

Arquivos Rio Grandenses de Medicina

ANO XXI

JUNHO DE 1943

N. 6

Publicação mensal

Diretoria da Sociedade de Medicina de Porto Alegre — 1943

Presidente

ALVARO BARCELOS FERREIRA

Cat. Cl. Méd. Propedêutica

Vice-presidente

HELMUTH WEINMANN

Doc. Histologia

Secretário Geral

JOSÉ GERBASE

Doc. Cl. Dermatossifiligráfica

Tesoureiro

ANTÉRO SARMENTO

1.º secretário

ADAYR EIRAS DE ARAUJO

Doc. Cl. Urológica

2.º secretário

ORLANDO BIANCAMANO

Bibliotecário

E. J. KANAN

Cat. Int. Cl. Cirúrg. e Ortop.

Direção científica

TOMAZ MARIANTE

Cat. Cl. Médica

RAUL MOREIRA

Cat. Cl. Pediátrica Méd

NINO MARSIAJ

Doc. Cl. Médica

Redator-chefe:

RUBENS MACIEL

Doc. Cl. Cirúrg. e Ortop.

Secretários da redação

ALFREDO HOFMEISTER

FERNANDO V. ALVES

Diretor-responsável:

ALMANZOR ALVES

REDADORES

GABINO DA FONSECA
HELMUTH WEINMANN
LUIS S. BARATA
VALDEMAR CASTRO
JACI MONTEIRO
NINO MARSIAJ
J. LISBÔA DE AZEVEDO
MARTIM GOMES
DECIO DE SOUZA
RAUL MOREIRA
J. L. T. FLÔRES SOARES
CARLOS CARRION
C. LUPI DUARTE
ANTONIO LOUZADA

IVO CORRÊA MEYER
MARIO TOTA
E. J. KANAN
PEDRO MACIEL
MARIO BERND
AMÉRICO VALERIO
RAUL DI PRIMIO
GUERRA BLESSMANN
H. ANES DIAS
PEREIRA FILHO
J. MAIA FAILACE
ALVARO B. FERREIRA
JOÃO G. VALENTIM
VALDEMAR NIEMEYER

ASSINATURAS:

Ano: Cr\$ 25,00 — 2 anos: Cr\$ 40,00 — Estrang.: ano — Cr\$ 40,00

Séde da Redação: rua dos Andradas, n.º 1.117 — Cx. Ps. 872

Porto Alegre — Rio Grande do Sul — Brasil

Sumario

Trabalhos originais

	Pág.
NINO MARSIAJ — Lambliase — Algumas considerações	111
MARIO RANGEL BALLVÉ — Considerações sôbre um caso de Púrpura Trombopenica	127

Nas convalescenças: **Serum Neuro - Trófico**

Tônico geral - Remineralizador - Reconstituente - Estimulador

— MEDICAÇÃO SERIADA —

Instituto Terapêutico Orlando Rangel
Rua Ferreira Pontes, 148 — Rio de Janeiro



Para a tosse e suas funestas
consequencias, uzar sómente
Peitoral de Angico Pelotense

E' tiro e queda.

Deposito: Laboratorio Peitoral de Angico Pelotense, Pelotas

Lamblíase — Algumas considerações

Nino Marsiaj

Catedrático interino e docente de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre.

A lamblia intestinalis, entrevista pelo sábio olandês LEUWENHOECK, em suas próprias fezes, há mais de duzentos anos (1682), foi descrita pela primeira vez em 1859, pelo médico tcheco LAML, nas evacuações de uma criança, portadora de diarréia.

Entretanto, apesar de conhecida há quasi de um século, seu papel na patologia humana e especialmente nos diversos setores da patologia digestiva só foi perfeitamente elucidado e valorizado nos últimos trinta anos.

Atualmente os trabalhos publicados sobre a lamblíase, ascendem a centenas, demonstrando sua grande importância não só na nosologia dos países tropicais, mas também na de todas as demais regiões do globo.

Passou-se com esta moléstia o que se deu com a amebiase. Descrita superiormente pelos autores europeus como doença dos "habitantes das colônias, ela já de muito constitue séria preocupação das autoridades sanitárias daqueles países, que na época atual ainda se chamam de "civilizados".

Não fosse a necessidade contínua de chamar a atenção de colégas e autoridades responsáveis, sobre a frequência alarmante das protozooses intestinais no nosso meio e de suas consequências de ordem social, assim como da facilidade com que atualmente se pôde combater eficazmente uma delas, a lamblíase, não haveria propriamente razão de ser de um trabalho sobre terreno já tão explorado.

De nossa experiência pessoal, que já alcança algumas centenas de casos, deduzimos que no Estado do Rio Grande do Sul a lamblíase é endêmica em todos os municípios, apesar de sua frequência ser bastante menor do que a da amebiase.

Associada frequentemente a esta e outras protozooses ou parasitoses, a lamblíase pesa consideravelmente na nossa nosologia e ainda pesaria mais, si mais nela se pensasse, praticando exames coprológicos sistemáticos em todos os clientes que viessem à consulta.

E' interessante notar que o exame de urina seja considerado, pelos próprios leigos, como imprescindível em qualquer consulta médica, apesar de seu valor muito relativo na maioria dos casos, e o exame parasitológico das fezes não o seja, pelos próprios médicos, num país como o nosso, em que a maioria da população se apresenta infestada por uma ou mais das parasitoses intestinais.

Antes de entrarmos em considerações de ordem clínica, vamos su-

cintamente descrever o parasito, seu *habitat*, o papel patogênico que porventura possa desempenhar, assim como os dados anatomo-patológicos das lesões que se descreveram como produzidas pela lamblia.

A lamblia ou giardia intestinais é um flagelado composto de dois zooides colados e simétricos, com dois nucleos e oito flagelos. Seu comprimento é de 10 a 20 micra e sua largura de 6 a 10. O corpo, propriamente dito, do flagelado apresenta uma depressão ou concavidade. Para quasi todos os autores ela formaria uma ventosa, que permitiria ao parasito se fixar sobre o epitélío das mucosas. Veremos mais adiante como autores modernos, à frente dos quais está MORENAS, discordam desta concepção, que envolve importante questão de ordem patogênica.

O parasito apresenta movimentos incessantes, muito rápidos e difíceis de analisar. "Parece, entretanto, que eles consistem, sobretudo, em movimentos de propulsão e só se fazem acessoriamente em rotação e em parafuso". (PAVEL e PAUNESCO-PODEANO).

"A lamblia tem um aspécto muito característico (cabeça de morto-cervo), que não permite confusões com qualquer outra coisa. E' o flagelo mais reconhecível. No curso de seus movimentos incessantes, ele chega sempre a se apresentar de perfil por alguns instantes. E, nesta posição, ele tem uma fórmula de crescente de lua característico. Nenhum outro flagelado apresenta este aspécto". (TERRIAL).

Os quistos têm fórmula ovóide e 10 a 13 micra de comprimento por 8 a 9 de largura. Dentro deles pódem ser percebidos 2 ou 4 nucleos e flagelos ou rudimentos destes.

"A lamblia é essencialmente um parasito do intestino delgado; poder-se-ia mesmo dizer das partes altas do delgado. Como corolário encontra-se-o também nas vias biliares" (MORENAS).

Vejamos primeiramente a questão do segmento intestinal, ele exerce sua ação patogênica. Em seguida, veremos o papel que ele desempenha nas vias biliares.

Já de muito se sabe que a localização do parasito, em sua fórmula vegetativa, se faz no delgado, desde o duodeno até às partes terminais do ileo.

A autópsia de supliciados já tinha permitido a MULLER em 1889, a MORITZ e HOLLZ em 1892 e a DOFLEIN em 1916, estabelecer a presença de lamblias, exclusivamente no segmento duodeno-jejunal do delgado.

Esta noção ficou definitivamente estabelecida em 1920, quando em 1920, quando VINCENT LYON, pela primeira vez, verificou a existência de lamblias no líquido duodenal, extraído por entubação.

MORENAS, discutindo a questão do *habitat* intestinal da lamblia, exclusivamente limitado ao delgado, diz que esta noção se funda também na Patologia Comparada. Ora, nós sabemos que nos roedores (ratos, camundongos, etc.), de todos os mamíferos os mais infestados por este parasito, a fórmula vegetativa se localiza exclusivamente no delgado. Este autor, baseado em 400 exames feitos nestes animais, verificou que sempre o jejuno foi a séde de predileção do parasito, "com difusão mais ou menos extensa para cima (duodeno) ou para baixo (ileo).

Outro elemento de valôr em favor desta noção é a negatividade dos exames praticados em material retirado por retoscopia. Entretanto,

P. MARTIN diz que nos diarreicos pôde verificar-se pela retoscopia uma inflamação, indo da simples congestão até à ulceração. Nestes casos retirar-se-iam, às vezes, lamblias e quistos. Já em 1918, GOIFFON afirmava ter encontrado este parasito no líquido purulento retirado por retirado por retoscopia de uma cratera de uma ulceração retal.

Ora, é preciso não esquecer, primeiramente, que a lamblia pôde existir sob fôrma vegetativa no intestino grosso, desde que haja uma persistência anormal de fezes líquidas, o que tornaria o meio extremamente propício ao seu desenvolvimento. Esta hipersecreção é acompanhada sempre de reações de hipermotricidade intestinal, com consequente aceleração do transitio. A presença de fôrmas vegetativas nas fezes fica, assim, perfeitamente explicada, sem que isto demonstre que o intestino grosso seja o *habitat* habitual do parasito.

O que se encontra nos colonos é o quisto, fôrma de resistência. Desde que o quimismo, favorável ao seu desenvolvimento, tal como se dá no delgado, se ache modificado — como no intestino grosso — o parasito se enquista.

As fôrmas vegetativas ou quísticas teriam ação patogênica no intestino grosso? Existe a disenteria lambliana? A lamblia seria capaz de determinar uma colite?

Por ocasião da expedição inglesa a Gallipoli, KENNEDY e ROSE WARNE e FANTHAM e ANNIE PORTER (1916) descreveram casos de disenteria lambliana graves e mesmo mortais (citação de MANDOU). LABBE', CHANTRIOT, P. MARTIN, também descrevem casos de disenterias, fazendo uma revisão dos casos publicados (1925), pensa que o senia lambliana, mas em muitos deles havia associação de amebiase. MO-sindrome disentérico apresentado pelos doentes seja devido a germes de associação: espiroquetas, amebas, tricomonas, balantidium, etc., etc...

Mesmo a simples colite, sem síndrome disentérico, não parece poder ser produzida pela lamblia, apesar de algumas opiniões em contrário.

O argumento máximo, o anátomo-patológico, constante da celebre observação de FAIRISE e JACQUOT, de Nancy, publicada em 1913, é frágil, como veremos. Tratava-se de um indivíduo que tinha tido uma disenteria em Tonkin, com todos os característicos de uma amebiase, e que de regresso à França, após tres anos de saúde aparente, apresentou durante doze anos uma entero-colite rebelde, com síndrome disenteriforme. O exame de fezes revelou somente lamblias. A morte sobreveiu por perfuração intestinal e permitiu a autopsia. Esta revelou a presença de uma colite ulcerosa com necrose extensa da mucosa. Nas ulcerações havia fôrmas vegetativas de lamblias, em abundância. Como bem chama a atenção MORENAS, esta autopsia nada prova. O indivíduo era provavelmente um antigo amebiano. PARISOT e JOANNIN haviam tratado este doente, um ano antes da morte, de uma amebiase típica. "As lamblias colonizaram lesões que elas eram incapazes de provocar" (MORENAS).

Da mesma ordem e sem as necessárias provas foram os casos de LUCHINI e NUCCI (1927) e de SILVA (1932), de sigmoidite; o de MOREL (1929), de abscessos pericolicos; o de CHAMPSAUR (1932),

de lambliose intestinal ulcerosa perfurada; o de CALDER e RIGDON (1935), de colite ulcerosa, etc... citados por MANDOUL.

Este autor insiste em que a lamblia é um parasito "de superfície e não de profundidade" e que o mesmo, de acôrdo com o estado atual dos conhecimentos, é incapaz de provocar tais lesões (JOYEUX, 1937).

MORENAS e muitos outros autores pensam que a lamblia não se fixa na mucosa, por não possuir citostomo, nem vacuolos digestivos, nem inclusões alimentares, que justifiquem esta hipótese. "Elas não se pôdem nutrir senão por imbibição, à custa, sem dúvida, dos ácidos aminados libertados pelos sucos digestivos nas partes altas do intestino delgado. As lamblias são, com efeito, essencialmente parasitos do muco" (MORENAS).

Entretanto, estas condições pôdem, às vezes, achar-se realizadas no intestino grosso, como já vimos. Ora, para que estas condições se realizem, é necessário admitir uma infecção prévia ou um estado especial prévio do intestino, sobre o qual se enxertariam as lamblias. E' a hipótese levantada por CHIRAY e à qual se filiam os autores modernos. A localização da girardia no intestino grosso seria, pois, sempre secundária a um processo patológico anterior, ao contrário do delgado, em que ela encontra normalmente um estado fisico-químico do meio ótimo para seu desenvolvimento.

Sob o ponto de vista clínico, nos inumeros casos de lambliaose por nós observados, nunca encontramos sinais de colite ou síndrome disenteriforme, sem que houvesse associação de amebiose.

DESCHIENS, em 1921, procurou demonstrar experimentalmente a existência da colite lambliana. Inoculando gatos, ele, realmente, conseguiu lesões de enterocolite hemorrágica. Entretanto, apesar de autores como PIERRE MARTIN darem a estas experiências um grande valor, MORENAS, reproduzindo-as, verificou que as lesões eram devidas à enterite bacteriana provocada pela ingestão, em quantidades grandes, de outros germes, por ocasião da experimentação, e lembra que, na lambliaose espontânea dos ratos, KOFOID observou apenas um aspecto amarelado e friável da mucosa, mas nunca ulcerações.

Se a lamblia não tem ação patogênica, senão secundária, no intestino grosso; se ela tem seu *habitat* normal no delgado e, especialmente no duodeno, de que fórma ela exerce sua ação patogênica neste setor do aparelho digestivo, se ela não é capaz de produzir lesões inflamatórias de importância?

Primeiramente, devemos admitir que a simples presença de quantidades enormes do parasito no delgado, como vemos com freqüência pela tubagem, poderia determinar desordens na absorção intestinal. Para alguns autores, a quantidade de germes teria tanta importância, que a contagem deles e sua proporção em relação com o peso das fezes seria necessária para estabelecer a patogenicidade ou não do parasito. MARCEL LABRE', por exemplo, pensa que 10 a 15 quistos por 5 grs. de fezes são insuficientes para provocar perturbações intestinais e que de 30 a 40 seria de temer reações intestinais patológicas. Sobre este assunto voltaremos quando tratarmos das discussões que surgiram em torno do papel patogênico da lamblia.

Além das perturbações na absorção e dos distúrbios secretórios que o parasito forçosamente deve determinar, muitos autores admitem a existência de toxinas lamblianas (GOIA e HALITZA, 1931; PEGORARO, 1936; FOURNIER, 1938), capazes de lesar diretamente o fígado. A existência destas toxinas ha de ficar sempre no terreno das hipóteses, enquanto não se conseguir um meio de cultivar a lamblia intestinalis.

Além disto, modificações de ordem bioquímica devem ser determinadas forçosamente pelos parasitos em muitos casos. Se tomarmos em consideração que é no duodeno, séde comum da lamblia, que se encontram corpos ainda imperfeitamente desintegrados e eminentemente tóxicos e que podem ser absorvidos como tais em virtude da ação inibitória possível da parasito sobre as secreções dos sucos digestivos desta tão importante encreuzilhada digestiva, será facil compreender ao menos um dos tantos modos de agir deste parasito.

Aqui faremos nossas as palavras de MARIANO R. CASTEX, quando diz "que a patogenia dos fenomenos que caracterizam a toxemia intestinal está dominada pelo fator químico, mas pelo fator químico no sentido mais amplo da palavra, envolvendo com ele não só as eventuais toxinas microbianas, bacterianas ou protozoaricas, mas tambem todos os derivados bio-químicos da ação dos micróbios vegetais ou animais, seja sobre os elementos residuais dos alimentos incorporados, seja sobre os elementos segregados pela mucosa intestinal, ao quais damos capital importância em certas fórmias de toxemia intestinal" (Toxemia intestinal y protozoários parásitos — 1926).

Se ainda lembrarmos que aos distúrbios da absorção intestinal ainda se podem juntar os efeitos de um regime carenciado, muitas vezes empregados nos lamblianos, torna-se plausível a hipótese de GOSS, que, estudando 27 casos de giardiose, atribue à avitaminose B a gravidade de certos quadros desta parasitose.

Estabelecidas de um modo sucinto as bases prováveis ou possíveis sobre as quais assenta a ação patogênica da lamblia no intestino, vejamos qual o papel que ela desempenha na patologia das vias biliares.

A questão surgiu em 1923, com os trabalhos de FELSENREICH e SATKE, LOEBER e KANTOR, os quais, associando à tubagem a prova de MELTZER-LÈON, verificaram a presença na bile B de numerosas lamblias intestinalis.

Esta constatação levantou imediatamente a hipótese de ser a vesícula um verdadeiro "reservatório de virus", como para o bacilo tífico.

A predominância dos germes na bile B sobre os encontrados nas biles A e C, u mesmo a ausência nestas últimas, não só firmou para muitos o conceito acima, mas tambem fez surgir a noção de colecistite lambliana.

Em favor desta concepção, surgiu, na mesma época dos primeiros trabalhos norte-americanos, a observação de WESTPHAL e GEORGI, os quais verificaram, numa vesícula retirada operatoriamente, numerosas fórmias vegetativas de lamblia intestinais. Em 1928, SMITHIES observa mais dois casos semelhantes, e em 1935, CALDER e RIGDON comunicam mais um.

Em torno, pois, destes achados, isto é, da extração de parasitos

pela sonda duodenal nas tres biles e especialmente na bile B isolada e do encontro, aliás excepcional, de parasitos em vesiculas retiradas cirurgicamente — em torno disto — gira toda a discussão, ainda não encerrada, sobre o papel patogênico da lamblia nas vias biliares e especialmente no colecisto.

Um dos primeiros trabalhos a ser apresentados foi o de WESTPHAL e GEORGI (1923), no qual comunicavam dados estatísticos, demonstrando a frequência da presença da lamblia em doentes das vias

Daí por diante numerosos autores procuraram demonstrar, atrabiliares.

vés de observações clínicas mais ou menos interessantes, o papel etiológico da lamblia nas angiocolites, colecistites, hepatites e até nas cirroses.

MIKELADZE (1933) em 253 observações de angiocolecistopatias, encontra a lamblia em 62 vezes pela tubagem.

CORDIER, LAGÉZE e WENGER (1935), atribuem à lamblia hepatites agudas e crônicas e até ictericias hepato-esplenomegálicas.

VELHO DA SILVA e LOPES PONTES (1935) consideram, assim como muitos outros autores, como muito frequente na lambliaose as colestistopatias.

ALFREDO BALENA (1934 e 1939) fala-nos das "hepato-colangites, cujo substrato anatômico é representado pela hepatite esplenomegálica com ictericia e sub-ictericia".

E assim se sucedem, todas afinando pelo mesmo diapasão, inumeras opiniões, todas tendentes a dar à giardia intestinalis um papel de realce nas afecções das vias biliares.

Vimos os fatos e os argumentos, vejamos agora as críticas

Primeiramente devemos dizer com CHIRAY e MANDOUL que só quatro casos conhecidos da literatura médica demonstram a presença de lamblias em vesiculas extirpadas, apesar de M. ACOSTA SILVA, de Caracas (Venezuela), afirmar que "repetidas vezes se ha confirmado, en Mexico, en la mesa de operaciones, que la vesicula era un verdadero cultivo de Giardias". (*Gazeta Medica de Cacaracas*, n.º 19, pág. 299, ano 1938).

CHAMPSAUR explica a ausência do parasito em vesiculas retiradas cirurgicamente, em doentes nos quais a tubagem revelava a presença de lamblia, por uma lise completa e rápida deste protozoário no curso das manipulações para o exame. MANDOUL pensa que isto não pôde ser demonstrado e que, além disto, todas as pesquisas ulteriores, feitas com os cuidados exigidos por CHAMPSAUR, resultaram ainda infrutíferas.

O próprio exame anatomo-patológico da vesicula extirpada por WESTPHAL e GEORGI, que no dizer de CHIRAY era a que comportava verificações mais precisas, não demonstrava senão "um leve espessamento da camada muscular e alguns plasmocitos na mucosa; as paredes não encerravam nenhum parasito, estes tendo sido somente encontrados no sedimento da bile vesicular. Tratavam-se, pois, de lesões mínimas". PEGORADO (1936) mantém a mesma opinião, dizendo mesmo que, casos houve em que nenhuma alteração patológica pôde ser encontrada.

Se lembrarmos que, realmente, o único documento capaz de demons-

trar a ação patogênica da lamblia nas vias biliares, é a sua verificação nas vesículas extirpadas cirurgicamente e as lesões que ela pudesse aí determinar, vemos que nos falta qualquer prova da existência de angiocolites ou colecistites lamblianas. Este termo, pois, encarado "sob um ponto de vista estritamente anatômico, é bastante impróprio". (CHIRAY e PAVEL).

Diante da argumentação acima, a presença, ainda que exclusiva, na bile B de giárdias, não prova a existência de processos inflamatório específico nas vias biliares.

Não podemos nos furtar de transcrever, para encerrar este assunto, as conclusões interessantíssimas de MANDOUL (1939) ao examinar os fatos e opiniões emitidas sobre tão relevante questão:

"1) A invasão das vias biliares por migração parasitária ascendente é rara, senão excepcional; a localização duodeno-jejunal é a regra".

"2) Deduz-se daí a vesícula biliar não pôde ser considerada como um "reservatório" de Giardia", nem tão pouco como o *habitat* normal do parasito".

"3) A presença dos flagelados na bile B não revela, de forma alguma, uma localização vesicular".

"4) Nos verdadeiros casos de localização vesicular, demonstrou-se que o papel patogênico do flagelado, se existe, é mais do que modesto".

"5) Por estas razões, a colecistectomia não pôde constituir uma terapêutica da lambliose".

"6) Lambliose e litíase podem coexistir, porquanto são duas afecções relativamente frequentes, sem que haja uma relação de causa e efeito entre elas".

"7) Pôde-se, entretanto, admitir que a presença de lamblias no duodeno pôde engendrar, por ação reflexa à distância, distúrbios hepáticos e vesiculares".

A presença de lamblias no duodeno, assim como fez levantar a questão de sua localização biliar, fez também supôr a alguns autores a possibilidade de sua localização pancreática.

Esta hipótese, até agora sem confirmação necropsica, foi emitida por DIBOLDI (1935) e por MORENAS (1939). Estes autores propõem explicar o síndrome de astenia com intenso emagrecimento, por eles às vezes encontrados nos casos graves de lambliose, por uma pancreatite crônica, devida à penetração da giardia e de outros germes intestinais.

Contra o poder patogênico da lamblia, que sucintamente resumimos, levantaram-se e ainda hoje se levantam algumas vozes de protesto.

Até à grande guerra de 1914, apenas os médicos dos países tropicais, e nem todos, atribuíam à lamblia um papel patogênico. Sómente durante esta hecatombe é que as epidemias de disenterias verificadas nos campos de batalha da Mesopotâmia, Flandres, etc... e que motivaram exames sistemáticos das fezes dos soldados, é que se verificou a presença frequente da associação ameba-lambliã e, mesmo, de casos inúmeros de lambliose isolada. Data daí o reconhecimento universal do papel patogênico não desprezível da giardia intestinalis.

Entretanto, a verificação estatística de uma percentagem elevada de indivíduos sãos, portadores de lamblias, que atinge para SIMICI, PO-

PESCO e PODEANO a 50%, fez novamente pôr em dúvida a ação patogênica deste parasito.

As estatísticas variam, no entanto, muito de autor para autor.

Sem entrarmos na discussão do assunto, diremos apenas que estas divergências são facilmente explicáveis se lembrarmos que, por portador são, muitos autores entendem o indivíduo portador de lamblíase, que não apresenta distúrbios digestivos. Ora, este é um conceito erroneo e que deve desaparecer, como para as outras parasitoses intestinais; pois, como já tivemos oportunidade de chamar a atenção repetidas vezes em nossos trabalhos sobre a amebíase, estes indivíduos apresentam outros sinais ou sintomas evidentes do sofrimento da economia pela ação do parasito, fóra da esfera digestiva, tais como manifestações gerais, nervosas, etc...

Sem chegar ao ponto de afirmar, como MORENAS, "que a proporção dos portadores são na lamblíase é sem dúvida inferior à proporção dos portadores são de amebas disentéricas em relação aos amebianos caracterizados", nós nos colocamos ao seu lado, quando afirma que eles constituem uma "infima minoria".

Qual o tipo de giardia que infesta o homem?

O fato dos roedores serem de todos os mamíferos os mais infestados por este parasito, fizeram GRASSI, em 1879, e mais tarde PERRONCITO, estabelecer que o hospedeiro habitual da lamblia era o rato e que ele seria o responsável pela lamblíase humana. A pululação de ratos nas trincheiras, durante a última guerra, pareceu trazer um novo argumento a esta hipótese.

No entanto, pesquisas posteriores, determinaram a impossibilidade da transmissão da lamblíase humana ao rato e desta para o homem. Ficou, assim, demonstrada a especificidade da lamblia intestinalis como patogênica para o homem e a impossibilidade do contágio deste pela giardia muris.

A propagação do mal se dá, portanto, de doente para doente, por intermédio das fórmulas quísticas de resistência, existentes nas fezes.

Os quistos têm uma grande capacidade vital, podendo resistir a temperaturas elevadas, perdurando sua vitalidade, fóra do organismo até 4 ou 6 meses, conforme verificou GALLI-VALERIO.

Aspectos clínicos. — As guerras, com seu cortejo de misérias, trazem às vezes à tona algo de apreciável sob o ponto de vista científico, ínfima compensação para esta demonstração máxima da imbecilidade humana.

A catastrophe de 1914, entre tantas coisas, nos trouxe o melhor conhecimento clínico da lamblíase.

Os médicos do corpo expedicionário inglês de Galipoli e os médicos franceses do exército de Flandres nos deram as primeiras descrições clínicas, ainda que imperfeitas, dos vários tipos clínicos da lamblíase intestinal.

A vida, verdadeiramente animal, das trincheiras, constituiu, por muitos motivos, a fonte de inumeras epidemias, promovendo o estudo, um tanto incompleto — é verdade. — da moléstia.

Foi o estudo de CADE e HOLLANDE (1920), no dizer dos autores franceses, baseado em 10 observações pessoais, que individualizou pela primeira vez a "enterite por Giardia intestinalis".

Logo após, a série interminável de trabalhos que surgiu com a verificação de parasitos no liquido duodenal, individualizou novas formas clínicas do mal, como acima dissemos.

Duas, entretanto, ficaram, daí por diante, classicamente estabelecidas, a intestinal e a duodenal ou duodeno-vesicular ou, ainda, entero-hepática.

A *lambliaese intestinal*. — A lablia, conforme foi dito, é um parasito do intestino delgado e principalmente de suas partes altas. Além disto, é um parasito do muco (MORENAS) e não da mucosa. Assim sendo, ele não determina colites, porque não vive no colon, nem o lesa ou ulcéra, como a ameba.

O termo de colite lambliana deve ser substituído pelo de enterite ou, melhor, pelo de lambliaese intestinal ou duodeno-jejunal, porquanto ele consagra um erro anatomo-patológico, um erro patogênico e, principalmente, um erro clínico.

Realmente, nunca observamos caso de "disenteria" ou "colite", verdadeiramente específica, num portador exclusivo de lamblias. Todas as vezes em que aqueles quadros clínicos apareceram, nos antecedentes dos nossos doentes havia associação amebiana ou de outra natureza.

A diarréia é o sintoma habitual e dominante da forma intestinal da lambliaese, tanto na creança, como no adulto.

Acompanhada muitas vezes de cólicas, sem tenesmo, ela obriga o doente a defecar 4, 5 ou mais vezes ao dia. Em geral abundantes, as fezes tomam o mais variado aspécto. Líquidas, semi-líquidas ou pastosas, elas pôdem ser acompanhadas de muco, mas nunca vimos nela sangue ou falsas membranas.

BACIGALUPO diz que, quando as evacuações contêm formas vegetativas, apresentam sempre uma certa quantidade de muco, tanto mais abundante quanto mais numerosos forem os parasitos. Quando elas contêm só formas quísticas, em geral, teriam aspecto normal, apesar de serem um tanto brilhantes, devido a uma certa quantidade de muco que as recobre.

A diarréia pôde alternar-se com periodos de constipação ou permanecer como sintoma único durante meses e anos a fio.

Ela se instala lenta e progressivamente. Nunca observamos o classico início agudo, tão bem descrito por numerosos autores e que nos parece bem mais corresponder a germes de associação e, especialmente, à ameba.

Na forma intestinal pura são muito escassos os sintomas gastro-duodenais. O apetite é em geral conservado, salvo na creança, em que observamos com frequência inapetência, indo até à anorexia completa.

Sensação de plenitude gástrica, dôres leves em barra, às vezes pirose; enfim, disturbios passageiros, mal notados pelo doente e nada mais...

O estado geral é quasi sempre relativamente bom, apesar de um emagrecimento lento e progressivo, aparentemente inexplicável para o doente, poder sobrevir algumas vezes.

A astenia é, entretanto, um sintoma frequente. O doente se queixa de cansago, de abatimento e de descaso para o trabalho.

A temperatura é normal.

Os dados fornecidos pelo exame clínico são quasi sempre mínimos. Alguma dôr leve à apalpação do duodeno ou da região umbilical.

O exame das fezes não revela a presença de albumina, sendo elas quasi sempre alcalinas (MORENAS, BACIGALUPO, etc...).

A evoluçã odesta fôrma clínica da lambliaose é arrastadíssima. Semanas, meses e até anos se sucedem, sem que se modifique a situação. Entretanto, complicações pôdem surgir com o decorrer do tempo, como mais adiante veremos.

A fôrma intestinal pura da lambliaose é a mais denigna da moléstia.

MORENAS descreve uma fôrma frusta, caracterizada pela predisposição à diarréia por causas mínimas (frio — desvios de regime), coincidindo habitualmente com fezes pastosas, de frequência normal.

Temos a impressão de que, nestes casos, a lamblia desempenha o papel de verdadeiro alergeno, desencadeando manifestações de intolerância ou alérgicas, sem carater de especificidade.

A *lambliaose duodenal*. — Assim como se encontram fôrmas puramente intestinais da giardiose, assim também pôdem-se observar fôrmas exclusivamente duodenais da mesma. E' um aspecto clínico bastante frequente desta parasitose.

Referimo-nos aos casos em que nenhuma ou muito escassa sintomatologia intestinal sobrevém em indivíduos que fazem o quadro classico das duodenites sub-agudas ou crônica.

Assim como na fôrma precedente a sintomatologia gastro-duodenal é acessória ou passa quasi despercebida, aqui é o quadro intestinal que só se manifesta com pequenas anormalidades, quer no aspecto, quer na consistência, quer ainda na frequência das evacuações.

Nenhuma diferença existe entre o aspecto clínico das duodenites infecciosas não esperificas e o da lambliaose duodenal. Seria inutil insistirmos longamente sobre ele.

Inumeras são as variantes da sintomatologia, podendo esta ir desde os mais elementares sintomas do sofrimento duodenal até os quadros mais completos, simulando, sómente pela sua intensidade, a ulcera duodenal.

Nestes casos o emagrecimento é frequente e a astenia um sintoma constante. E' uma astenia que lembra, como a da fôrma precedente, por muitos pontos de vista, a dos insuficientes supra-renais. Nós a encontramos em todos os nossos doentes, com intensidade variável.

A evolução desta fôrma clínica é menos arrastada do que a anterior. Em geral, manifestações evidentes de insuficiência hepática ou de sofrimento colecístico sobrevém no fim de pouco tempo.

A *lambliaose vesicular*. — Deixando de lado as discussões patogênicas que mais acima referimos sobre a existência ou não de colecistites produzidas por lamblias, sob este título encaremos tão sómente os casos em que um quadro nitidamente vesicular coincide com a presença da lamblia exclusiva ou predominantemente na bile B, suposta vesicular.

Eles são raros, mas indiscutivelmente existem.

Uma restrição desta ordem não implica no reconhecimento de uma colecistite lambliana, no sentido anatomo-patológico da expressão, mas sim de disturbios vesiculares, com expressão clínica colecística e que também pôdem ser o índice d eum sofrimento reflexo à distância (duodeno

ou jejuno) da vesícula. Por isto falamos em lamblíase vesicular e não em colecistite lambliana.

Deixamos de descrever ou nos referir a síndromos angiocolíticas, porquanto, de acordo com a maioria dos autores e com a nossa própria observação sua origem lamblíase não pôde até agora ser aprovada com evidência.

O quadro apresentado pelos doentes é o quadro banal de toda colecistite infecciosa sub-aguda ou crônica, não específica. Por este motivo deixamos de descreve-la.

Entretanto, como já dissemos ha pouco, a forma vesicular pura da giardiose é excepcional. O que se observa com mais frequência é sua associação com distúrbios duodenais.

A *lamblíase duodeno-vesicular*. — É das formas clínicas desta protozoose uma das mais encontradas.

Nestes doentes se observa com frequência, associada à sintomatologia duodenal e vesicular, uma diarreia crônica ou, então, alternativas de diarreia e constipação.

Temos às vezes, nestes casos, observado quadros intestinais sérios, com cólicas fortes, tenesmo e presença nas fezes de descargas biliares, acompanhadas de muco.

Nos casos mais severos, os sinais de intoxicação são evidentes. A decadência física, o emagrecimento, a astenia e a riqueza da sintomatologia neuro-vegetativa constituem elementos de destaque e perturbadores para o diagnóstico clínico. Felizmente, estas formas são raríssimas.

Outras vezes o quadro duodeno-colecisto-intestinal é mais discreto e a moléstia evolve insidiosamente para a cronicidade. É a forma mais comum.

Outras formas clínicas. — Além das acima referidas, muitas outras formas clínicas da giardiose foram descritas pelos vários autores que se dedicaram a este assunto, não só no que se refere à localização do parasito, como também à predominância de um ou mais sintomas ou a gravidade do quadro clínico.

Assim, angiocolítes, hepatites e até cirroses (LABBÉ), como já dissemos mais acima, foram atribuídas à ação patogénica da lamblia. A sintomatologia seria idêntica aos processos inflamatórios ou esclerosos destes órgãos, não específicos, podendo tomar ora uma evolução aguda, ora uma marcha tórpida e crônica. (CORDIER, LAGÉZE e WENGER).

Repetimos que na nossa casuística pessoal já bastante grande, nunca observamos quadros desta natureza.

Apêndices lamblianas também já foram descritas, quer agudas, quer crônicas (SAVIGNAC).

Saindo da esfera entero-hepática, temos as descrições de AYER e NEIL de uma giardiose renal, aliás caso único na literatura, e uma giardiose articular, descrita por LYON, baseado em três casos observados (citação de ALFREDO BALENA).

MORENAS admite, também, como já vimos, uma pancreatite crônica, que seria devida à penetração de lamblíase e outros germes intestinais nos canais pancreáticos.

MARIANO CASTEX e GREENWAÈ, descrevem, em 1925, uma verdadeira polinevrite lamblíastica, com parestesia e nevralgias, de que MORENAS observou um caso semelhante.

BARRAQUER, em 1938, relata casos de lambliaose com coroidites, iridocilites, lesões inflamatórias discretas e hemorragias leves da retina e que melhoraram rapidamente com o stovarsol, sem, entretanto, poder atribuir às mesmas uma especificidade em relação a esta parasitose.

Conforme chama a atenção MORENAS, DESCHIENES assinala que também os amebianos podem apresentar lesões semelhantes e L. DOR lembra que espasmos das arterias retinianas e hemeralopia já foram por eles observados em creanças portadoras de lamblias.

Em relação à sintomatologia apresentada pelos doentes, a preponderância de um sintoma ou de um síndrome trouxe a descrição de uma *fórmula cardíaca* (BALENA — 1935), em que as crises anginoides, a bradicardia e os distúrbios neuro-vegetativos dominam o quadro clínico; de *fórmula addisoniana* (MARCEL LABRÉ e P. NEPVEUX — CADE, MORENAS e GRIVET) em que a hipotensão, a astenia, a fatigabilidade, as mialgias e até uma pigmentação bronzeada, constituem o síndrome principal; de *fórmulas anêmicas, pseudo-neoplásicas* (MORENAS), *asmáticas* (DREYFUS), etc....

Como complicações, as tuberculoses pulmonar e intestinal e o câncer retal foram descritos, como podendo ter sido favorecidos em seu aparecimento, ou ulterior desenvolvimento, pela lambliaose já existente.

Pelo que acabamos de descrever, é fácil de ver que a lamblia, outrora considerada saprófita inofensivo do homem, em poucos decênios foi transformada por este em um dos mais temíveis dos seus inimigos.

Já quasi não sobra recanto de seu organismo que ele não a julgue capaz de atingir, direta ou indiretamente. Já é grande o número de estados mórbidos pelos quais ele a quer responsabilizar.

Estamos certos de que não tardará o dia em que as coisas irão ser postas em seu devido lugar. A reação ao exagero já se iniciou com o devido vigor, permitindo-nos dizer, com ROGER MANDOUL, que, de tudo que se tem feito, de tudo que se tem escrito, "um só ponto parece estabelecido com certeza: é que o *habitat* normal das lamblias é o duodeno-jejuno"; que "a localização do parasito nas vias hepato-biliares deve ser considerada como acidental" e que até agora "está-se com o direito de negar qualquer localização da lamblia no intestino grosso".

As doudenites e as colecistites para ou metalamblianas. — MORENAS, em relatório apresentado ao Congresso das colites de Plombières (Setembro de 1935), propoz o nome de colites para ou metaamebianas a processos inflamatórios não específicos do colon, enxertados sobre uma amebiose não extinta, mas momentaneamente em repouso, ou que sobrevêm depois do desaparecimento das amebas do seio das lesões.

"Trata-se de duas categorias de fatos: 1) de um lado, de colites mentares e supuradas".

para ou metaamebianas a processos inflamatórios lado, de colites seg-

Justificando este conceito, ele diz que "se trata verdadeiramente de colites infecciosas secundárias, as úlceras amebianas tendo servido de

porta de entrada aos micróbios patogênicos do intestino. A amebiose teria favorecido o aparecimento desta colite, sem constituir sua causa real".

E' uma noção nova, em nada clássica, da qual o autor adquiriu a convicção progressivamente, pela observação clínica de um certo número de casos e a comparação entre a ação rápida do tratamento nuns e sua ineficiência noutros".

Observação idêntica a que fez MORENAS, em relação à amebiose, nós ha muito vimos fazendo no tocante à lambliaze.

Realmente, uma observação de dois anos nos fez notar que muitos casos de lambliaze completamente curados pela atebrina, cura esta controlada por repetidos exames laboratoriais, não tiveram sua sintomatologia duodenal ou vesicular desaparecida. O quadro clínico, às vezes atenuado e outras não, persistiu em alguns doentes. Um deles teve até que ser submetido a uma colecistostomia, dada a seriedade dos sintomas apresentados, e, entretanto, sua vesícula, inflamada, estava isenta de lamblias.

Ora, este problema, cujo estudo cuidadoso iniciamos, representa um capítulo novo na lambliaze, que deve ser encarado com bastante interesse.

A giardiose, por mecanismo diverso da amebiose, que ulcêra a mucosa, serve de porta de entrada a germes banais do intestino, os quais vão determinar processos inflamatórios, que evolverão por conta própria, mau grado a cura desta parasitose.

Para estes casos propomos o nome de duodenites e colecistites para ou metalamblianas, por analogia com as colites para ou metamebianas de MORENAS.

Tratamento — Inúmeras foram as terapêuticas tentadas contra a lambliaze. A clássica medicação "desinfetante intestinal" (calomelano, urotropina, etc...), os anti-amebianos (emetina, arsenicais, yatren, enteroformio, etc...), a drenagem médica ou cirúrgica das vias biliares, a colecistectomia, etc..., pouca ou nenhuma eficacia demonstraram no tratamento desta terrível protozoose.

Foram os trabalhos de GALLI-VALERIO, professor de parasitologia na Universidade de Lausanne, que trouxeram a solução do problema.

Pela primeira vez referidos por um de seus discipulos (HEIM) em sua tese, eles foram após confirmados por todos os autores.

GALLI-VALERIO demonstrou que um produto sintético, derivado da acridina (dicloridrato de 2 metoxi — 6 cloro — 4 alfa dietilamino — dpentilamino — acridina) e fabricado pela casa Bayer com o nome de Atebrina, tinha notável ação parasítica sobre a lamblia intestinalis, determinando o desaparecimento rápido dos parasitos das fezes e do líquido duodenal dos individuos infestados.

E' de justiça lembrar que BACIGALUPO, professor em uBenos Aires, em 1937, sem conhecer os trabalhos de GALLI-VALERIO, chegou aos mesmos resultados. E' que, tendo tratado ocasionalmente um individuo portador de Moléstia de Chagas, impaludismo e giardiose e alguns ratos com bartonelas e giardia muris, pela atebrina, pôde verificar o efeito extraordinário deste agente sobre a giardia. Daí por diante começou a tratar todos os casos de lambliaze humana com a atebrina.

Por ocasião de sua primeira publicação feita nos Arquivos Argentinos de enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición. (Outubro-Novembro de 1937) havia já tratado 16 casos com cura completa. Então, diz ele, é que tomo uconhecimento dos trabalhos do professor de Lausanne.

P. MARTIN, TÉCON, PAGNIEZ, ROMANO e REY, FACOT e muitíssimos outros autores, confirmaram integralmente os resultados obtidos por GALLI-VALERIO e BACIGALUPO.

A atebрина pôde ser empregada por via oral, em comprimidos de 0,10 grs. ou por via intramuscular em injeções, na mesma dóse.

Emprega-se 3 comprimidos por dia, durante 5 dias (Total: 150), para os adultos. Para as crianças, seguimos as recomendações de PAGNIEZ, isto é, damos a dóse do adulto, de 8 anos para cima; 2 comprimidos por dia, de 4 a 8 anos e 1 comprimido diário, abaixo de 4 anos.

Segundo BACIGALUPO, o medicamento deve ser ingerido antes das refeições, afim de poder agir em estado de pureza, isto é, sem mistura de alimentos, num duodeno que esteja ainda fóra da ação dos sucos digestivos.

Os resultados menos brilhantes que alguns autores obtiveram, inclusive ele próprio, BACIGALUPO os atribue ao fato de não se ter seguido esta recomendação.

Nós procuramos pôr em prova esta asserção, fazendo alguns dos nossos pacientes ingerir os comprimidos antes, outros após e outros ainda no meio das refeições. Em todos o resultado foi igualmente brilhante.

48 horas o início do tratamento (BACIGALUPO) já não se encontram parasitos nas fezes.

Terminada a série de 5 dias, a cura, em geral, é completa. Nenhum parasito é mais encontrado nas fezes ou no líquido duodenal.

Empregamos a atebрина em 40 doentes pelo método acima descrito e os resultados negativos dos exames laboratoriais até agora se mantêm. Os casos mais antigos contam com uma observação de mais de dois anos e os mais recentes, poucas semanas. Em nenhum deles foi necessária a repetição da cura após duas semanas, como o recomendam PIERRE MARTIN e MORENAS, "por medida de prudência".

Entretanto, em algumas estatísticas por nós consultadas, vimos que alguns autores foram obrigados a repetir 2 ou 3 vezes o tratamento, afim de obter um resultado completo, que por fim *sempre* foi obtido.

A tolerância ao medicamento é geralmente boa. Evitado o sabôr amargo do mesmo pela deglutição, sem mastigar, ele, no entanto, pôde determinar náuseas e mesmo vômitos, obrigando à parada do tratamento, como observamos em um caso.

incômoda ou grave para justificar a interrupção da cura. Nestes casos,

Outras vezes é uma diarréia que surge, mas que nunca é bastante certos autores têm empregado a via intramuscular. A dóse a empregar é a mesma: 0,10 gramas do sal, dissolvidos em 3 cc. d'água destilada, são injetados 2 a 3 vezes por dia, durante 5 dias. Nunca foi necessário utilizar esta via nos nossos 40 doentes.

Em alguns deles observamos a côr amarelada, verdadeiramente su-ictérica ou ictérica da pele e da esclerótica, descrita pelos vários. Ela

póde ser evitada pelo uso de bebidas diuréticas e líquidos em abundância durante os dias de tratamento. Não se trata de uma icterícia e sim de um verdadeiro depósito sub-cutâneo do corante, que desaparece no prazo de dez a vinte dias, no máximo.

Apesar de GAEHLINGER (1938 — Soc. de Gastro-Enterologia de Paris) ter notado a coincidência de perturbações mentais com o emprego da atebрина, os autores são unânimes em afirmar a pouca ou nenhuma toxicidade do medicamento.

Qual seu modo de ação?

BACIGALUPO, experimentando *in vitro* a ação da atebрина, observou que uma solução a 1% determina a paralisia e a morte rápida do parasito. Sobre as formas quísticas não haveria nenhuma ação no sentido morfológico. 24 horas após ainda se poderiam reconhecer os quistos.

Para este autor a ação do medicamento é, portanto, direta, o que ainda seria demonstrado pela "ineficácia do tratamento por via parenteral".

A ação da atebрина parece não se exercer sobre os outros protozoários intestinais. Para BACIGALUPO ela agiria, também, *in vitro* sobre as formas vegetativas do *Tricomonas hominis* e do *Chilomastix Mesnili*, sendo menos intensa sua ação sobre este último.

Nos casos em que havia associação de lamblia com outros protozoários, nunca observamos ação parasiticida alguma da atebрина sobre as amebas. Quanto ao tricomonas, ele está sendo objeto de observação e estudo cuidadosos de nossa parte.

BACIGALUPO pensa que a atebрина talvez não tenha ação sobre os outros flagelados intestinais, em virtude da localização muito baixa, no intestino grosso, destes últimos.

Nestes casos, a alteração do medicamento pelos sucos digestivos e a constituição anatômica e dimensões do intestino grosso impediriam uma ação direta e intensa da atebрина, indispensável para a cura.

Por fim, devemos lembrar, para boa interpretação dos resultados dos exames de fezes, que existem fases negativas relativamente longas (2 a 3 semanas), em que os parasitos podem desaparecer das fezes.

Em resumo, podemos dizer que tratamos 40 doentes portadores de lamblia intestinalis com uma única série de 15 comprimidos, obtendo em todos a negatividade completa dos exames de fezes, a qual tem se mantido em verificações posteriores, algumas delas praticadas já por espaço de dois anos.

Apesar de vários pacientes serem crianças abaixo de cinco anos, nenhum acidente sobreveiu e nenhum sintoma tóxico surgiu, tendo apenas uma delas (de 8 anos) suspenso a medicação após quatro dias (total ingerido 1 gr.20) por ter sobrevivido náuseas e vômitos.

Regime alimentar — O regime alimentar dos lambianos constituía, antes da terapêutica verdadeiramente específica pela atebрина, um elemento de primeira linha no tratamento desta protozoos.

Ralmente, as pesquisas do norte-americano HEGENER, gelados, baseadas na observação de que os carnívoros eram menos infestados por

estes parasitos do que os herbívoros, fizeram-no aconselhar este regime no tratamento dos pacientes portadores destas parasitoses.

Trabalhos da clínica MAYO, de MAGATH e, em seguida, as grandes melhoras obtidas por HEGENER, no tratamento dos portadores de tricomonas, fizeram com que este regime entrasse na prática corrente na América do Norte, nas protozooses.

RATOLIFFE (citado por MORENAS) demonstrou experimentalmente, pelo menos no que se refere ao tricomonas, que a caseína era o protide mais desfavorável ao desenvolvimento deste parasito, em virtude das modificações que ela provoca na flóra e no pH intestinais.

Baseados neste fatos, nós também recomendamos sempre aos nossos doentes um regime rico em protides e o uso abundante de coalhada.

Aliás, ha muito já vinhamos observando influência favorável deste ultimo alimento como auxiliar no tratamento dos nossos amebianos crônicos.

O regime alimentar dependerá, entretanto, também, do estado duodenal e vesicular.

Apesar da cura da lambliaze, muitas vezes observamos que a sintomatologia duodenal e vesicular continua, embora algumas vezes atenuada. Como já vimos acima, são os germes de associação, banais, do intestino que ali se enxertam que determinam a continuação do sofrimento, determinando verdadeiras lesões inflamatórias, que a lamblia tinha sido incapaz de provocar.

Estas "duodenites e colecistites para ou metalamblianas" exigem o regime e a medicação próprios à cada uma destas afecções.

Se assim encararmos os fatos, o que aliás na maioria dos casos deve ser feio, a atebriana não desolverá completamente a terapêutica da lambliaze. Aqui se dá o mesmo que acontece com a amebiase. A cura desta parasitose não resolve o problema das colites para ou metaamebianas.

Estas e os processos inflamatórios duodenais ou biliares não específicos, que acompanham a infestação lambliana, devem constituir para o clínico preocupação tão séria, dada sua resistência habitual às medicações até agora empregadas, quanto o combate à própria parasitose.

IODOBISMAN

DOSE PRIMITIVA (0,03 bi metal),

DOSE DUPLA (0,06 bi metal) e INFANTIL

RESULTADOS SURPREENDENTES NO TRATAMENTO DA SIFILIS

TROPHOLIPAN

MEDICAÇÃO DOS DEBILITADOS E DOS CONVALESCENTES

ESTERES MIRRUCO-E-CHAULMOGICO SUPERFATURADOS DE LIPIDES TOTAIS DO CEFALOG

LITERATURA E AMOSTRAS A DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA

PIO. MIRANDA & CIA. LTDA

RUA DO ROSÁRIO, 158

RIO DE JANEIRO

S. PAULO - Soc. Dist. de Prod. Farm. Ltd.

Rua da Liberdade 1041

TEL. 7-3614

NEURILAN

Poderoso calmante do sistema neuro-vegetativo.

Indicado na excitação nervosa, nos desequilíbrios vasopspasmo-tônicos, palpitações, insônia, dispêpsia nervosa.

A base de estroncio bromado, cratægus, leptolobium, meimandro.

Dose: 1 a 2 colheres das de chá em água assucarada às refeições.

LAB. GROSS - RIO

NAO DEPRIMENTE

NEURILAN

DEXTROSOL

(Glucose-d)

“O Sol de Novas Energias”

Solicite amostras à:

REFINAÇÕES DE MILHO, BRAZIL S/A.

CAIXA 2972 ★ CAIXA 748 ★ CAIXA 638 ★ CAIXA 3421
SÃO PAULO ★ P. ALEGRE ★ RECIFE ★ RIO



A

Edições
Melhoramentos

Data:/...../.....

Comp. Melhoramentos de São Paulo, Indústrias de Papel

Caixa Postal, 120 B
SÃO PAULO

Peço remeterem-me pelo "Serviço de Reembólso Postal" as obras abaixo assinaladas:

Nos pedidos executados pelo "Serviço de Reembólso Postal", as despesas de remessa e embalagem correm por conta do freguês.

Quant.	OBRAS E AUTORES	Preços: Cr \$
.....	• AMEBIAS ?, pelos Drs. José F. Pontes, Michel Jamra e Alberto Carvalho da Silva.	60,00
.....	• ANAFILAXIA E ALERGIA, pelo Dr. Celso Barroso.	18,00
.....	• ANESTESIA GERAL E PARCIAL, pelos Drs. Hesse, Lendle e Schoen — tradução do Dr. Eitel Lima e Prof. Germano G. Thomsen.	25,00
.....	• BACTERIOLOGIA E IMUNOLOGIA, pelo Prof. Dr. Otto Bier. — <i>Encadernada.</i>	100,00
.....	• CARIE DENTARIA, pelo Dr. Dorival Fonseca Ribeiro.	18,00
.....	• CARTILHA DOS COLÓIDES, pelo Dr. R. E. Liesegang — trad. do Prof. Dr. H. Rheinboldt.	8,00
.....	• CHOQUE E COLAPSO, pelo Prof. Dr. E. B. Koch — tradução do Dr. Raul Margarido.	18,00
.....	• CLINICA DAS AFECÇÕES RENAIS, pelo Prof. Dr. Max Rosenberg — tradução dos Drs. Heitor Jobim e Raul Margarido.	25,00
.....	• COMO DEVO CRIAR O MEU FILHO? pelo Dr. Olindo Chiaffarelli. — <i>Cartonada.</i>	4,00
.....	• COMO TRATAR AS ANEXITES, pelo Dr. José Medina.	5,00
.....	• DETERMINAÇÃO MÉDICO LEGAL DA PATERNIDADE, pelo Dr. Arnaldo Amado Ferreira.	20,00
.....	• DIABETES, pelo Prof. Dr. Ferdinand Bertram — tradução do Dr. Raul Margarido.	18,00
.....	• DIETÉTICA INFANTIL, pelo Dr. Vicente Baptista.	
.....	• DOENÇAS DO FIGADO, pelo Prof. Dr. Clementino Fraga.	35,00
.....	• DOENÇAS DO INTESTINO, pelo Prof. Dr. Otto Borges — trad. do Dr. Raul Margarido.	18,00
.....	• DOENÇAS PARASITARIAS, pelo Dr. Aluizio Marques.	10,00
.....	• DRENAGENS TRANSCOLECÍSTICAS DAS VIAS BILIARES, pelo Dr. Cactano Zamitti Mammana.	15,00
.....	• EIXO ELÉTRICO CARDÍACO (O), pelo Dr. Luiz V. Décourt.	20,00
.....	• EMBRIOLOGIA HUMANA E COMPARADA, pelos Profs. Drs. Carmo Lordy, José Oria e João Th. de Aquino. — <i>Encadernada.</i>	130,00
.....	• FORMULÁRIO, pelos Profs. Ernst Frey e Eduard Müller — trad. dos Drs. Heitor Jobim e Raul Margarido. — <i>Encadernada.</i>	25,00
.....	• FUNDAMENTOS DE RÁDIUM E ROENTGENTERAPIA, pelo Dr. Carl Fried.	12,00
.....	• GUIA DE ANATOMIA TOPOGRÁFICA, pelo Dr. Pfitzner — trad. do Dr. Osvaldo de A. Filho. — <i>Cartonada.</i>	3,00
.....	• HIPERTIREOIDISMO, pelo Dr. Nelson Chaves.	10,00
.....	• HORMÔNIO SEXUAL MASCULINO, pelo Dr. José Ricardo Alves Guimarães.	20,00
.....	• LIÇÕES E CONFERÊNCIAS DE CLÍNICA MÉDICA, pelo Dr. A. de Almeida Prado.	30,00
.....	• LÍQUIDO CEFALO-RAQUIDIANO EM CLÍNICA (O), pelo Dr. Osvaldo Lange.	20,00
.....	• MÉDICO NAS GRANDEZAS E MISÉRIAS HUMANAS (O), pelo Dr. Sebastião M. Barroso.	8,00
.....	• MÉDICO NO LAR (O), pelos Drs. Renato Kehl e Eduardo Monteiro — nova edição melhorada e atualizada pelo Dr. Raul Margarido. — <i>Encadernada.</i>	12,00
.....	• MICOLOGIA MÉDICA, pelo Dr. Floriano Paulo de Almeida, D. M.	100,00
.....	• MICOSES BRONCO-PULMONARES, pelos Drs. Floriano P. de Almeida e Carlos da Silva Lacaz.	30,00
.....	• MOLESTIAS INFETUOSAS, pelo Prof. Dr. C. Hegler — trad. do Prof. Germano G. Thomsen.	18,00
.....	• NOÇÕES BÁSICAS DE IMUNOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA ANTIBACTERIANA, pelo Prof. Dr. Otto Bier. — <i>Encadernada.</i>	
.....	• OBESIDADE, seu estudo endócrino-metabólico, pelo Dr. José E. Teixeira de Camargo.	30,00
.....	• OBSTETRICA PRÁTICA, pelo Dr. Luiz Aguirre Horta Barbosa. — <i>Encadernada.</i>	100,00
.....	• ÓLHO CLÍNICO, pelo Dr. Erwin Risak — trad. do Dr. Raul Margarido.	18,00
.....	• OVÁRIO (O), contribuição ao seu estudo clínico e cirúrgico, pelos Drs. Sylla O. Mattos e Octaviano Alves de Lima Filho. — <i>Encadernada.</i>	100,00
.....	• PÊNFIGO FOLIACEO, pelo Dr. José Aranha Campos.	40,00
.....	• PROBLEMA DA HIPERTROFIA PROSTATICA (O), pelo Dr. José R. Alves Guimarães.	30,00
.....	• TRANSMISSÃO DA TUBERCULOSE, pelo Dr. Valois Souto.	12,00
.....	• VITAMINAS E SEU EMPRÉGO TERAPÊUTICO (AS), pelos Drs. Stepp, Kühnau e Schroeder — tradução do Dr. Raul Margarido.	50,00

Brochuras especialmente encadernadas: mais Cr\$ 15,00 sobre os preços indicados

JUNTANDO AO PRESENTE PEDIDO A RESPECTIVA IMPORTÂNCIA EM VALE POSTAL OU CHEQUE PAGÁVEL EM SÃO PAULO, AS DESPESAS POSTAIS E DE EMBALAGEM NÃO SERÃO COBRADAS.

Considerações sobre um caso de Púrpura Trombopenica

Pelo

Dr. Mario Rangel Ballvé

No dia 6 de Agosto de 1943, ao cair da tarde, uma moça tentava suicidar-se atirando-se do Viaduto Borges de Medeiros. Foi, entretanto, no último momento, obstada em suas intenções por dois cavalheiros que conseguiram tomá-la pelos cabelos, enquanto o corpo ficava baloiçando no ar.

Um destes, era um conheído médio que, despreocupadamente, baixava pelo Viaduto após o seu trabalho diário.

Entregue a moça à Polícia, o médico, que chamaremos D. C., dirige-se para um dos cafés do centro da cidade, mas já então nota que suas mãos estavam cobertas de petéquias. Ao tomar seu cafézinho, sente pelo contáto da chícara nos lábios, uma aspereza nestes, ao mesmo tempo que, ao passar a língua sobre a abóboda palatina notou naquela uma saliência indolor.

Já em casa, procura examinar-se melhor diante de um espelho, e repara que seu corpo, principalmente nos membros superiores e inferiores e na face anterior do torax, achava-se coberto de manchas arredondadas, de côr vermelha escura e que não desapareciam pela pressão digital. Tambem observou mácula na língua e no lábio inferior.

Melhor informados sobre o caso, soubemos que seu pai sofre arterite no membro inferior direito e que D. C. dele cuida durante toda a noite, há um ano e seis meses, e fuma, por noite, uns trinta cigarros além dos que usa durante o dia. Sua mãe e quatro irmãs, são sadias.

D. C. já teve sarampo e sofre de anginas repetidas. Apresenta bom apetite, evacuação diária e diurése normal.

Pelo exame objetivo, constatamos tratar-se de um bio-tipo anabólico médiolíneo, com facies atípica e bom estado de nutrição. As mucósas apresentavam-se normalmente coradas e nos tagumentos encontramos máculas e petéquias disseminadas pelos membros superiores e torax.

No aparelho digestivo constatamos amígdalas sépticas; dentes em bom estado de conservação. Abdômen flácido, depressível, indolor. Fígado em seus limites normais. Baço percutível na linha axilar anterior.

SINAL DE RUMPEL-LEEDE... positivo.

Nada mais encontramos, pelo exame objetivo, que seja digno de registro.

Em síntese, estamos diante de um caso em que, subitamente e sem causa aparente, surge, em um indivíduo até então sadio, uma síndrome hemorrágica que se manifesta, principalmente, nas mucósas e tegumentos.

Fóra de toda a dúvida, estamos em presença de uma diatese hemorrágica que precisamos caracterizar claramente para que possamos dar uma boa orientação terapêutica.

Não obstante o sexo do paciente, julgamos que somente pelo exame objetivo e a anamnese, podemos já, inicialmente, descartar a hemofilia. Esta aparece, o mais das vezes, após um traumatismo e não se manifesta, unicamente, por máculas e petéquias, mas, principalmente, por hematomas e sufusões sanguíneas de maior vulto. Além disso, com a idade que está o paciente, já há muito tempo que deveria ter notado si sofria ou não de hemorragias incoercíveis. Entretanto, pela primeira vez, atualmente, ele apresenta uma diatese hemorrágica.

Pelo mesmo motivo do sexo, afastamos a pseudo-hemofilia ou fibrinopenia, pois, se pelo nosso sexo masculino estamos sujeitos a herdar uma hemofilia, ele mesmo, entretanto, nos protege de uma fibrinopenia, também denominada hemofilia da mulher.

Podemos pensar também em uma púrpura de Schoenlein-Henoch ou peliôse reumática. Esta se caracteriza por erupções cutâneas eritematósas, papulósas ou urticariformes, sendo que estas últimas, de congestivas que são no início, podem posteriormente transformar-se em hemorrágicas; edemas duros, dolorosos, aumentam os lábios ou pálpebras, desfigurando a fisionomia, quando não se localizam nos membros. Como já diz o seu nome, surgem artralguas e tumefação das articulações iom pirexia, constituindo um quadro reumatóide. Outras vezes, a púrpura de Schoenlein-Henoch se inicia por um quadro badominal agudo, que pode levar a um ato cirúrgico de urgência. Pela sintomatologia apresentada pela peliôse reumática, Glanzman denominou-a "púrpura anafilactóide", assimilando-a, assim, aos processos de natureza alérgica. Franú não a considera como uma diatese hemorrágica, sinão como uma "diatese transudativa-eôsudativa", podendo ser hemorrágica facultativamente.

Voltando ao nosso caso, descartamos a púrpura de Schoelein-Henoch, pois cremos que a sintomalogia do nosso paciente em nada se assemelha à acima descrita.

Resta-nos, agora, a púrpura hemorrágica de Werlhoff e as púrpuras secundárias.

Estas últimas podem ser afastadas porque são sempre sintomáticas de infecções, intoxicações, processos leucêmicos, o que não nos parece existir no caso que apresentamos.

Na purpura hemorrágica de Werlhoff, vamos encontrar erupções em fôrma de víbices, petéquias e máculas disseminadas pelos membros, tronco e mucósas. Às vezes, hemorragia nasal, gengival, e, na mulher, metrorragias. O baço, em geral, acha-se discretamente aumentado de volume.

Deixamos para mostrar mais adiante o quadro sanguíneo destas diversas púrpuras e, agora, passamos a expôr o resultado dos exames laboratoriais procedidos no nosso paciente:

TEMPO DE SANGRIA: 3,30" (3 minutos e 30 segundos)
 TEMPO DE COAGULAÇÃO — no tubo: 12' (doze minutos)
 na lâmina: 10' (dez minutos)
 RETRAÇÃO DO COAGULO: pequena após 4 horas.

HEMOGRAMA:

Eritrocitos	5.500.000 por mm ³
Leucocitos	9.200 por mm ³
Hemoglobina	110%
Valor globular.....	1.0

Fórmula leucocitária:

Eosinófilos	4,5%
Basófilos	1 0%
Neutrófilos em bastão	2,5%
Neutrófilos segmentados	45,0%
Linfocitos	35,0%
Monocitos	12,0%
TROMBOCITOS (plaquetas) .	16.500

Resumindo o que encontramos até agora no nosso caso, temos: — Sinal de Rumpel-Leede positivo; trombopenia acentuadíssima; discreto aumento do tempo de coagulação no tubo e normal na lâmina; retração do coagulo muito demorada; discreta esplenomegalia.

Para uma boa utilização destes resultados laboratoriais em face do quadro clínico por nós apresentado, vejamos rapidamente como se manifestam as diversas púrpuras, pelo exame de sangue.

A diatéses hemorrágicas podem ser classificadas em: plasmopáticas; angiopáticas e trombopáticas.

Nas plasmopáticas encontramos, apenas, um grande aumento do tempo de sangria.

As angiopáticas caracterizam-se por apresentarem o sinal de RUMPEL-LEEDE, nitidamente positivo.

Nas trombopáticas, a perturbação principal radica na diminuição do número ou na perda da função das plaquetas, ocasionando, concomitantemente, todos os distúrbios devidos à trombopenia, como aumento do tempo de sangria e retardamento na retração do coágulo.

É perfeitamente claro que o nosso caso se enquadra no esquema das púrpuras trombopáticas. Nestas, encontramos também um sinal do laço positivo, devido não tanto a uma manifesta fragilidade do endotélio-vascular, mas sim a diminuição do número das plaquetas. Para obtermos uma positividade no sinal de Rumpel-Leede, foi necessário, no nosso caso, praticarmos um traumatismo sobre a veia comprimida pelo laço.

Não acreditamos, entretanto, que seja só e exclusivamente a diminuição do número e função das plaquetas, quando não existe lesão do endotélio-vascular, a explicação lógica para a positividade do sinal do laço.

Ao contrário, julgamos que deverá existir, necessariamente, uma lesão endotelial nos casos de sinal do laço positivo e afirmamos isso baseados num caso que vimos no qual se constatou uma cifra de 3.000 trombocitos (três mil plaquetas) e que não apresentava hemorragia e nem tinha o sinal do laço positivo.

Por outro lado, a escola de Guedlin considera a prova do laço positiva como uma deficiência em vitamina C e serve-se desta prova como um teste para fazer, posteriormente, um tratamento com esta vitamina.

Não haverá necessidade de fazermos, no nosso caso, diagnóstico diferencial entre as púrpuras trombopáticas por atrombia e as secundárias. Ora, em face das considerações já referidas, parece-nos não será difícil enquadrar nosso caso dentro da síndrome:

PÚRPURA TROMBOPENICA ESSENCIAL, também denominada: — *Morbus maculosus de Werlhoff e hemogenia*.

Poderíamos pensar que, devido a vida levada pelo paciente, fumando grandes quantidades de cigarros e passando as noites em claro, e o abalo emotivo sofrida pela tentativa de suicídio daquela moça, fossem causas suficientes para ocasionar uma púrpura. Entretanto, inclinamo-nos mais a pensar que estas situações não tiveram ação nenhuma ou o abalo emotivo serviu penas para despertar uma purpura, que, cedo ou tarde, surgiria por qualquer motivo.

Sobre a etiologia das diatéses purpúricas, quase nada conhecemos.

As discussões se travam no terreno da patogenia. Todo o problema se centraliza ao redor da diminuição do número de plaquetas. Franú, baseado em autópsias, sustentava que esta trombopenia é devida a uma aplasia do sistema plaquetopoiético da medula óssea.

Outros investigadores, entretanto não comprovaram inteiramente os achados de Franú. Si bem é certo que, em alguns casos, se encontra uma aplasia megacariocítica medular, em grande número de outros dá-se o inverso e os achados revelam grande quantidade de megacariocitos. Parece, pois que existe uma paralisia da maturação das plaquetas, e o ponto cardinal das discussões gira ao redor disso. É muito frequente, nestes casos de púrpura, o aumento do baço e as hipóteses para explicar a paralisia megacariocítica medular baseiam-se sobre esta esplenomegalia.

aznelson admite que exista uma hiperfunção do baço, o qual teria, além de sua função eritrocitolítica, uma plaquetolítica. A explicação do fenômeno, para aquele autor, está em que a esplenectomia, nas púrpuras, provoca um aumento das plaquetas. Após muitas observações de purpúricos esplenectomizados comprovou-se que si em alguns casos as plaquetas aumentam e assim se conservam, em outros casos elas voltam a diminuir.

Franú lançou, então, a idéia de que ação do baço seria simplesmente frenadora da medula óssea, por intermédio de uma substância apropriada para tal fim.

Atualmente, pensa-se que nem todos os casos de trombopenia são iguais. Alguns são devidos a esta substância frenadora produzida pelo baço, e nestes a punção esternal revela grande quantidade de megacariocitos, indicando que realmente existe uma paralisia na passagem dos me-

gacariocitos medulares para o sangue periférico e neles a esplenectomia dá ótimos resultados. Em outros, entretanto, verificamos uma aplasia medular megacariocítica e nestes a esplenectomia nada produz. Por isso é que se aconselha, antes de a praticar, estudar a trombocitopoiése pela punção esternal.

TRATAMENTO — Iniciamos o tratamento do nosso paciente com cálcio e vitamina C em altas doses por via endovenosa. Os resultados foram compensadores pois no dia 25 de Agosto do mesmo ano, as plaquetas atingiam a cifra de 590.000 por mm³. Todo o quadro clínico purpúrico havia desaparecido.

Não consideramos, por isso, que ele esteja radicalmente curado, pois de sobejo sabemos que a hemogenia, passado o período agudo, pode se manifestar de maneira crônica, por crises cíclicas, levando até a esplenectomia si a punção esternal o permitir.

Além do cálcio e vitamina C, foram preconizadas as transfusões de sangue e ultimamente Fonio recomenda a transfusão exclusivamente de plaquetas. Também foram usados os coagulantes do tipo Clauden e Coaguleno.

Como últimos recursos, utilizaremos as irradiações radioterápicas do baço com grandes doses ou então a esplenectomia, estando esta sujeita, como já repeti ao bom funcionamento da trombocitopoiése, que se pode observar pela punção esternal.

— BIBLIOGRAFIA —

- C. Jimenez Diaz — Lecciones de Patologia Médica, IV volume. — Editorial Científico Médica, Madrid, 1940.
- Solá e Manfredi — Púrpura trombocitopenica. El Día Médico, 6 de Julio de 1942.
- P. Scrimini — Púrpura hemorrágica crônica. El Día Médico, 24 de Janeiro de 1938.
- R. Bizzozero — El diagnóstico de las purpuras. El Día Médico, 8 de Janeiro de 1934.
- José I. Lobo — Patogenia e tratamento das doenças hemorrágicas — Arquivos de Biologia.
- A. Ceballos e H. Taubenschlag — Púrpuras hemorrágicas trombocitopenicas — Editor Aniceto López — Buenos Aires, 1935.

● NA FALTA DO LEITE MATERNO



MODIFIQUE O LEITE DE VACA

(fresco ou em conserva — pó, condensado, etc.)

NA ALIMENTAÇÃO DOS

● LACTENTES NORMAIS

COM

LACTEINA

FARINHA MEDICINAL À
BASE DE AMIDO DE ARROZ
LACTO-CÁLCIO-CITRATADO



Vidros com 90 grms.

Latas com 200 grms.

(mais economico)



● LACTENTES DÉBEIS, HIPOTRÓFICOS OU PREMATUROS

COM

BAUTROFIL

GRANULADO — LACTATO DE CÁLCIO,
CITRATO DE SÓDIO E "BAUINTRATO"
= (HIPOGLICEMIANTE VEGETAL) =



Vidros com 200 grms.

Produtos baseados em estudos do Prof. Martagão Gesteira, de manejo simples, de tolerância absoluta, coagulando o leite em flocos finíssimos, de perfeita digestibilidade.



L. C. S. A.

Laboratório Clínico Silva Araujo

Caixa Postal 163

Rio de Janeiro

Carlos da Silva Araujo, S. A. — Caixa Postal 163 — Rio.

LABORATORIO CLINICO SILVA ARAUJO — L. C. S. A.

Agente em Porto Alegre: Fausto Sant'Anna — Rua Siq. Campos, 1257.

Agente em Pelotas: Bohns Irmãos — Rua Marechal Floriano, 115.

O LIVRO QUE TODAS AS MÃES ESCREVERIAM...

"Aprendí com meus filhos" é o livro que todas as mães escreveriam, se pudessem, é claro, o natural receio que as impede de narrar os erros que, na santa suposição de que procediam bem, praticaram criando os seus filhos.

Mary B. Lee, uma ilustre senhora, jovem e culta, venceu-se a si mesma e, descrevendo sem artifícios, com a alma aberta, os seus erros e as decepções que estes lhe acarretaram, compôs um dos livros mais belos e humanos que saíram do espírito e experiência de uma mulher-mãe.

O título representa uma escolha magnífica, pois foi realmente com seus dois filhos, vivendo exclusivamente para a felicidade deles, que Mary B. Lee aprendeu as coisas utilíssimas que formam os capítulos de sua obra.

Esse livro acaba de ser editado pela Companhia Industrial e Commerciale Brasileira de Produtos Alimentares (Produtos Nestlé), e passou para a sua coleção da Campanha Nestlé Pela Criança, sendo o oitavo dentre as obras já publicadas. O prefácio foi escrito pelos Professores Olinto de Oliveira e José Martinho da Rocha, o primeiro, Diretor do Departamento Nacional da Criança e o segundo, Catedrático de Clínica Pediátrica Médica da Faculdade Nacional de Medicina da Universidade do Brasil.

GLYCOSORO

O melhor contra a fraqueza orgânica, sobretudo quando houver retenção clorurada.
Uma injeção diária ou em dias alternados

SORO GLYCOSADO
PHOSPHO-ARSENIADO
COM OU SEM
ESTRYCHNINA

Laboratório
Gros
Rio de Janeiro

OSTRAT:

Tratamento moderno pela ostreiterapia intensiva.

Único remineralizador polimetálico e vitaminado, constituído de elementos extraídos das ostras, e obtidos por processo original.

Injetavel

(Caixa com 10 empôlas de 3 cm³)

Cada empôla contém:

Matérias graxas extraídas da carne da Ostra (contendo vitaminas A e D e compostos de ácido glicerosfosforico-Lecitina)	0,20.
Elementos provenientes da calcinação da Ostra e lipo-solubilizados (cálcio, magnésio, potássio, sódio, cobre, cobalto, zinco, manganês, fósforo, iodo, arsênico	0,02.
Colesterina	0,10.
Cinamato de benzilo	0,05.
Cânfora natural	0,10.
Essência de niaouli	0,05.



“INSTITUTO CHIMICO CAMPINAS”

RUA FERREIRA PENTEADO, 1.023 — Caixa Postal, 350

CAMPINAS — ESTADO DE SÃO PAULO

— Brasil —