficará branca.

O valor d'este signal não está definitivamente estabelecido, porque elle pôde faltar entre os addisonianos e encontrar-se entre individuos isentos de qualquer insufficiencia capsular.

Anatomia pathologica. — As capsulas supra-renaes e o grande sympathico abdominal são quasi constantemente lesados, tratando-se quasi sempre de lesões tuberculosas.

a) Capsulas suprarenaes. — Geralmente estão augmentadas de volume, pesando de 20 a 30 gr., irregularmente bosseladas e adherentes aos órgãos vizinhos, de coloração pardo-amarellada e de consistencia desigual: duras e firmes em certos pontos, molles e fluctuantes em outros. Ao córte a glandula offerece uma caseificação quasi total, poupando apenas a sua parte peripherica.

Histologicamente, não encontramos foliculos de Köster nem cellulas gigantes, salvo no envolucro conjunctivo.

Ha tambem uma fórmula caracterisada pela transformação fibrosa, a atrophia da glandula, em que esta apparece como uma pequena massa esclerosis, encerrando pequenos nodulos caseosos e cer-

cada d'uma massa esclero-lipomatosa como a observada em volta do rim em casos de tuberculose renal.

b) *Sympathico abdominal*.—As suas lesões são menos habituaes, coexistindo o maior numero de vezes com as das capsulas.

Os nervos podem ser esclerosados, atrophiados, englobados em producções tuberculosas ou então espessados e fortemente hyperhemiados.

As lesões podem actuar sobre os ganglios semilunares, sobre os proprios nervos glandulares ou ainda sobre os ganglios nervosos periphericos.

O sympathico abdominal póde estar profundamente alterado e as lesões subirem assim até á medula sendo porém inconstantes.

c) *Tegumentos*.—As alterações dos tegumentos consistem n'um exaggero da pigmentação normal, occupando o pigmento pathologico a epiderme e os diversos elementos da derme.

Na epiderme, parece ser intracellular, tendo lugar sobretudo nas cellulas cylindricas da camada geradôra e nas cellulas do corpo mucoso de Malpighi.

Na derme o pigmento existe ao longo dos vasos, entre os feixes conjunctivos e nas cellulas estrelladas da derme.

d) *Lesões dos outros órgãos*.—As lesões citadas acima, pertencem propriamente á doença d'Addison, sendo as unicas constantes e mais importantes.

Alezais e Arnaud resumem da maneira seguinte as que podemos encontrar nos outros órgãos: Alterações dos ganglios mesentericos tornados caseosos; desenvolvimento das glandulas solitarias do intestino delgado e mesmo do intestino grosso; estado mamillonado da mucosa do estomago que póde apresentar ecchymoses ou pequenas alterações; em certos casos excepcionaes ha a hypertrophia do baço.

Sabemos que a tuberculose suprarenal póde ser primitiva, mas na maioria dos casos ella é secundaria a uma tuberculose pulmonar, a um mal de Pott, a uma tuberculose dos rins, etc.

Na immensa maioria dos casos, a lesão das capsulas suprarenaes é de natureza tuberculosa; porém, citam-se casos excepcionaes em que o syndroma addisoniano é consecutivo a alterações d'outra natureza, como sejam: a syphilis e o cancro.

Pathogenia.—A pathogenia está ainda muito obscura: Trez theorias principaes foram emittidas successivamente para explicar as differentes manifestações do syndroma addisoniano: a theoria capsular, a theoria nervosa e a theoria mixta.

a) *Theoria capsular.*—Brown-Séquard pensava que as capsulas suprarenaes eram encarregadas de destruir uma substancia susceptivel de se transformar em pigmento; quando em seguida á sua destruição, esta transformação se tinha tornado impossivel, o pigmento accumulava-se no sangue

e d'ahi a apparição dos symptomas da doença bronzeada.

Esta theoria fôra combatida e posta de parte, quando as experiencias de Abelous e Langlois vieram dar-lhe fôrça e trazer-lhe um novo appoio.

Segundo estes auctores, as capsulas suprarenaes têm por funcção neutralisar um veneno fabricado no curso do trabalho muscular. Este veneno actuaria á maneira do curare sobre as extremidades terminaes dos nervos e das placas motoras.

Assim, todos os symptomas da doença d'Addison, mesmo a melanodermia, seriam o resultado de uma intoxicação. A pigmentação proviria de uma alteração da materia córante do sangue.

Porém, sabendo nós que a doença bronzeada pôde existir com integridade absoluta das capsulas suprarenaes e que inversamente ha casos numerosos hoje em que a tuberculose bilateral das capsulas suprarenaes não se acompanhou de melanodermia, somos levados a concluir que a theoria capsular é insufficiente, provando apenas as experiencias de Abelous e Langlois que as capsulas suprarenaes são glandulas de secreção interna.

b) *Theoria nervosa*. — Esta theoria foi sustentada por Addison e depois por Jaccoud, etc.

Segundo esta theoria, as dôres, os symptomas gastro-intestinaes, as syncopes, etc., resultariam de uma irritação do sympathico abdominal; a asthenia, d'um apello incessante do sympathico ao centro cerebro-espinal, apello produzindo no fim d'um

certo tempo um esgotamento do *systema nervoso*. A melanodermia seria o resultado ultimo d'esta irritação o que explicaria a sua apparição tardia e a sua ausencia em certas fórmias frustres.

Para Kölliker e outros, em todos os casos em que o *sympathico* está são, o *syndroma addisoniano* está ligado á alteração dos ganglios pericapsulares.

Esta theoria é muito absoluta, porque ha casos de tuberculose suprarenal com lesões intensas do *sympathico*, não tendo provocado a pigmentação e casos em que a melanodermia poude regressar sob a influencia do tratamento opotherapico.

c) *Theoria mixta*.—A maior parte dos auctores admittem hoje uma theoria mixta. Segundo Chauffard, a doença d'Addison é um *syndroma* composto de duas ordens de symptomas: uns de ordem toxica e outros de origem nervosa e que, por conseguinte, nos casos typicos implica uma dupla lesão: destruição das capsulas, destruição dos ganglios pericapsulares ou d'uma porção qualquer do grande *sympathico abdominal*.

Da lesão das capsulas, proviriam a *asthenia*, dôres, vomitos, accidentes terminaes de intolerancia gastrica, de *adynamia*, de *colapso*, de *diarrhea choleriforme*, de convulsões epileptiformes, a *hypothermia* e o coma.

Da lesão do *systema nervoso* proviria sobretudo a pigmentação, resultado de uma perturbação *dystrophica* da *chromogenese cutanea*.

Tratamento.—O tratamento deve ser etiologico, pathogenico e symptomatico.

Não ha motivo para insistir sobre o tratamento symptomatico, cujos resultados são pouco animadores.

Combateremos a anorexia pelas preparações arsenicaes, a estrychnina. Contra os vomitos prescreveremos a agua chloroformada ou bromoformada; contra a constipação os clysteres glycerinados, o pó de cascara.

Acalmaremos as dôres pela applicação de compressas quentes ou frias, de cataplasmas laudanizadas.

Poderia haver alguns inconvenientes em recorrer muitas vezes e por muito tempo á adrenalina afim de luctar contra a hypotensão, visto a toxicidade d'esta substancia ser consideravel e a sua acção ephemera.

Quanto ao tratamento etiologico, esse não deixa de ser interessante. Attendendo a que, na grande maioria dos casos, a doença bronzada é o resultado de uma tuberculose capsular, será conveniente submeter quasi todos os addisonianos ao regimen vital, alimentar e medicamentoso que, na ausencia de uma medicação especifica, parece o mais proprio a favorecer as defezas naturaes do organismo contra os ataques do bacillo de Koch.

Aconselharemos, pois, o repouso, o arejamento continuo, a super-alimentação carnea e lecitinica, os saes de cal, o oleo de figado de bacalhau, o

arsenico (licôr de Fowler, arseniato de estrychnina, cacodylato de soda ou arrhenal). Será conveniente preferir a via subcutanea á via digestiva.

Quando o exame do doente nos leva a suspeitar a existencia de syphilis e a pôr de parte a tuberculose, tentaremos então a cura iodo-mercurial, a qual parece dar em grande numero de casos resultados bastante satisfactorios.

A opotherapie suprarrenal, resume o tratamento pathogenico.

Muitas vezes, senão as mais das vezes, a opotherapie suprarrenal não deu nenhum successo.

Em 1892, Charrin e Langlois, administraram em dois addisonianos tuberculosos, o extracto glycerinado das suprarenaes do cão e do cavallo. Os doentes estavam muito cacheticos e devido talvez a este facto, nenhuma melhora fôra notada.

Em dois outros casos, Langlois foi mais bem succedido, chegando a obter uma certa diminuição de asthenia.

Varias tentativas se seguiram e eis o seu resultado:

1.º—Segundo Charrin e Langlois, Chauffard, etc., o resultado therapeutico foi quasi nullo na grande maioria dos casos.

2.º—Marie, Maragliano, Widai e Hayem, obtiveram algumas melhoras mais ou menos apreciaveis.

Ora póde haver uma diminuição de asthenia, ora desapareção dos vomitos mas com persisten-

cia da asthenia ou então desaparecimento da melanodermia mas permanecendo os outros signaes.

As observações d'Andérodias, de Hirtz, d'Oppenheim e Loepper, mostram-nos que o symptoma mais depressa e fortemente influenciado é o levantamento da pressão arterial.

Pierre, Teissier e Schoeffer fizeram referencia a uma observação do syndroma d'Addison com asthenia, melanodermia e hypotensão n'um tuberculoso curado. A opotherapie suprarrenal foi seguida rapidamente de um melhoramento da asthenia e tambem da melanodermia, mas o pulso e a tensão arterial não foram influenciados.

Sergent cita um caso em que a pressão foi notavelmente influenciada.

Em um caso de Bécère, tratava-se de um rapaz de 24 annos, portador de uma asthenia que datava de ha quinze mezes e com uma pigmentação typica, perturbações digestivas, vomitos, dôres lombares, etc. O tratamento consistiu na ingestão diaria de glandulas suparenaes (10 gr. a principio; depois 20 e 25 gr.).

Suspendeu o tratamento por alguns dias e continuado de novo durante treze dias na dóse diaria de 20 a 30 gr. de capsulas suparenaes.

Depois, recorreu ás injeccões subcutaneas de extractos hydro-glycerinados, correspondendo a 25 centigr. a 50 centigr. de capsulas de vitella por dia, não obtendo qualquer melhora.

Retomada mais uma vez a medicação, esta actua

pela seguinte fórmula: a asthenia desapareceu; as perturbações digestivas diminuíram e o pulso melhorou.

Decorridos quatro mezes de tratamento o doente ficou completamente curado. Em trez mezes ganhou 10 kilos e não se fatigava com tanta facilidade.

A melanodermia attenuara-se e o doente não voltara a apresentar symptomas addisonianos, mas a tuberculose pulmonar progredira.

N'um 3.^o grupo de casos, podemos dispôr alguns factos em que a medicação pareceu prejudicial, chegando alguns auctores a attribuir-lhe a morte dos seus doentes.

Rendu apresenta o caso de um tuberculoso attingido levemente de doença d'Addison. A ingestão de glandula fresca de vitella em doses elevadas (15 a 20 gr. por dia) coincidiu com o apparecimento de uma nephrite aguda, um edema dos membros inferiores, diarrheia, dyspepsia, etc.

A morte sobreveio no espaço de dez dias por uremia aguda, não possuindo anteriormente o doente qualquer signal de nephrite.

O tratamento opotherapico deve, pois, ser vigiado e supprimido desde a appareção de symptomas d'intolerancia, taes como: nauseas, vertigens, dyspnêa, albuminuria, etc.

Como quer que seja e manejada com prudencia, a opotherapia parece não provocar inconvenientes graves; quasi sempre inutil, algumas vezes ella é

beneficiente quando continuada com uma perseverança e interrupções necessárias.

Tentaremos a principio a administração por via gastrica da glandula de carneiro.

Caso não obtenhamos qualquer resultado apreciavel, praticaremos então com prudencia as injectões d'extractos hydro-glycerinados de capsulas de carneiro.

Loepper e Oppenheim recommendam a diluição de 1 centimetro cubico d'extracto glycerinado em 10 centimetros cubicos de agua salgada physiologica.



CAPITULO III

Observações

I

J. J. M., de 38 annos, casado, servçal, do Porto; entrou para a enfermaria da 2.^a Clinica Medica a 7 de Março de 1916.

ESTADO ACTUAL. — O doente apresenta uma pigmentação generalisada a toda a pelle e mucosas.

Ao passo que a coloração é, se bem que escura, mais discreta na restante superficie do corpo, não poupando sequer a palma da mão e a planta dos pés, na face e pescoço é mais intensa, tomando um tom castanho-escuro sujo.

Na axilla direita e face interna do braço direito o doente apresenta cicatrizes antigas d'um eczema; essas cicatrizes tem uma côr excessivamente carregada, contrastando vivamente com a côr da superficie da pelle que as circumda.

A face anterior do thorax e abdomen, onde apparecem cicatrizes analogas ás referidas, a face interna dos membros, as pregas inguinaes, o umbigo, os mamillos, o escrôto e o fôrro do pénis, tem uma côr mais escura, menos escura todavia, que a da face e pescoço; no fôrro do pénis ha

mesmo uma mancha mais nitida, correndo sobre a face superior assim como no sulco balano-prepucial.

Na face ha de onde a onde pequenas máculas do tamanho de uma cabeça de alfinete, contrastando pela sua intensidade com a coloração geral da face.

As proprias unhas são escuras.

O cabelo e a barba que eram, segundo o doente conta, retintamente negros, têm uma côr que se approxima um pouco da da pelle.

Na região sagrada apresenta trez cicatrizes de fistulas antigas que, em vez de serem mais escuras como as da axilla, são achromicas.

As mucosas não são poupadas. Na glande do pénis ha uma mancha escura, e na face interna das bochechas, estende-se em cada, uma mancha larga, de bordos irregulares, castanho-escuro, lembrando as manchas que apparecem normalmente na bocca dos cães; só a conjunctiva ocular apresenta uma coloração mais clara, diffusa e discreta.

A percussão do abdomen é indolor e revela a existencia de um ligeiro tympanismo ao nivel do hypocondrio, flanco e fossa illiaca esquerda, e a de uma maciszez localisada ao nivel do hypocondrio direito.

A palpação leve é indolor. A palpação profunda faz notar que o bordo inferior do figado se estende mais abaixo que o seu limite normal.

A pressão em diferentes pontos do abdomen é dolorosa, sendo a dôr mais viva nos pontos seguintes: n'um localisado no epigastro; n'outro, situado á distancia de 2 cm. para cima do umbigo; n'um outro mais, á mesma distancia d'elle e situado para baixo, para fóra e para a esquerda; n'um outro ainda, localisado ao nivel da ponta da 12.^a costella.

A dôr observada no 1.^o ponto é comparada pelo doente á de uma queimadura, e irradia para o thorax e

hypocondrios; a do segundo e terceiro, compara-a elle a uma fisgada, irradiando perpendicularmente á columna vertebral; a do quarto é muito viva, insupportavel, sem irradiações.

Traçando com o indicador uma linha na pelle do abdomen, esta não fica hyperhemiada como nos individuos normaes, mas branca (linha de Sargent). Este phenomeno é apenas esboçado n'este doente.

Por ultimo, o doente confessa sentir-se dominado por um cansaço geral. Era forte, podia fazer exercicios violentos, e hoje mal pôde fazer um certo esforço. Tem zumbidos de ouvidos, mais accentuados de noite que de dia. Mal se move, tendo dôres ao nivel da região renal e em todo o abdomen; essas dôres envolvem-lhe o corpo como uma cintura; mas, ao passo que as dôres na região renal desaparecem com o repouso, as dôres abdominaes são continuas, aborrecidas, exaggerando-se comtudo, com os movimentos.

Actualmente tem diarrheia.

Não tem vomitos desde que deu entrada no hospital. O appetite está um pouco exaggerado.

Exame do apparelho cardio-vascular:

A palpação e a percussão da região cardiaca nada fazem notar de anormal, a não ser o choque da ponta que está enfraquecido.

A auscultação indica que nos differentes fôcos os ruidos são muito pouco accentuados, nomeadamente o primeiro, que mal se ouve e o primeiro silencio, mais extenso que normalmente.

O pulso é molle, depressivel, pouco amplo, bradycardico e hypotenso.

P = 61 (de manhã);

P = 62 (de tarde).

$T M = 11,5;$

$T m = 6,5.$

Exame do aparelho respiratorio:

À palpação ha um exaggero de vibrações vocaes nos dois lados do thorax.

À percussão ha uma ligeira submaciszez no vertice pulmonar direito (face anterior) e em toda a face posterior do hemithorax direito.

À auscultação ha sibillos na face anterior do hemithorax esquerdo e na fossa supra espinhosa direita.

$Mr = 32$ (de manhã)

$Mr = 34$ (de tarde).

O murmurio respiratorio é menor nos vertices e hemithorax direito.

Apparelho digestivo e glandulas annexas:

A constatar pela palpação e percussão que o bordo superior do figado tem situação normal, mas que o bordo inferior se encontra situado mais baixo do que normalmente; existencia de dôres epigastricas acima apontadas, bem como o tympanismo egualmente citado.

A força dynamometrica do doente deu o seguinte resultado:

Mão direita

kg.

38,5

35,5

32

29

Mão esquerda

kg.

34,5

33,5

32

29

Quer dizer: a força muscular esgotava-se rapidamente, phenomeno este que se observa nos addisonianos.

A reacção de Wassermann foi negativa. O exame das urinas revelou uma hypoazoturia e hypochloreturia.

A curva da diurese revela uma ligeira oliguria.

HISTORIA DA DOENÇA. — Ha um anno que começou a sentir-se muito deprimido physica e moralmente. Cançava com facilidade.

Tinha uma sensação de pezo nos membros; as pernas eram a séde de dôres localisadas na raiz das côxas e na face posterior das pernas.

Sentiu que as forças o abandonavam. Se uma creança o empurrasse, dava-lhe a impressão de que o tombaria immediatamente. Parecia-lhe trazer um pezo enorme sobre o dôrso. Só podia andar muito devagar, pois tão grande era o cansaço que por momentos tinha a illusão de arrastar, presa aos pés, uma cadeia muito pesada. Só estava bem deitado, sem se mover.

Na ocasião em que lia uma carta, começara a sentir uma certa perturbação, a faltar-lhe a vista, com zumbidos nos ouvidos, tendo de sentar-se immediatamente para não cahir.

Os zumbidos foram-se accentuando e persistem ainda.

Andava muito triste, não lhe appetecendo fallar e incommodando-o qualquer ruido que os filhos fizessem.

Emagreceu muito e rapidamente.

Acompanhando esta depressão geral, notou elle que tinha a tez morena mas o corpo branco, que a sua pelle ia escurecendo e accentuando-se cada vez mais esse escurecimento.

Onde primeiro notou esse facto foi na face.

De manhã, tinha vomitos pituitosos, incoerciveis, acompanhados de gastralgia violenta.

Após as refeições tinha tambem vomitos, que umas vezes eram identicos aos matutinos, outras vezes eram estabelecidos sem nausea e sem esforço algum.

Appareceram-lhe as dôres abdominaes, que desde o inicio da sua doença foram sempre maiores no epigastro e lado direito do abdomen. As dôres tornavam-se mais vivas com o movimento. Fôra sempre regular nas suas dejecções (2 por dia). Começou, porém, a notar que se espaçavam. Por periodos, contudo, tinha diarrheia.

Trabalhou durante dois mezes, mesmo doente. Como a depressão se exaggerasse, descançou 8 mezes. Sentindo algumas melhoras, começou a dedicar-se ao trabalho durante 2 mezes antes de entrar para o hospital.

O trabalho fez accentuar os symptomas referidos, o que motivou a sua entrada para a enfermaria.

ANTECEDENTES PESSOAS. — Ha 15 annos teve um eczema da face, abrangendo-a toda, eczema que se estendeu depois á axilla esquerda, face anterior do abdomen e face interna do braço direito. Ha mais de 15 annos teve uma blenorragia (?), e ha pouco mais de um anno um novo eczema localizado nos mesmos pontos e identico ao primeiro que tivera.

Nada conta que leve a crêr n'uma infecção syphilitica.

Em tempo que não precisa, appareceram-lhe as fistulas da região sagrada, já apontadas no exame actual.

Tem 5 filhos saudaveis.

ANTECEDENTES FAMILIARES. — O pae tem 78 annos e é saudavel. A mãe morreu aos 61 annos com um ataque de ictericia (?). Tem um irmão e uma irmã, ambos saudaveis. O irmão não tem filhos. A irmã teve 3 filhos, um vivo e dois mortos: um de variola e o outro não sabe precisar a causa da sua morte.

O avô materno morreu com 80 annos. A avó materna com 85.

DIAGNOSTICO. — Doença d'Addison.

Therapeutica. — Glycero-phosphato de cal. Capsulas suprarenaes.

RESULTADO. — Depois de uma permanencia de 38 dias o doente sahiu melhorado.

II

M. J. O., de 72 annos, casado, tecelão, natural do Porto; entrou para a enfermaria da 2.^a Clinica Medica a 15 de Dezembro de 1915.

ESTADO ACTUAL. — O doente encontra-se deitado na posição dorsal, sendo notavel a sua pallidez bem como o seu emagrecimento e a côr anemiada das mucosas. Os musculos dos membros superiores e inferiores estão atrophiados.

É caracteristica a pigmentação da sua pelle nos braços e ante-braços, no tronco, nas coxas e pernas. Parece uma côr de mulato intermeiada com manchas de vitiligo.

A lingua está um tanto saburrosa. Já não possui os dentes.

A asthenia é notavel, traduzida por uma lassidão intellectual e physica ao mesmo tempo, que não chega a ser acalmada pelo repouso prolongado. Difficilmente póde realisar a marcha.

O mais ligeiro esforço o cança, bem como os mais simples movimentos, como sejam: a conversa com os seus companheiros de enfermaria, etc.

A força muscular está diminuida mas não abolida.

A força dynamometrica do doente, é a seguinte:

Mão direita	Mão esquerda
kg.	kg.
15	10
12	10
10	9

O phenomeno descripto por Sergent tambem se nota n'este doente.

Desde que adoeceu, o appetite diminuiu progressivamente, chegando a ter, segundo diz, uma repulsão pelos alimentos, os quaes lhe provocam vomitos, á excepção dos alimentos liquidos (caldo, leite).

De ha muito que tem prisão de ventre.

O figado está reduzido de volume e o abdomen, bastante retrahido, apresenta á percussão um certo tympanismo.

As dôres são menos constantes, tendo-as comtudo espontaneas no cavado epigastrico, que augmentam pela pressão e irradiam para o hypocondrio esquerdo, onde ultimamente se accentuaram.

Queixa-se de cephalalgias frontaes, bem como de zumbidos nos ouvidos. Á palpação nota-se a existencia de ganglios inguinaes, cuja consistencia é bastante dura.

Tem as pernas e os pés sempre frios, e é notavel a importancia funcional dos membros inferiores.

A prostração accentua-se de dia para dia, o que até prejudica um exame minucioso do systema nervoso.

Comtudo, pude verificar uma diminuição de sensibilidade nos membros inferiores, bem como a abolição de todos os reflexos dos mesmos.

O exame do apparelho respiratorio mostra a existencia de attritos pleuraes na parte media da face anterior dos dois lados, bem como a expiração um pouco soprada na parte superior do pulmão esquerdo e broncephonia do lado direito.

Os ruidos cardiacos estão notavelmente enfraquecidos.

Pulso pequeno, tachycardico (92 pulsações) e hypotenso.

T M = 11,5;

T m = 6.

A temperatura conserva-se inferior a 36°.

A reacção de Wassermann foi negativa. A analyse da urina não accusou a existencia de albumina nem de glucose.

HISTORIA DA DOENÇA. — O inicio da doença teve logar por uma sensação de fadiga, fraqueza progressiva acompanhada de perturbações digestivas, isto ha uns 7 mezes.

Por essa mesma occasião sobreveio-lhe uma “inchão,, nos pés, invadindo a pouco e pouco os membros inferiores, o escroto e o pénis.

Por esse motivo recolheu a uma das enfermarias d'este Hospital, onde esteve internado durante um mez. Deram-lhe então um medicamento que o fazia urinar bastante, pelo que começou a “desinchar,, lentamente, sentindo-se pouco depois completamente bom.

Trez mezes passados voltou a dar entrada n'este Hospital, visto ter-se repetido o mesmo facto; ha uns 8 dias que foi transferido da enfermaria onde se encontrava para a da 2.^a Clinica Medica, onde actualmente se encontra.

ANTECEDENTES PESSOAES. — Aos 6 annos teve o sarampo. Aos 11 teve sezões. No anno de 1854 teve o cholera, pelo que esteve a tratar-se n'este Hospital. Ha 30 annos que teve uma pneumonia.

Como doenças venereas conta que teve canceros molles e uma adenite aos 18 annos, e uma blenorragia aos 26.

Teve 14 filhos, existindo apenas 8. Dos 6 fallecidos, recorda-se que um fôra de difteria e outro d'uma doença pulmonar. Houve dois abôrtos, sendo um depois do segundo parto, e outro depois do quarto.

ANTECEDENTES FAMILIARES. — Recorda-se que os seus avós maternos falleceram : um de 102 annos e o outro de 105.

O pae falleceu aos 42 annos de idade, em virtude de uma ulcera do estomago.

A mãe falleceu de uma febre typhoide aos 78 annos.

Teve 7 irmãos, 5 dos quaes são já fallecidos, ignorando de que doenças. Os dois restantes têm sido sempre saudaveis.

DIAGNOSTICO. — Doença d'Addison.

THERAPEUTICA. — Glycero-phosphato de cal. Adrenalina. Capsulas suprarenaes.

RESULTADO. — Depois da permanencia de uns 40 dias na Enfermaria o doente sahiu melhorado.

III

E. R. C., de 32 annos, casada, domestica, natural do Porto.

ESTADO ACTUAL. — Á inspecção a doente apresenta-se magra, com uma côr pallida terrosa. Todos os sulcos da palma da mão têm uma côr bastante escura, bem como os mamillos.

No terço superior do dorso apresenta uma grande mancha escura, que occupa symetricamente toda a região.

A urina que é normal em quantidade e aspecto, não contém albumina.

A palpação do abdomen, mostra que a parede é flaccida, encontrando-se com facilidade a columna vertebral e sentindo-se bem as pulsações da aorta.

Quando procedemos á palpação, a doente accusa dôres em todo o abdomen, mas principalmente no cavado epigastrico e nas fossas illiacas direita e esquerda.

Á percussão, nota-se a existencia de tympanismo em

todo o abdomen. Diz soffrer de prisão de ventre e a tal ponto que só com o auxilio de clysteres conseguia evacuar, o que tinha de fazer todos os dias, pois se o não fizesse sentia dôres abdominaes que eram mais intensas na parte inferior do abdomen. Conta que as suas fezes eram fragmentadas e nodoladas (scybalas) e cobertas de mucosidades sanguinolentas; sentia uma dôr no estomago, que não era continua nem diminuia com a comida e surgindo umas vezes de manhã e outras de tarde. Sentia egualmente uma dôr lombar.

O que mais a incommodava era a sua fraqueza geral. Muitas vezes, segundo conta, sentia uma verdadeira prostração.

Adormecem-lhe muitas vezes os pés quando se senta, principalmente de manhã e sente formigueiros em todos os dedos.

HISTORIA DA DOENÇA. — Ha 3 annos que começou a sentir a dôr na região do epigastro. Esta dôr, desde o seu inicio, não lhe passava com a comida, nem tinha occasião certa de apparecer.

Às vezes, notava que algum tempo depois da refeição a dôr diminuia de intensidade e em outras occasiões passava por completo.

Ha 3 annos que começou a soffrer de prisão de ventre, precisando desde então, como actualmente, de se utilizar de clysteres para evacuar, o que necessitava fazer todos os dias.

Notou que as fézes — tambem já ha 3 annos — eram fragmentadas, nodoladas e cobertas de mucosidades.

Estas mucosidades, ha 3 mezes, começaram a apparecer sanguinolentas. Sentia dôres expontaneas em todo o abdomen, principalmente nas fossas illiacas, dôres que por vezes se estendiam ao epigastro.

Desde o inicio da doença, que sente uma grande perda

de forças, uma prostração, uma fadiga muscular (asthenia), principalmente no fim das refeições, a ponto de algumas vezes sentir necessidade de se sentar ou mesmo deitar.

ANTECEDENTES PESSOAES. — Teve o sarampo em creança e aos 16 annos uma anemia que lhe durou uns 2 annos, ficando desde então com menos forças que as que possuia antes da doença.

Tem 3 filhos, dois dos quaes são saudaveis e um soffre de uma otite suppurada.

ANTECEDENTES HEREDITARIOS. — Tem pae e mãe vivos. O pae soffre de rheumatismo chronico e dos intestinos. A mãe é saudavel.

Tem 7 irmãos todos vivos, um dos quaes soffre tambem dos intestinos.

DIAGNOSTICO. — Entero-colite muco-membranosa — Doença d'Addison.

THERAPEUTICA. — Adrenalina (solutio normal). Poção de estrychnina. Sulphato de soda. Duches.

RESULTADO. — A doente sahiu melhorada, depois da permanencia de 71 dias na Enfermaria.

CONCLUSÕES

1.^a—A doença d'Addison é um syndroma das capsulas suprarenaes.

2.^a—A asthenia é com a melanodermia um dos symptomas mais constantes e característicos do syndroma d'Addison.

3.^a—O tratamento opotherapico deve ser ministrado desde o começo da doença. Os resultados obtidos são variaveis e a cura completa raras vezes é attingida.

Proposições

Anatomia. — De entre os ligamentos do figado, o coronario é aquelle que contribue mais poderosamente para o fixar na sua posição.

Histologia. — A morphologia das cellulas endotheliales subordina-se á sua topographia e á disposição do orgão que devem revestir.

Physiologia. — A contractilidade arterial regula o debito sanguineo nos orgãos.

Pathologia geral. — A mucosa do intestino delgado e a do appendice são normalmente séde de diapedeses abundante.

Materia medica. — Devemos considerar o assucar como um diuretico renal.

Medicina operatoria. — Na laqueação de uma grossa arteria, esta, uma vez desnudada, nem sempre deixa vêr ou mesmo sentir ao toque qualquer pulsação.

Clinica medica. — As intoxicações pelo phosphoro exteriorisam os symptomas que pertencem a quasi todos os envenenamentos agudos.

Clinica cirurgica. — A moderna therapeutica vaccinal evita muitas vezes uma operação cirurgica.

Anatomia pathologica. — Não devemos tomar por uma lesão inflammatoria, o rubôr diffuso que apresenta muitas vezes, na autopsia, a superficie interna das arterias.

Medicina legal. — As ecchymoses sub-pleuraes, não devem ser pesquisadas em pulmões que estão ligados ao thorax por quaesquer adherencias.

Hygiene. — A limpeza dos dentes é mais perfeita, quando preferimos o sabão a qualquer pó ou pasta dentifrica.

Obstetricia. — A variola quando sobrevem no decurso da gravidez é muito grave não só para a mãe como para o filho.

Visto.

Thiago d'Almeida,
Presidente.

Póde imprimir-se.

Candido de Sinho,
Director.

ERRATAS

Pagina	Linha	Onde está	Deve ser
50	8	Secon-Férèol	Second-Férèol
54	6	sobrevem	sobreveem
60	26	contém	conteem
62	17	provém	proveem
63	6	renal	suprarenal
63	29-30	esclerosa	esclerosada
73	19	tem	teem
80	19	importancia	impotencia