

IX

N.º 140

Esboço historico da operação
da transfusão do sangue

ST. GEORGE BERNARD DELISLE GRAY, •

Bacharel em Medicina e Cirurgia
da Universidade de Londres; Licenciado do Colegio Real de Medicina (de Londres)
e Membro do Colegio Real de Cirurgia (de Inglaterra)
Eis Surgical Registrar & Tutor; "Anderson," Demonstrator of Clinical Chemistry,
Guy's Hospital, Londres.

Director do Hospital Inglês, Porto

TESE DE DOUTORAMENTO
::::: apresentada á :::::
Faculdade de Medicina do Porto

JULHO DE 1922

201/9 FMP

PÓRTO

Tip. a vapor da «Enciclopédia Portuguesa»
47, Rua Cândido dos Reis, 49

1922

Esboço historico da operação
da transfusão do sangue

Esboço historico da operação da transfusão do sangue

ST. GEORGE BERNARD DELISLE GRAY,

Bacharel em Medicina e Cirurgia
da Universidade de Londres; Licenciado do Collegio Real de Medicina (de Londres)
e Membro do Collegio Real de Cirurgia (de Inglaterra)
Eis Surgical Registrar & Tutor; "Anderson, Demonstrator of Clinical Chemistry,
Guy's Hospital, Londres.

Director do Hospital Inglês, Porto

TESE DE DOUTORAMENTO
: : : : apresentada á : : : :
Faculdade de Medicina do Porto

JULHO DE 1922

PÔRTO

Tip. a vapor da «Enciclopédia Portuguesa»
47, Rua Cândido dos Reis, 49

1922

HISTORICAL SKETCH OF THE OPERATION OF BLOOD TRANSFUSION

THESIS FOR M. D.

presented to the

Faculty of Medicine of the University of Oporto, Portugal

by

ST. GEORGE BERNARD DELISLE GRAY,

M. B., B. S., (Lond.); L. R. C. P., (Lond.); M. R. C. S., (Eng.); Late Surgical Registrar
& Tutor; "Anderson," Demonstrator of Clinical Chemistry, Guy's Hospital;
Medical Officer in Charge of British Hospital; Oporto, Portugal.

FACULDADE DE MEDICINA DO PÔRTO

DIRECTOR

Prof. Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior

SECRETÁRIO INTERINO

Prof. Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão

Professores ordinários

CADEIRAS

Anatomia descritiva	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia	Vaga
Farmacologia	Dr. Augusto Henrique de Almeida Brandão
Patologia geral	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia Patológica	Dr. António Joaquim de Sousa Júnior
Bacteriologia e Parasitologia	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene e Epidemiologia	Dr. João Lopes da Silva Martins Júnior
Medicina legal	Dr. Manuel Lourenço Gomes
Anatomia Cirúrgica (Anatomia topográfica e Medicina operatória)	Vaga
Patologia cirúrgica	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clínica cirúrgica	Dr. Álvaro Teixeira Bastos
Patologia médica e clínica de moléstias in- fecciosas	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clínica médica	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica geral e Hidrologia médica	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clínica obstétrica	Vaga
História de medicina e Deontologia.	Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifilografia.	Dr. Luis de Freitas Viegas
Psiquiatria e Psiquiatria forense.	Dr. António de Sousa Magalhães Lemos
Pediatria	Dr. António de Almeida Garrett
Professor com licença ilimitada	Dr. José de Oliveira Lima

Professor jubilado

Pedro Augusto Dias

FAKULDADE DE MEDICINA DO PORTO

Dr. J. José Lopes da Silva Martins Junior

A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.
(Art. 15.º § 2.º do Regulamento privativo da Faculdade de Medicina do Pôrto, de
3 de Janeiro de 1920).

To
my dear father
St. George Gray, M. D., (Dubl.)
this thesis is
lovingly and gratefully
dedicated.

A possibilidade inerente de beneficio derivado da transfusão do sangue parece ter sido reconhecida desde remota antiguidade. Oré de Bordeus diz que a operação é mencionada na primitiva historia dos antigos egipcios, mas não diz onde. O tratado de anatomia de Herophilo tambem a menciona, e diz-se haver em Ovidio referencia á transfusão.

Seja como fôr, a primeira noticia historica segura de ter sido a operação realisada é no caso do papa Inocencio VIII, no ano de 1492. Na vida de Jeronimo Savonarola de Villari lê-se este facto mencionado por Sismondi. "O papa estava imerso "em tal sonolencia que a cada instante parecia "morto. Todos os meios de lhe reanimar a vida "gasta tinham sido tentados, quando um medico "judeu se prontificou a obter o desejado resultado "pela transfusão do saugue d'um jovem, método "que até então êle só tinha empregado em ani- "mais. Fez-se a troca do sangue do velho e fraco "pontifice pelo do jovem. Três vezes se fez isto,

“e a experiencia custou a vida de três moços;
 “provavelmente entrara ar nas veias d’estes. Ne-
 “nhum resultado se obteve. O papa não se salvou
 “e morreu a 25 de abril de 1492. „ (1).

Esta passagem mostra que a transfusão se praticava no seculo XV e tambem que já então se reconhecia que a entrada de ar nas veias podia ser seguida de resultado fatal, e que Blundell e outros no seculo XVIII não fizeram mais que descobrir mais uma vez esta verdade esquecida.

A. H. Matthews na sua “Life and Times of Rodrigo Borgia,, tira todo o credito á historia da transfusão. Ao falar da morte do papa, êle diz: “Conta-se” que durante a sua ultima doença, se “fez sem exito a operação de transfusão. Ora isto “é um erro, como resulta de dois factos impor-
 “tantes, primeiro que a ideia desta operação não
 “podia ocorrer a ninguem que desconhecesse a
 “circulação do sangue, e segundo o fenomeno da

(1) O seguinte refere-se tambem a este interessante acontecimento: “Tres pueri decem annorum e venis quorum judaeus quidam medicus, qui Papam sanum reddere promiserat, sanguinem extraxit, incontinenti mortui sunt. Dixerat namque illis, judaeus, se velle sanare pontificem, dummodo habere posset certam quantitatem sanguinis humani, et quidem juvenis quem propterea extrahi jussit a tribus pueris, quibus post phlebotomiam unum ducatum pro quolibet donavit, et paulo post mortui sunt. Judaeus quidem fugit, et Papa sanatus non fuit.”

(Moratori, Rer. Ital. Script., t. III, parie II, p. 1241).

“circulação do sangue só foi descoberto no se-
culo xvii. Raynaldus e Infessura dizem que um
certo medico judeu empreendeu o restabeleci-
mento da saude do Papa. Para esse fim tirou
todo o sangue a tres rapazinhos que immediata-
mente morreram. Com o sangue deles preparou
uma beberagem que não conseguiu melhorar o
estado do pontifice doente. A virtude salvadora
de beber sangue humano não era ideia nova.”

O sangue quente tirado d’um gladiador recentemente morto era considerado pelos romanos como um remedio poderoso.

A menção de transfusão que depois daquella nos aparece é do ano de 1615, em que Libavius publicou uma descrição da operação.

Estas antigas noticias são interessantes, porque esclarecem a moderna direcção do pensamento; mas não era possivel progresso real antes da descoberta da circulação do sangue. Em 1616, William Harvey em prelecções no Colegio dos Médicos (Londres) expoz pela primeira vez as suas vistas sobre a circulação do sangue, mas só em 1628 é que ele publicou o seu famoso tratado sobre o “Movimento do Sangue e do Coração”.

A despeito deste grande avanço no saber, nenhum método realmente satisfactorio de transfusão foi inventado antes do ano de 1892, em que Von Ziemssen tornou conhecido um metodo

de transfusão indirecta do sangue por meio de uma agulha e seringas. Entretanto fizeram-se muitas tentativas para realizar a operação com vario exito, e será interessante referi-las nesta dissertação.

Giovanni Colle de Padua menciona a transfusão ao falar dos remedios uteis para prolongar a vida, na sua obra "*Methodus facile parandi jucunda tuta et nova medicamenta*," publicada em Veneza em 1628.

Francisco Folli, italiano, publicou em 1654 um artigo sobre a transfusão e em 1656 um monge benedictino Dom Roberto de Galatz, fez uma conferencia publica em França sobre o mesmo assunto. No ano seguinte tres médicos ingleses, Timothy Clarke, Robert Boyle e Renshaw, por conselho de Sir Christopher Wren, o grande architecto inglêz do seculo XVII, tentaram a introduccão de drogas nas veias.

Em 1666 Ricardo Lower repetiu as experiencias deles, e, animado pelo exito, concebeu e poz por obra a ideia da transfusão do sangue de um animal n'outro. Por meio de dois ou mais segmentos de penas de ganso, punha a arteria de um cão em comunicação com a veia de outro. A este respeito, é interessante notar que Bernheim, dois seculos e meio mais tarde, concebeu um metodo

quasi identico, servindo-se para este fim de um tubo de prata composto de duas peças.

King seguiu a mesma linha de investigação que Lower, modificou o seu processo e praticou a transfusão veno-venosa entre animais da mesma especie e de especies diferentes (carneiro e bezerro).

Nos anos de 1667 e 1668 foram publicadas observações sobre este assunto em varios jornais italianos por Cassani e Griffoni.

Em 1667 Emmeretz, segundo refere Jean Baptiste Denys, medico de Luiz XIV, praticou esta operação num moço de 16 anos que já tinha sido sangrado vinte vezes no decurso de uma afecção febril com estupor. Fizeram-lhe uma ultima sangria de 90 gramas e injectaram-lhe 270 gramas de sangue arterial de um carneiro. Restabeleceu-se, e a experiencia foi repetida pouco depois num homem de bôa saude e que voluntariamente se submeteu a ela, sem que da sua aventura lhe viesse mal. Lower e King na Inglaterra imitaram Denys e Emmeretz. Frascati, Bide e Manfredi na Italia repetiram as experiencias. Denys e Emmeretz continuaram com varia fortuna o curso das suas experiencias neste novo ramo da terapeutica. Um dos seus doentes, comtudo, um homem chamado Mauroy, que parecia ter melhorado depois da transfusão de sangue de carneiro, morreu su-

bitamente em circumstancias misteriosas e este envenenamento, que não foi attribuido á operação, não teve o efeito de comprometer a admissão deste método.

Estes resultados deram origem ás esperanças mais extravagantemente ardentes, que naturalmente se não realizaram. Acreditou-se, por exemplo, que substituindo o sangue de um doido pelo de um homem são de juizo, ele poderia curar-se. Abusou-se muito da operação e por fim formou-se uma liga contra ela. Passou-se revista a todos os maus resultados, tiraram-se argumentos da historia e da Sagrada Escritura para combater a sua pratica, e finalmente, depois de ter suscitado as mais brilhantes esperanças e as mais acaloradas controversias, a transfusão foi condenada pelo Supremo Tribunal de Justiça de França, que proibiu a sua pratica até que a Faculdade de Medicina de Paris a aprovasse. Isto não se conseguiu, e a transfusão caiu em completo espuecimento.

Em 1653 os cirurgiões Balthazar Kaufmann e Purman de Francfort sobre o Oder alegaram que tinham curado um leproso, transfundindo-lhe nas veias o sangue de um carneiro.

Em 1753, Miguel Rosa, decanó da Faculdade de Medicina de Modena, afirmou, entre outras coisas: I.—Que os vasos de um animal vivo podem admitir uma quantidade de sangue maior

do que já contem, sem se encherem. II. — Que, sem perigo de vida, se pode misturar o sangue de uma especie com o de outra (Sic). III. — Que a resurreição de um animal exangue se pode realizar pela introdução do sangue arterial de um animal de outra especie. Estas opiniões de Rosa, especialmente a segunda e a terceira foram mais tarde refutadas pela escola alemã, representada por Bischoff e Dieffenbach.

Em 1815 a questão ressurgiu mais uma vez. James Blundell, inglês, assistiu a uma mulher que morreu de hemorragia uterina. A sua impotencia impressionou-o, e ele disse que, se tivesse podido substituir o sangue perdido por uma injeção intravenosa, a moribunda se teria salvado. Inspirado por Hufeland, de Graefe e Baer, dedicou-se a investigações de laboratorio. Injectou o sangue da arteria de um cão nas veias de outro e sangue humano nas veias de um cão, estudou as condições de coagulação do sangue fora dos vasos, o resultado da sua passagem para o receptor e diversas outras condições. Aplicando os seus resultados á medicina clinica, obteve certo exito em casos de hemorragia puerperal. Falhou num caso de carcinoma do piloro.

O exemplo deste cirurgião não deixou de ter efeito em França, porque em 1823 Milne Edwards

afirmou que "em hemorragia grave se podia re-
"correr á transfusão do sangue."

Pelo mesmo tempo, pouco mais ou menos, Russel em Eye, no Suffolk, Inglaterra, resolveu pôr de parte os metodos ordinarios de tratar um rapaz atacado de hidrofobia. Abriu-lhe as veias, e deixou correr uma tal quantidade de sangue que ficou insensivel. Então abriu outra veia e introduziu lentamente por transfusão directa o sangue de dois carneiros, e pretendia que o doente em breve se restabeleceu e recuperou a saude e as forças.

Oré de Bordeus costumava ensinar aos seus alunos de Fisiologia que se podia esperar salvar um doente de hidrofobia por meio da transfusão. Tinha formado esta opinião antes de ter connectimento do caso de Russel, e a sua crença nas possibilidades desta linha de tratamento parece ter sido reforçada ao saber daquele caso.

Em 1835, Bischoff concebeu a ideia de injectar sangue desfibrinado no receptor, e este metodo foi seguido por Prevost, Panum, Dieffenbach e Brown-Sequard.

Este ultimo, de 1855, 1857 e 1858, publicou os resultados de muitas experiencias, e como consequencia das suas experiencias e das dos seus precusores, podem considerar-se como estabelecidos até 1858 os dados seguintes :

I.— Quando um animal tenha chegado perto

da morte, pela perda de consideravel quantidade de sangue, pode ser rëssuscitado imediatamente pela transfusão. (Richard Lower, Denys, Blundell, Bischoff).

II. — A quantidade de sangue, necessaria para produzir este resultado é sempre menor que a que o animal perdeu.

III. — Tanto o sangue venoso como o arterial possuem a qualidade de poderem reanimar o animal. Brown-Sequard sustentava que a sua acção era diferente, que o sangue arterial dava aos tecidos a faculdade de obrar ("puissance „), e o outro aumentava a acção e punha em acção essa faculdade. (Brown-Sequard, Sociéte de Biologie). Esta asserção é um tanto forçada.

IV. — Para que a transfusão do sangue seja bem sucedida, é preciso ser feita com o sangue de animais da mesma classe, e especialmente da mesma especie, porque, como Blundell e todos os experimentadores tem demonstrado, o sangue de um cão rëssuscita um cão, mas o sangue de um ser humano não tem a mesma propriedade, porque todos os animais, excepto o homem, que o receberam nas suas veias, rapidamente sucumbiram.

V. — Se se injectar num animal o sangue de um animal de outra classe (v. g. sangue de mamifero em aves e vice-versa) o receptor morre quasi ime-

diatamente, apresentando phenomenos analogos aos de envenenamento (Bischoff).

VI. — As experiencias de Prevost e Dumas, Diefenbach e Bischoff pretendem demonstrar: 1.º Que o soro injectado nas veias não pode reanimar um animal moribundo por perda de sangue. 2.º Que o sangue desfibrinado de uma ave injectado num cão não causou nenhum accidente. Concluíram disto que a fibrina actuava como agente toxico. Bischoff, Giovanni Polli, Nicholas e Brown-Sequard ensinaram a necessidade de desfibrinar o sangue para a transfusão.

Em 1835, Samuel Lane deu a hemofilia como indicação para a transfusão e considerou que tinha notavel acção hemostatica. Este facto importantissimo não se tornou comtudo muito conhecido porque muitos anos depois se davam avisos contra o seu uso em casos em que a hemorragia não tinha sido sustada. Em 1869, Buchser refere-se ao caso de uma mulher nova quasi exangue por causa de uma hemorragia da bexiga e vagina em seguida a uma convalescença de tifo. Cerca de 100 c.c. de sangue do marido foram recolhidos num receptaculo aquecido e injectados com uma seringa e a hemorragia cessou. Em 1873, Smith referiu um caso de purpura numa criança de 8 anos que sangrou pelo nariz até ficar praticamente exangue. Empregou-se sangue desfibrinado e a criança soffreu a

transusão por meio de uma seringa e canula, com excelentes resultados. Não se faz nestes dous casos menção da ideia de hemostase, e as transfusões foram feitas meramente para substituir o sangue perdido.

Em 1884, Dieulafoy transfundiu um homem de 50 anos que em consequencia de hemorragias da narina esquerda durante 20 dias, que tinham resistido a todo o tratamento, estava ás portas da morte. Com a assistencia de Hagem e Perier foram-lhe injectados no braço 120 gramas de sangue. A hemorragia foi sustada e o doente recuperou a saude e o vigor.

Em 1875, Müller de Stockolmo, experimentando com sangue completo e com sangue desfibrinado em animais da mesma especie, chegou ás seguintes conclusões:

I.—A massa do sangue é consideravelmente aumentada nas primeiras horas que se seguem á transfusão.

II.—A perda de peso não é diminuida pela transfusão.

III.—Ha evidente aumento na quantidade da urina e da ureia excretadas depois da transfusão.

Provavelmente a conclusão III explica a II, a qual doutro modo deve ser falsa.

Magendie chegou á conclusão que o sangue desfibrinado prejudicava a circulação capilar, favo-

recendo as hemorragias intersticiais, opinião que se pode explicar á luz de conhecimentos mais modernos. Estas hemorragias são causadas por trombozes capilares devidas ao excesso de fermento da fibrina introduzido no receptor com o sangue desfibrinado. Claude Bernarde era de opinião que a fibrina (ele realmente queria dizer fibrinogenio, porque a fibrina como tal nunca existe em sangue são a circular pelo corpo), servia para facilitar a passagem do sangue através dos capilares. Estas opiniões mal podem estar de acordo com o pensamento moderno.

Landois (*Zeitschrift für Chirurgie*, Leipzig, 1878, Band II), descobriu que o resultado da transfusão com sangue de diferentes especies era serem os globulos vermelhos dissolvidos pelo soro do receptor e que a hemoglobina libertada era excretada pelos rins, originando (hemoglobinuria e) albuminuria, durando (esta ultima) oito dias no caso de uma rã transfundida com o sangue de vitelo, enquanto no caso de rãs transfundidas com o sangue de rãs da mesma especie, quer completo quer desfibrinado, não havia albuminuria. Ele observou ao microscopio a dissolução dos globulos sanguineos vermelhos e tambem notou que na circulação os globulos sanguineos se aglutinavam e podiam assim constituir uma pequena embolia capilar. A estas embolias attribuia Landois a paralisia das

extremidades inferiores e a frouxidão do sistema nervoso central, frequentemente observadas por ele em seguida á injeccão do sangue de mamifero nas rãs. Tambem notou que o sôro de uma especie de animais dissolvia os globulos vermelhos de outra especie e assim juntamente com Roussel e Oré mostrou que a transfusão com o sangue do carneiro e de outros animais que tinha sido ensaiada, abandonada e condenada dois seculos antes era inutil e perigosa. As investigações de Panum, Worm Müller, Ponfick, Lesser, Jakowicki e outros tambem condenaram a transfusão entre animais de especies diferentes.

Poder-se-ia pensar que, depois destas experiencias decisivas a pratica de transfundir um animal com o sangue de outro, especialmente quando o receptor era um ser humano, se teria completamente extinguido. Mas o saber circula tão devagar que ainda no ano de 1896 lemos que o sangue desfibrinado de um carneiro foi usado por um medicô inglêz para reanimar uma doente que tinha tido uma grande hemorragia uterina.

Em 1877, assinalou Kochler o perigo da transfusão de sangue desfibrinado devido ao excesso de fermento de fibrina injectado. O seu uso foi tambem desaconselhado por Geselling, Ponfick e outros, mas não obstante fez-se durante todo o seculo XIX e a primeira decada do seculo actual,

até que foi substituído pelos métodos mais simples de hoje.

Higginson (1857) e Aveling (1874) usavam duas canulas ligadas por tubos a uma seringa de bolbo ao fazerem a transfusão. Gesellius e Leisrink em 1872 empregavam uma canula de vidro.

Braxton Hicks, mais celebre pelo seu método de tratar a placenta-previa, advogava o fosfato de sodio e Richardson diminutas quantidades de amonia, como anti-coagulantes.

Nos primeiros tempos de transfusão os resultados eram ás vezes brilhantissimos, outras vezes reacções alarmantes descritas como sufocação, respiração opressa e uma série de sintomas mais ou menos sérios, eram atribuidas á entrada accidental de ar, embora Blundell tivesse mostrado em 1818 que pequenas porções de ar não produziam efeitos sérios. Oré mostrou que a entrada de uma grande quantidade de ar na circulação causava a morte, enquanto pequenas quantidades não produziram efeitos maus. Isto foi tambem observado por Loewenthal em 1871. E' certo, á luz do saber actual, que muitas destas reacções eram o resultado da transfusão com sangues incompativeis.

O professor Martin, de Berlim, publicou em 1859 relatorios de 57 casos na pratica obstetrica, com 43 resultados felizes. Blasius, 1863, coligiu todos os casos dos 40 anos precedentes, regis-

tando 116, dos quais 56 foram com bom exito. Em 14 destes, nos quais fôra usado sangue não desfibrinado, foram todos fatais. Em suma, as indicações clinicas para a transfusão eram aproximadamente as mesmas então que são hoje. Leisrink em 1872 diz: "A transfusão é indicada em todos aqueles estados patologicos em que o sangue está tão alterado na qualidade e na quantidade que é improprio para cumprir os seus deveres fisiologicos.,"

Brunton, Hueter e Gesellius em 1870 e 1873 advogaram o seu emprego em casos de envenenamento pelo oxido de carbono, e referiram casos felizes.

O seu valor em seguida a hemorragias cedo foi apreciado. Hicks attribuia o mau exito em muitos casos ao facto de ter sido tentado muito tarde. Ele tambem reconhecia que doentes que tinham perdido subitamente grandes quantidades de sangue deviam provavelmente responder menos do que aqueles cuja perdo de sangue fôra mais gradual.

Em 1875 Lesser advogou a auto-transfusão pela applicação das ligaduras de Esmarch ás extremidades.

No mesmo ano o uso de soro fisiologico foi introduzido com o fim de restaurar a primitiva quantidade do sangue em casos de hemorragia e

durante os trinta anos seguintes houve uma notável declinação na popularidade da transfusão do sangue.

Em 1850, Hodder do Canadá referiu casos de cólera que pretendia ter tratado com bom exito pela inlecção intravenosa de leite de vaca fresco, e em 1878 Brunton numa conferencia no Colegio Medico de Jefferson, baseando a sua opinião nos relatorios de Hodder, preconisava a injecção de leite em logar da transfusão do sangue. Concluia que era factivel e segura, que era mais facil que a transfusão do sangue e que essa era geralmente seguida de arrepios, que a dosagem não devia exceder 200 c.c. e que a pratica se não devia limitar a casos de prostração por perda de sangue, mas se devia empregar tambem em afecções que depreciam grandemente o sangue, por ex.: a cólera, a anemia perniciosa, a febre tifoide e outras.

Nos primeiros anos do seculo actual deram-se largos passos para defrontar e vencer dois dos principais perigos da transfusão do sangue. Landsteiner e Shattuck referiram independentemente a presença de iso-aglutininas e Landsteiner dividiu em 1901 os seres humanos em tres grupos, atendendo ás reacções aglutinantes do seu sangue. Em 1907 Jansky provou que havia quatro grupos, sendo as suas observações confirmadas por Moss, que tambem fez a importante descoberta de que a

hemolise nunca se dá, sem previa aglutinação. As provas foram simplificadas por Brem, Sanford e outros.

A primeira sutura permanente dos vasos sanguíneos foi feita por um russo, Eck, em 1879, quando estabeleceu a anastomose lateral entre a veia porta e a veia cava inferior (fistula de Eck).

A tecnica de cirurgia dos vasos sanguíneos foi muito aperfeiçoada nos ultimos dez anos do seculo XIX e nos primeiros dez anos do seculo XX e as experiencias de Murphy em 1897, Doerfler em 1899, e outros, e Carrel, Guthrie, e Crile no seculo actual, deram impulso a metodos mais seguros de transfundir o sangue.

Murphy em 1897 anastomosou com exito num homem a arteria femural cortada, invaginando a extremidade proximal na distal.

Carrel e Guthrie applicando a mais laboriosa atencão ás minucias, aperfeiçoaram a sutura dos vasos sanguíneos. Até aqui o grande inconveniente da pratica da transfusão directa tinha sido o perigo da formação de um grumo que naturalmente interferia no exito da operação. Em 1902, Carrel descreveu pela primeira vez o metodo de unir os vasos sanguíneos voltando para fora os bordos asperos, de modo que quando as superficies endoteliais eram aproximadas não havia

oportunidade para a formação de um trombo na linha de união.

Em 1907, Crile descreveu 225 experiencias feitas sobre animais e 32 casos clinicos nos quais ele tinha juntado a arteria radial do dador á veia basilica média do receptor. A extremidade livre da arteria foi voltada para traz como o canhão duma manga. Primeiro ele empregou um tubo, segundo o principio do botao de Murphy, com a diferença que as margens eram voltadas para fora. Pool e McClure em 1910 dispensaram este auxilio e empregaram o método de sutura ponta com ponta de Carrel. Este método foi usado com os feridos durante a grande guerra, mas a obvia dificuldade de conservar os braços do dador e do receptor fixos rentes um ao outro e depois separar e levantar a arteria radial e juntá-la á veia basilica, sem distender nem expor os vasos, qualquer dos quais accidentes causaria a suspensão do fluxo sanguineo, fez com que cedo fosse abandonado.

Fullerton, Dreyer e Bazett em 1917 usaram cánulas reunidas por um tubo de borracha, sendo este tão transparentemente delgado que se podiam sentir as pulsações, e assim qualquer suspensão no fluxo sanguineo da arteria do dador para a veia do receptor era imediatamente descoberta. As canulas e os tubos de borracha eram a principio parafinados.

Com a transfusão directa ha grande dificuldade em avaliar mesmo aproximadamente a porção de sangue transfundido, por isso que os sinais gerais de perda de sangue do dador e de ganho de sangue do receptor são muitos variaveis. Alem disso é tão necessaria habilidade e experiencia para fazer a operação com feliz exito que a transfusão directa do sangue arterial não pode generalisar-se, especialmente quando se considera a aperfeiçoadissima tecnica e a facilidade incomparavelmente maior com que a transfusão indirecta por meio de tubos parafinados ou de sangue citratado se pode executar.

Durante a guerra provou-se que a transfusão do sangue era o unico método de confiança em casos de grave hemórragia, e nos peores casos era praticada sem demora antes de se tomarem medidas operatorias. Reconheceu-se que os dadores podiam ceder até 500 c. c. sem incomodo, mas muitos manifestavam claramente perturbações, ultrapassada essa medida.

Oehlecker de Hamburgo ligava a veia basílica do dador á de receptor por meio de cânulas e tubos de borracha, ficando cânula na veia do dador dirigida para a mão. No meio do tubo de borracha que ligava as cânulas ele inseria um obturador de três vias, invenção de Blundell em 1818, renovada por Unger em 1914. A' ter-

ceira via do obturador estava presa uma seringa de 100 c. c. de capacidade. Antes de começar a transfusão, introduziam-se 10 c. c. de solução de citrato de sodio na seringa que era então adaptada; extraíam-se 50 c. c. do dador, desandava-se a torneira e a mistura resultante era injectada na veia do receptor. Uma segunda seringa com 10 c. c. de solução de citrato estava pronta e substituiu imediatamente a primeira, logo que a transfusão do sangue estava acabada. Este processo era repetido tantas vezes quantas era preciso, transfundindo-se 50 c. c. de sangue de cada vez. Além de obstar á formação de grumos, permitia a exacta medição do sangue transfundido. Este plano seguiu-o ele em 47 casos, injectando geralmente 400 c. c., mas em alguns casos até 800 ou 1.000 c. c. sem inconveniente.

Em 1913, Lindemann ressuscitou o processo inventado por Von Ziemssen em 1892, e descreveu um método de uma simples seringa para a injectão de pequenas quantidades de sangue. Usava cânulas, curtos pedaços de tubos e quatro a seis seringas de 20 c. c. Todas eram parafinadas. As cânulas eram inseridas na veia basilica media do dador e do receptor respectivamente de modo que o fluxo do sangue atravez delas fosse na direcção da corrente sanguinea. O sangue era tirado do dador e prontamente injectado

no receptor. A seringa usada era então passada a um assistente que imediatamente a substituiu por nova seringa, lavava a seringa usada com solução de sal, e de novo a lubrificava com parafina. Assim se podiam transfundir pequenas quantidades de sangue inalterado.

L. Bruce Robertson empregou este método em 1916.

A fim de realizar a transfusão em larga escala, Kimpton e Brown (1913), serviam-se de um cilindro de vidro parafinado, no qual se introduzia a quantidade de sangue que havia de ser transfundido, por veniseccção. A extremidade inferior do cilindro era transformada em ponta, em angulo recto com o eixo do cilindro e formava uma canula que se introduzia na veia do dador ou do receptor conforme a estágio da operação. A desvantagem deste tubo era ser sempre necessario expor a veia por uma incisão e depois ligar a veia, terminada a operação. Como resultado disto, não podia ser usada a mesma veia, se fosse necessario nova transfusão de sangue.

Para evitar este inconveniente muito obvio, Beth Vincent (1916), módificou o cilindro, adaptando uma agulha á cânula na parte inferior do cilindro de vidro. Por este meio era desnecessario, onde as veias tinham tamanho conveniente, (quer dizer na maioria dos casos), fazer uma incisão

cutaneã, de modo que a mesma veia podia ser sucessivamente usada.

A ideia de usar anti-coagulantes, como vimos, fôra já em 1869 sugerida por Braxton Hicks, mas não tinha tido bom exito. Em muitos casos o sangue desfibrinado deu tristes resultados e os anti-coagulantes de natureza quimica foram considerados improprios para fins praticos, por causa das suas bem conhecidas propriedades toxicas.

Em 1913-14, o Dr. John Abel despertou novo interesse por este assunto, mostrando que a hirudina podia ser empregada para impedir a coagulação do sangue no cão, sem maus efeitos. Em 1914 Satterlee e Hooker descreveram um método ingenhoso e seguro de usar hirudina para transfusões humanas, mas por causa da incómoda tecnica e bem conhecida toxicidade de hirudina, este método nunca se tornou popular. Alem disso, a hirudina que se entrava no comercio era sempre duma composição pouco digna de confiança.

Em 1915, Agote, Huston, Lewisohn e Weil, inesperadamente colocaram os anti-coagulantes em solida base. Trabalhando indepentemente uns dos outros, chegaram á conclusão que o citrato de sodio, cujas propriedades anti-coagulantes eram ha muito conhecidas, podia ser usado com perfeita segurança em seres humanos, contanto que se tivesse o cuidado de o diluir até á força

conveniente. Laboriosas experiencias sobre animais provaram quanto era correcta a sua discussão, e o método de transfusão indirecta de sangue com o emprego do citrato promete suplantat todos os outros.

Temos assim traçado a historia da operação da transfusão do sangue desde os tempos mais remotos até aos nossos dias e visto que, tendo sido uma operação de character muito difficil e perigoso e á qual só se devia recorrer nas mais raras ocasiões, chegou a ser actualmente um processo de character tão simples e inofensivo que é usado em todo o mundo civilisado muitas vezes por dia. Quantos centos de pessoas tem sido salvas de morte prematura por hemorragia seria difficil calcular. O numero de condições em que êle é usado therapeuticamente vai crescendo de dia para dia, e ainda não passamos do limiar ds uma grande descoberta. No presente, é principalmente por causa do conteudo celular que o sangue é transfundido, e progridem as experiencias em que só o conteudo celular é empregado, processo que só podia ter sido imaginado depois da descoberta de um anti-coagulante seguro e apropriado. Quem sabe se este uso do só conteudo celular do sangue não será de transcendente importancia?

Tendo decidido que um certo doente precisa

de sofrer a transfusão, a primeira coisa a fazer é escolher um dador que convenha. Landsteiner, Shattuck, Janski e Moss, dividindo os seres humanos em grupos distintos de sangue, deram-nos a chave do enigma que por tanto tempo atormentara os investigadores da transfusão do sangue. Porque era que ás vezes a operação dava resultados tão brilhantes, e outras, a despeito do maior cuidado para impedir a entrada de ar nas veias do receptor, surgiam os mais desagradáveis e imprevistos sintomas? A resposta foi nos dada por estes quatro investigadores, e é que ao receptor fora dado um sangue incompatível. Nos cães parece que ha um só grupo de sangue, e por isso não se manifestavam sintomas desastrosos nas experiencias de transfusão entre cão e cão. Janski chamou grupo I aquele grupo cujos globulos podiam ser dados a qualquer receptor, sem que fossem aglutinados e subsequentemente dissolvidos, e por consequencia sem que apparecessem desagradáveis sintomas. Este grupo portanto foi conhecido como "O grupo dador universal,". O grupo muito menor, cujos membros podiam receber qualquer sangue sem lhe destruir os globulos, chamou-lhe grupo IV. Este grupo foi por isso conhecido como o "Receptor universal,". Os grupos II e III eram reciprocamente antagónicos, ambos podiam receber do grupo I, mas não

do grupo IV, e ambos podiam ser dados ao grupo IV, mas não ao grupo I.

Moss confirmou a existencia destes quatro grupos, mas modificou-lhes a ordem, chamando ao "Receptor universal," grupo I, e ao "Dador universal," grupo IV. Os grupos II e III na sua denominação foram os mesmos. O agrupamento de Moss é o único universalmente aceito agora, e é o único adoptado nesta dissertação.

Os membros do grupo I (contando uns 10% do total) não contem iso-aglutinas no sôro e podem portanto receber os globulos do seu proprio ou de qualquer outro grupo, sem que se dê hemólise. Os membros do grupo II (40% do total) podem receber do grupo II e do grupo IV sómente e aglutinam e muitas vezes dissolvem os globulos dos grupos I e III. O membro do grupo III (7% do total) podem receber dos grupos III e IV apenas, e aglutinam os globulos dos outros dois grupos. Os membros do grupo IV (43% do total), podem receber do seu proprio grupo unicamente, e destroem os globulos dos tres outros grupos.

Por meio de um "stock," dos soros dos grupos II e III, conservado pela adição de uma pequena porção de cloroformio, podem-se fazer analyses rapida e facilmente no laboratorio ou no consultorio.

Uma gota de sangue do dador presumptivo e outra do receptor são recolhidas em dois tubos separados, contendo cada um 1 c. c. de citrato de sodio a 1. 5% em solução de 0. 9% de sal, *cada um cuidadosamente rotulado*. Preparam-se então duas laminas limpas para cada amostra de sangue que é necessario examinar e marcam-se II e III respectivamente e tambem com o nome do individuo cujo sangue está a ser examinado. Sobre a lâmina marcada II coloca-se uma gota de sôro N.º II e na outra lâmina uma gota de sôro N.º III. Acrescenta-se a cada lâmina uma gota de emulsão dos glóbulos vermelhos no citrato de sodio como acima, e coloca-se uma lamela sobre a mistura resultante. E' preciso ter o maximo cuidado em não permitir que o soro II contamine o soro III, e vice versa. As lâminas são então examinadas ao microscopico de força moderadamente elevada, e se não observar imediatamente aglutinação, são postas de lado e examinados de dez em dez minutos por espaço de meia hora ou até se dar a aglutinação. Este fenomeno pode ser observado frequentemente a olho nu, aparecendo os grumos resultantes dos glóbulos vermelhos, quando opostos á luz, como granulos de poeira vermelha suspensos no meio liquido. Se se der aglutinação com determinado sôro, isso indica que os glóbulos rubros que

estão sendo examinados seriam aglutinados e talvez mais tarde hemolisados por um receptor desse grupo particular. Semelhante, se os glóbulos não se aglutinaram ao cabo de meia hora, isso indica que o sangue submetido ao exame pode ser dado impunemente a um receptor do grupo que forneceu o sôro.

Supondo que os glabulos são:

a) Aglutinados pelo sôro de ambos os grupos II e III. O sangue não pode pertencer nem ao grupo II nem ao III, porque se pertencesse a qualquer deles, o sôro desse determinado grupo não causaria aglutinação. Semelhantemente não pode pertencer ao grupo IV, visto que os glóbulos daquele grupo não são aglutinados por sôro algum. Os globulos, portanto, pertencem ao grupo I, o "Receptor universal,".

b) Aglutinados pelo sôro do grupo III mas não pelo sôro II. Como o grupo III aglutina os glóbulos, não podem pertencer nem ao grupo III nem ao IV, porque nem os glóbulos dum destes grupos nem os do outro seriam aglutinados pelo sôro do grupo III. Devem, portanto, pertencer ou ao grupo II ou ao I. Como não dão aglutinação pelo grupo II, devem pertencer aos grupos II ou IV, mas como o grupo IV já foi excluído pela prova com o sôro do grupo III, por exclusão de partes, o sangue pertence ao grupo II.

c) Por um raciocinio semelhante, se os glóbulos forem aglutinados pelo sôro II e não pelo sôro III, deve pertencer ao grupo III.

d) Se os glóbulos não são aglutinados nem pelo sôro do grupo II, nem do grupo III, devem naturalmente pertencer ao grupo IV, o "Dador universal."

Em igualdade de circunstancias, os parentes consanguineos proximos, tais como pai, mãe, irmão, irmã, filho ou filha, são considerados na Inglaterra os melhores dadores. E' da maxima importancia a certeza de que o dador não é victima de sifilis adquirida ou hereditaria ou, enfim, de qualquer outra doença transmissivel. Tem-se registado casos de ter sido transmitida ao receptor a sifilis e a malaria. Num caso referido por Bernheim, o dador era filho do receptor e tinha adquirido a sifilis, sem que o pai e o operador o soubessem. O resultado foi ser o receptor infectado e, devido sem duvida ao grande volume da materia infectante, apresentar sintomas gravissimos.

Embora o grupo IV possa ser dado a qualquer grupo sem que apareçam sintomas desagradaveis, contudo tem-se registado varios casos em que tem surgido sintomas de incompatibilidade, ao ser o receptor transfundido segunda vez com o

mesmo dador, quando este não era do mesmo grupo que o receptor.

Por via de regra, a operação não oferece risco para o dador. Todavia, nos primeiros meses deste ano ocorreu um caso na Escocia, em que uma mulher que tinha dado em vão o sangue para salvar o marido, teve um colapso e morreu dias depois. Sem duvida neste caso a perda do sangue antes contribuiu para a morte do que foi a principal causa dela.

Pelo que respeita ao logar de eleição, o sangue é ordinariamente tirado da veia basilica media do dador e injectado na veia da mesma designação do receptor. No caso de infantes, o seio sagital superior é o sitio escolhido quando se deseja fazer uma transfusão. Entrando na linha media cerca um centimetro antes do angulo posterior da fontanela anterior, é facil dar com o seio. A punção, sendo obliqua, actua como uma valvula, e pouca ou nenhuma sangria ha, depois de tirar a agulha.

O método para obter dadores difera alguma coisa nos diversos países. Nos Estados Unidos, por exemplo, já aparece o dador de profissão, e há dez anos ou mais que é uma instituição reconhecida. A principio obtinham-se dadores por anuncio dos jornais, mas agora é facil obte-los quasi que de momento nas varias casas de hospe-

des frequentadas pelos ociosos nas grandes cidades da America. E' claro que em casos emergentes, é impossivel anunciar, e além disso, ha vantagem que os assistentes e certos frequentadores dessas casas de hospedes se familiarisam com o processo da transfusão do sangue, o que facilita dar a segurança a homens que doutro modo receiriam sacrificar parte do seu sangue mesmo a troco de grandes somas de dinheiro. O resultado deste costume foi aparecer um pequeno grupo de homens, chamados "dadores de profissão,, — homens que se tem submetido a varias extracções de sangue para transfusão e de bom grado dão o sangue com intervalos assaz frequentes.

Diz Bernheim que conhece homens que tem sido dadores meia duzia de vezes em dois anos, e que tem noticia de outros de Nova York, que a esta operação se tem submetido mais de doze vezes.

Com respeito á pratica de utilizar dadores pagos, diz êle: "Só posso dizer que nas minhas "experiencias tem sido mais desejaveis do que os "parentes, pela total ausencia do elemento psiquico da anciedade pelo bem-estar do doente, e, "áparte uma ligeira timidez motivada pela sua "propria segurança (e esta raro se vê), constituem "bravos e mesmo simpaticos dadores. A maior

“parte deles são jovens, decentes e dignos, tem-
“porariamente desempregados, em cuja resolução
“entre assaz do elemento desportivo para se inte-
“ressarem no que se passa e desejarem fazer tudo
“quanto podem para o bom exito da operação.
“E’ frequente o sugerirem que não se pense em
“determinar a porção de sangue que se ha-de
“tirar; mas eu tenho sempre o maximo cuidado
“em não tirar demais, e antes quero tirar pouco
“de menos do que incapacitar ou enfraquecer um
“homem que precisa do seu trabalho fisico para
“se sustentar. Nas minhas experiencias, a por-
“ção de sangue tirado destes dadores tem bas-
“tado sempre. Quando penso que posso precisar
“de mais sangue do que o que um homem pode
“fornecer com segurança, arranjo outro de re-
“serva.”

Diz êle tambem, que não tem conhecimento de ter sido a transfusão fatal para o dador.

Em transfusões de emergencia, nos grandes hospitais de Londres, o dador é frequentemente outro doente que padece de algum ligeiro acidente cirurgico, tal como um dedo amputado, e anda a passear á espera que dentro de um ou dois dias o mandem embora. Os estudantes e os membros do pessoal clinico têm por via de regra o sangue examinado e classificado no respectivo grupo e não raro são convidados a figurarem de dadores em

casos em que não tem sido possível obtê-los, ou em que surge uma subita emergencia. Na "*Guy's Hospital Gazette*," do ano passado vem um protesto contra o uso demasiado freqüente de estudantes de medicina como dadores, facto que mostra como se tem vulgarizado a pratica naquele hospital.

Pelo que toca a métodos de transfusão em voga na actualidade, recomendo ao leitor o excelente livro do Dr. B. M. Bernheim "*Blood Transfusion, Haemorrhage and the Anaemias*," (J. B. Lippincott Company, 1917), que dá um excelente resumo das varias tecnicas.

Antes de terminar, seja-me licito apresentar o seguinte quadro de indicações para a transfusão, segundo a classificação de Ottenberg e Libman, modificado por Bernheim:

I.—*Transfusão para hemorragia presente:*

- a) Traumática.
- b) Úlcera gástrica e duodenal.
- c) Post-partum.
- d) Gravidez ectópica com rutura.
- e) Hemorragia tifoide.

II.—*Transfusão em conexão com operações cirúrgicas:*

- a) Antes da operação, durante e depois dela.
- b) Para hemorragia post-operatoria.
- c) Para choque post-operatorio.
- d) Para anemia e prostração post-operatorias.

III.—*Transfusão para alivio de condições hemorrágicas:*

- a) Purpura hemorrágica.
- b) Hemofilia.
- c) Hemorragias subseqüentes a: 1) doenças do sangue, 2) Infecções graves, 3) Icterícia, 4) Uterina idiopática.

IV.—*Transfusão para doenças do sangue:*

- a) Anemia perniciosa.
- b) Leucemia.

V.—*Transfusão para infecções:*

- a) Infecções com organismos piogénicos.
- b) Endocardite sub-aguda estreptocócica.
- c) Infecção sub-aguda de outra natureza que septicemia.

VI.—*Transfusão para intoxicações e envenenamentos:*

- a) Toxemia de gravidez.

- b) Eclampsia.
- c) Uremia.
- d) Envenenamento pelo benzol.
- e) Envenenamento pelo gaz iluminante.

VII.—*Transusão para estados debilitados :*

- a) Cancro.
- b) Malnutrição.
- c) Simples anemia qualquer que seja a causa.

BIBLIOGRAFIA

- AGOTE, L. "Nueve procedimiento para la transfusión del
"sangre,,. Anales del Instituto modelo de clinica medica,
Buenos Ayres, Janeiro, 1915.
- AVELING, J. H. "An improved apparatus for immediate trans-
"fusion,,. Medical Review, 1874, ix, pp. 190-191.
- BAER C. de. "Dissertatio physiologica medica de transfusione
"sanguinis,,. Groeningae, 1817.
- BATEMAN, W. A. F. "The use of defibrinated sheep's blood
"for transfusion,,. British Medical Journal, 1896, t I,
p. 17.
- BISCHOFF, T. L. W. "Beitrage zur Lehre von dem Blute und
"der Transfusion desselben,,. Arch. f. Anat. Physiol. u.
Wissensch. Med., 1835, pp. 347-372.
- BLASIUS. "Statistik der Transfusion des Blutes,,. Monatsbl. f.
Med. Statist. u. oeff. Gsundheitpflg., Berlin, 1863, pp.
77-84.
- BLUNDELL, J. "Experiments on transfusion of blood by sy-
"ringe,,. Med. Chir. Trans., 1818, ix pp. 56-92.
- IDEM. "Researches Physiological and pathological on Transfu-
"sion of blood,,. Londres, 1824.
- IDEM. "Transfusion,,. Em "The Principles and Practice of
"Obstetric Medicine,, p. 209.

- BROWN-SEQUARD. "Recherches expérimentales sur les produits physiologiques et les usages du sang rouge et du sang noir, &c 3^o et dernière parte,," Journal, 1855, t. I.
- IDEM. "Recherches expérimentales sur les propriétés du sang chargé d'oxigène et du sang chargé d'acide carbonique,," Comptes rendus de l'Académie des Sciences. t. xlv., 1857, & Journal de Physiologie, I, 1858.
- BRUCE ROBERTSON, L. "The transfusion of whole blood,," British Medical Journal, 1916, t. ii, p. 38.
- BRUNTON, J. H. "Transfusion of blood and the intravenous injection of milk,," Med. Record, 1878, xiv, pp. 344-346.
- BUCHSER, J. "Successful case of Transfusion,," Med Record, 1869/70, iv., p. 337-339.
- CRILE, G. W. "Haemorrhage and transfusion,," Appleton & C^o, 1909.
- DENIS, J. B. "Lettre à M. de Montmort touchant deux expériences de la transfusion faites sur les homes,," Journal des Savants, 1667, pp. 44-65.
- DIEFFENBACH, J. F. "Die Transfusion des Blutes und die Infusion der Arzneien in Blutgefäesse,," I Theil. Berlin, 1828.
- DIEULAFROY. "Transfuseur et transfusion,," Acad. de Med., séance do 15 de Janeiro de 1884. Paris.
- DURAND. Tese de Montpellier, 1854.
- FOLLI. "Blood Transfusion in the seventeenth century,," Journal of American Med. Association, 1914, lxii, p. 222.
- FRYER, B. E. "A few remarks on the transfusion of blood with a modification of the apparatus of Aveling,," Med. Record. 1874, ix. pp. 201-203.
- GESSELLIUS, F. "Die Transfusion des Blutes,," Petrograd, 1873.

- IDEM. "Zur Thierblut Transfusion beim Menschen,, Petrograd, 1874.
- IDEM. "Capillar-blut undefibrirtes zur Transfusion, Ein "neuer Apparat zur Transfusion sowohl sur Einfachen "als auch zur Depletorischen,, Petrograd, 1868.
- GRAEFE, DE. "Dissertatio de novo infusionis methodo,, Berolini, 1817.
- HAYEM. "Transfusion directe du sang vivant,, Gazette des Hôpitaux,, 1885.
- HELMHOLZ, H. F. "The longitudinal Sinus as the place of "preference in infancy for intravenous aspirations and "injections, including transfusion,, American Journal of Diseases of Children, Septembro, 1915, p. 194.
- HICKS, BRAXTON. "Cases of transfusion with some remarks "on a new method of performing the operation,, Guy's Hospital Reports, 1869, xiv, p. I et seqq.
- HIGGINSON, A. "Report of 7 cases of transfusion of blood "with a description of the instruments by the author,, Liverpool Med. Chir. Journal, 1857, i, pp. 102-110, 1 gravura.
- HUETER, C. "Ein Fall von Kohlenoxydvergiftung. Heilung "durch Transfusion,, Berlin Klin. Wochenschr., 1870, vii, p. 341.
- HUFELAND, E. "Dissertatio de usu transfusionis, praecipue in "asphyxia,, Berolini, 1815.
- JAKOWICKY, A. "Experimenteller Beitrag zur physiologischen Wirkung von Bluttransfusionen,, Denkblatt der Warschauer Med. Gesellschaft, Heft I, 1874, e referencia em Centralblatt fur Chir. N.º 16, 1874.
- KIMPTON, A. R. AND BROWN, J. H. "A new and simple method of transfusion,, Journal of American Med. Assoc., 12 de Julho de 1913, lxi, pp. 117-118.

- KING. "An account of an easier and safer way of transfusing blood,," Philos. Transactions, N.º 25, p. 449, 1667.
- LANDOIS, L. "Die Transfusion des Blutes,," Leipsig, 1875.
- LEISRINK, H. "Ueber die Transfusion des Blutes,," Samml. Klin. Vortr. Leipsig, 1872, N.º 41, Chir. N.º 13, pp. 235-246.
- LESSER, L. "Transfusion und Autotransfusion,," Samml. Klin. Vortr. Leipsig, 1875, N.º 86; Inn. Med. N.º 29, pp. 665-684.
- LEWISOHN, R. "Blood transfusion by the Citrate Method,," Surg. Gyne. & Obstetr., Julho de 1915, pp. 37-47.
- IDEM. "The importance of the proper dosage of Sodium Citrate in Blood Transfusion,," Annals of Surgery, Novembro de 1916, t. lxiv, N.º 5.
- LINDEMAN, E. "Simple syringe transfusion with special canulas,," Amer. Jour. Dis. Children, Julho de 1913, p. 28.
- LOEWENTHAL, W. "Ein Beitrag zur Lehre von der Transfusion des Blutes,," Berlin Klin. Wchschr., 1871, viii, pp. 487-491.
- MANFREDI, PAULUS. "De nova et inaudita operatione sanguinem transfudente de individuo in individuum,," Romae, 1668.
- MURPHY, J. B. "Resection of arteries and veins injured in continuity, end to end suture,," Med. Rec., 1897, ii, pp. 73-88.
- ORÉ. "Etudes historiques et physiologiques sur la transfusion du sang,," Paris, 1868.
- PANUM, P. L. "Experimentelle Untersuchungen ueber die Transfusion, Transplantation oder Substitution des Blutes in Theoretischer und practischer Beziehung,," Virchow's Arch. f. path. Anat., 1863, xxvii, p. 240-295; pp. 433-459.

- POLLI, G. "Annales d'Omodei", 1851.
- IDEM. Archives de Médecine, 1852, t. xxx, p. 342; 1853, 5^e serie, Archives de Physiologie, 1870.
- PONFICK. "Ueber ein einfaches Verfahren der Transfusion beim Menschen", Berleiner Klin. Wochenschr, 1879, N.º 39, p. 589.
- IDEM. "Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion", Arch. f. path. Anat. u. Phys., Bd. lxii, p. 273.
- PREVOST & DUMAS. "Examen du sang et de son action dans les divers Phenomènes de la vie", Annales de chimie et de physique, 1821, t. xviii.
- ROSA, M. "Lettere fisiologiche", Napoli, 1788.
- ROUSSEL. "La Transfusion", Archives génér de Med. Abril, 1875 e 1876.
- SATTERLEE, H. S. & HOOKER, R. S. "Transfusion of Blood with special reference to the use of anticoagulants", Journal of Amer. Med. Assoc., 26 de Fevereiro de 1916, lxvi, pp. 618-624.
- SHATTUCK, S. G. "Chromocyte clumping in acute anaemia and certain other diseases and the significance of the buffy coat in the shed blood", Jour. Path. & Bacterial, 1900, vi, pp. 303-314.
- SMITH, T. "Transfusion of blood in a case of Purpura", Lancet. (Londres), 1873, i, p. 837.
- THOMAS, T. G. "The intravenous injection of milk as a substitute for the transfusion of blood", New York Medical Journal, 1878, xxvii, pp. 449-465.
- UNGER, L. J. "A new method of syringe transfusion", Journal of Amer. Med. Assoc., 1915, lxiv, p. 582.
- VINCENT, B. "Blood transfusion with paraffin-coated needles and tubes", Surg. Gyne. & Obstet., Novembro de 1916.

WEIL, R. "Sodium citrate in the transfusion of blood,"
Journal of Amer. Med. Assoc., 30 de Janeiro de 1915,
lxiv, pp. 425-426.

WORM MÜLLER. "Transfusion Plethora, eine physiologische
"Studie", Christiania, 1875.

Visto,

Carlos Ramalhão,
Presidente.

Pode imprimir-se,

Lopes Martins,
Director.