

# **ACTINOMICOSE CERVICO - FACIAL**

**Separata da Revista RIOGRANDE ODONTOLÓGICO**

SID-REV-RS-ODONTO-'ACTINOMICOSE  
CERVICO-FACIAL'



# ACTINOMICOSE CERVICO-FACIAL

## Considerações em torno de um caso clínico

PROF. SECO EICHENBERG

Catedrático Interino substituto da 2.<sup>a</sup> Cadeira de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

Em princípios do mês de Agosto de 1945, nos foi encaminhado pelo nosso presado amigo e mestre, professor Guerra Blessmann, o paciente abaixo discriminado:

Z. F., com 55 anos de idade, sexo masculino, de côr branca, agricultor, viúvo, brasileiro, natural de Santa Maria e residente no município de Santo Angelo.

Contava que há 13 meses atrás, sentiu-se gripado e com dôr de dente, havendo o dentista da localidade extraído um molar da arcada inferior E.

Após a extração, a dôr se exacerbou e apareceu certo grão de edema para a hemiface E., bem como febre alta.

Passadas 48 horas, como não melhorasse, voltou ao dentista, que o enviou a um médico especialista, a um oto-rino-laringologista, que, ao procurar explorar com um estilete o canal parotídiano (Stenon), rompeu, nesta ocasião, um abcesso, provavelmente de origem dentária, que deu saída a grande quantidade de pús.

Esta drenagem em nada o melhorou, o trismo se acentuou e o paciente passou a quasi não poder abrir a boca. Um cirurgião local o operou diversas vezes, incisando, por sua superfície cutânea, o tumor situado ao nível da hemiface E. As incisões praticadas não cicatrizaram e as atuais fistulas estão situadas no local das primitivas incisões.

Sem melhoras apreciáveis, abandonou o tratamento médico, voltando para casa, no interior do município, onde passou a apresentar oscilações de melhoras e piores, havendo, de per si, aberto outras fistulas, que chegaram a fechar, reabrindo novamente.

O pús que saía era um pús grosso, fétido, com granulações espessas. Quando a face inchava mais, e rompiam ou se reabriam as fistulas, então o pús era mais fluido, mas sempre com granulações.

Aqui, primeiro procurou o professor Guerra Blessmann, ao qual vinha recomendado, que o enviou ao nosso Serviço, pois se ausentava, no momento, desta capital.

O paciente apresentava um facies de sofrimento, sendo nitido o aumento aprecia-

vel do volume da hemiface esquerda, ao nível da região geniana, maxilar inferior e sub maxilar, infiltrando-se o edema pela região cervical lateral E.

Tumôr, edema duro, trismo acentuado, pois as arcadas dentárias só se afastavam 1 cm.

Apresentava quatro orifícios fistulosos, que davam saída a um pús amarelado com grumos nitidos. A situação destes orifícios era a seguinte:

- um, menor, recoberto com uma crosta, momentaneamente obliterado, localizado superficialmente na região antetragus E.
- dois, maiores, correspondendo ao ramo horizontal do maxilar inferior E, na face geniana.
- um, na região cervical lateral E, com sinais de retração periférica, correspondendo à saliência de uma exostose óssea que se sediava no maxilar inferior, ao nível do ramo horizontal E.

Estes orifícios, pelos trajetos fistulosos se comunicavam entre si, pois o líquido injetado num destes orifícios, saía nos outros. No entanto, não tinham comunicação com a cavidade bucal.

A radiografia do maxilar inferior, tirada nesta capital, demonstrava uma extensa exostose ao nível do ramo horizontal E, mais para junto do ângulo, mas sem imagem de sequestro ósseo no maxilar inferior.

O aspecto crônico da lesão (há mais de ano), os trajetos fistulosos, o edema duro, o infiltrado, o pús grosso com grumos, amarelado, a falta de sinais radiológicos de lesão osteomielítica do maxilar, a falta de saída de sequestros e o local de vida do paciente, no meio rural, levavam ao diagnóstico de uma actinomicose da face.

A rebeldia ao tratamento, a falta de lesão óssea, ficando a lesão adstrita às partes moles, não há dúvida, que favoreciam este diagnóstico.

A provável contaminação actinomicótica teria ocorrido, por ocasião ou logo após a extração dentária, levando ou facilitando o estabelecimento do processo morbido, que não recebeu a terapêutica adequada.

Com o professor Guerra Blessmann, iniciara intenso tratamento iodurado; tomava uma poção á base de iodureto de potássio e fazia de 2 em 2 dias, por via endovenosa, 10 cc de solução a 10% de iodureto de sódio (havia feito já 6 amp. de 10 cc).

Tivera, no início, melhora acentuada, demonstrada pela diminuição da secreção, mas nos últimos dias o processo estacionara novamente.

Iniciamos o tratamento a 4-8-1945, mantendo integral a terapêutica indicada pelo professor Guerra Blessmann, mas acrescentando aplicações locais, diárias, de iodo nascente através das fistulas.

Injetávamos por um dos orifícios 5 a 10 cc de solução saturada de iodureto de sódio e depois igual quantidade de água oxigenada a 20 volumes. Imediatamente, observamos a saída, pelos outros orifícios, de uma intensa espuma amarronada. As aplicações, inicialmente dolorosas, tornaram-se, logo, perfeitamente suportáveis.

Quatro dias após, apresentava o paciente já sensível melhora local, sendo o curativo quasi indolor. Escoava menos pús dos orifícios e estes já sangravam mais facilmente, demonstrando a destruição das fungosidades internas, e, mais ainda, que o revestimento dos trajetos fistulosos já era constituído de tecido de granulação, a custa do processo de regeneração: brotos carnosos, vasculares.

A 18-8-1945, duas semanas após o início do tratamento pelo iodo nascente, as duas fistulas do nível do ramo horizontal do maxilar fecharam. Sómente supurava ainda espontaneamente a fistula da região cervical. A do antetragus só dava saída a líquido quando da instilação da solução de iodo nascente.

Para apressar as melhoras, pensamos na penicilina, ainda naquele tempo, especialmente entre nós, raramente indicada nos processos parasitários cirúrgicos.

Mas uma citação de Babcock (1) nos veio animar a tentar a penicilina.

Esta foi iniciada a 20-8-1945, intensamente, mas depois de alguns dias tivemos de racionar as doses, pela escassez que então existia de penicilina. Em agosto e setembro de 1945, por vezes, vinha a faltar a penicilina. Dose inicial 50.000; as seguintes, 25.000, feitas de 3/3 horas depois de 22-8-1945; 20.000 de 4/4 horas.

A 26-8-1946, rompeu, após 24 horas de fortes dores, um trajeto fistuloso no ouvido externo E. Fizemos também nesta fistula

curativos com iodo nascente, e instilações de argirol no conduto auditivo externo.

24-8-1946 — até agora 500.000 U. Oxford de Penicilina.

26-8-1946 — mais 400.000

29-8-1946 — mais 400.000

12-9-1946 — concluem 1.600.000 e recebemos mais 400.000.

A 16-9-1946, tivemos de interromper o tratamento pela penicilina, quando atingiram 2.000.000, pois o paciente desenvolvera forte intolerância a este medicamento.

Aparecera, 36 horas antes, com gastralgias fortes e eritema fugaz. Inicialmente, atribuímos isso a fenômenos de iodismo, mas a suspensão da medicação iodetada, não melhorou a situação. No entanto, tudo desapareceu com a suspensão da penicilina, apesar de termos voltado com toda a intensidade para a medicação iodetada. Passamos, então, a dois curativos diários com iodo nascente.

Exame direto do pús, feito já no meio do tratamento, deu resultado negativo, mas o intenso tratamento pelo iodo nascente já então há muito em andamento, mascarara provavelmente o exame, pela destruição dos esporos ou micetos.

A 24 de setembro de 1945, quando já sómente supurava intermitentemente a fistula inferior, o paciente partiu para Cruz Alta, para lá terminar o tratamento, havendo nós, o recomendado ao dr. Westphalen.

Em novembro, tivemos, por intermédio de um filho deste nosso colega, notícias do paciente. Aparecera em Cruz Alta, apresentando um grão de melhora, mas lá não seguiu à risca o tratamento, interrompendo-o, pelo que houve a reabertura de uma fistula superior.

Estas foram as últimas notícias que dele tivemos.

O caso clínico em apreço não apresenta maiores dificuldades quanto ao diagnóstico, apesar de não se ter positivado o exame bacteriológico direto.

No entanto, a cronicidade, o aspecto da lesão, com o edema duro, infiltrativo de uma das hemifaces, estendendo-se para as regiões visinhas, os trajetos fistulosos persistentes, o líquido que deles emanava, amarelado, com grumos, e ainda, o começo, após uma extração dentária (abrindo porta de entrada á infecção) em um indivíduo domiciliado no meio rural ou vivendo das lides rurais, são elementos que corroboram o diagnóstico de actinomicose cervico-facial.

A resposta satisfatória á medicação de prova, os ioduretos, é outro elemento a considerar favorável a este diagnóstico.

O mecanismo inicial — infecção dentária, extração de um dente, formação de um abcesso — o edema facial, o trismo, a hipertemia, poderiam justificar uma osteo-



mielite do maxilar inferior, secundária á uma infecção e abcesso dentários.

Mas, então, teríamos infalivelmente a lesão destrutiva do osso, os sequestros, e no maxilar inferior, o ataque largo e extenso ao mesmo. Veríamos que os sequestros se eliminariam pelos trajetos fistulosos e pela cavidade bucal.

Mas nada disso foi observado. A radiografia nol-o confirmou. Apesar de ter sido tirada aqui em Pôrto Alegre, revelou sómente uma exostose-achado radiológico, ou resposta do periosteio a infecção visinha, mas nenhum sinal de ataque ao maxilar inferior. Na hipótese de osteomielite, agora em fase crônica, com trajetos fistulosos supurando, estes teriam de encontrar seu início nas cloacas osseas, cuja existência é negada pela radiografia.

A continuação das fistulas em atividade, não se coadunava com a hipótese de uma simples lesão dentaria anterior, mas hoje completamente reparada.

A falta de comunicação destas fistulas com a arcada dentaria e com a cavidade bucal era outro elemento a favôr da actinomicose e contrario a osteomielite.

A actinomicose cervico-facial é uma afecção nitidamente das partes moles.

Igualmente na história clínica, temos o relato de várias incisões, drenagens, mas nenhum de curetagem óssea. Os trajetos fistulosos se limitavam aos tecidos moles da região cervi-facial.

Já explicamos o que, a nosso vêr, contribuiu para a negatividade do exame bacteriológico do líquido eliminado pelos trajetos fistulosos.

Este exame, se fôsse feito logo ao chegar o doente a esta capital, teria sido positivo, mas, executado sómente após longo tempo de aplicações de iodo nascente, teve seu resultado prejudicado.

Sabemos o quanto reservado é o prognóstico de cura destas lesões actinomicosicas. O tratamento é difficil e prolongado. Necessita o doente de muita paciência e muito espirito de cooperação. As remissões de tratamento deitam a perder tudo até então feito e conseguido.

E' uma afecção cirurgica, cujo tratamento é eminentemente conservador. As intervenções sangrentas são inoportunas.

O caso que publicamos, não pode ser considerado como curado. Retirou-se para o interior do Estado, quando apresentava acentuada melhora, como até então não fôra possível assinalar nos tratamentos anteriores.

Mas faltou-lhe o espirito de cooperação, que lhe dêsse a paciência de continuar o tratamento, aqui ou no interior, com o collega a quem o haviamos recomendado.

E' provavel que hoje esteja nas mesmas ou até em piores condições, do que anteriormente, caso não tenha de novo se sujeitado ao tratamento prescrito.

Mas o incontestavel é que no mês e meio, no qual se submetera a um tratamento rigoroso, muito aproveitou com a medicação instituida, obtendo diminuição acentuada do edema, melhora do trismo, desaparecimento da dôr, fechamento de três trajetos fistulosos e quasi que nulo se tornou o escoamento da única fistula que persistia.

Aproveitamos o caso presente, se bem que não nos tenha sido possível acompanhá-lo até ao fim, para fazer resaltar os resultados que obtivemos com dois tratamentos: o iodo nascente e a penicilina.

Desde há alguns anos, temos tido ocasião de verificar a ação extraordinária do iodo nascente nas osteomielites dos maxilares e, especialmente, por ser a mais frequente, na do maxilar inferior, (15).

Este mesmo processo temos empregado, com bons resultados, nas osteomielites de outros ossos do esqueleto, bem como em outros processos inflamatórios com trajetos fistulosos.

Lembrando-nos destes bons resultados e levando em conta que o iodo, sob forma de iodetos, é a medicação especifica, por excelência, das micoses, resolvemos usar o iodo-nascente nos trajetos fistulosos de nosso paciente.

O resultado, como esperavamos, correspondeu aos nossos desejos. Foi ótimo. O pús se fluidificou, os grumos desapareceram, a secreção diminuiu, a maioria das fistulas fechou.

O contato dos dois líquidos usados, a solução saturada de iodeto de sodio e a água oxigenada (20 volumes), produz o desprendimento de iodo em estado nascente, altamente ativo, mas sem ação caustica.

Este desprendimento gasoso, visível pela espuma intensa, com crepitação, que se observa ao contato de ambos os líquidos, permite a penetração profunda do iodo na intimidade dos tecidos e nas anfractuosidades dos trajetos fistulosos.

O iodo, atacando os micetos na intimidade dos tecidos, combate, eficientemente, a infecção, destruindo, ao mesmo tempo, as fungosidades de revestimento interno das fistulas.

Esta dupla ação, que é conseguida, sem lesão do tecido vivo, aumenta-lhe as condições de defesa, pelo que em breve se notam os efeitos benéficos, pela cicatrização dos trajetos fistulosos.

O processo é simples, pois, além dos dois líquidos, sómente necessitamos de duas seringas, ou mesmo uma só, mas, neste caso, devemos ter o cuidado de lavar bem a seringa após haver instilado o iodeto, antes

de enche-la com a água oxigenada, procurando evitar que, pela permanencia de iodeto de sodio na seringa, a reação já se iniciasse na mesma, ao contato com a água oxigenada.

Devemos, tambem, ter o cuidado de usar só a solução saturada de iodeto de sodio, e água oxigenada a 20 vl., pois uma solução de iodeto de sodio menos concentrada, ou a água oxigenada comum a 10 vl. dão uma reação de intensidade muito menor e, portanto, menos iodo nascente, o que condiciona uma ação menos intensa.

No curso do presente ano, nosso assistente, dr. Mickelberg, colheu bons resultados locais num outro caso de actinomicose da face.

Cremos que deva ser o tratamento local de escolha, nestes casos.

O outro elemento do tratamento que desejamos apresentar é a penicilino-terapia. Inicialmente, desejamos repetir que este caso nos veio ás mãos no periodo de emprego inicial da penicilina, em nosso meio.

Ela era escassa, aparecia no mercado, vinda dos U. S. A., por periodos e com ela se praticava um verdadeiro cambio negro.

Por isso, suas indicações eram restritas a um certo número de afecções, especialmente á base de cocos e nem sempre a podiamos usar em larga escala e num ritmo regular.

Diferente seria a indicação, sob ponto de vista da penicilina, se o paciente hoje nos tivesse vindo ás mãos.

Irregularmente, assim mesmo, pudemos injetar 2.000.000, quando a intolerancia observada nos obrigou a descontinuar este tratamento.

Substituímo-lo por mais um curativo de iodo nascente, e a sequencia das melhoras não se alterou.

Nosso paciente continua conosco o tratamento iodetado prescrito pelo professor Blessmann, iodeto sodio na veia e de potassio *per os*.

Pensamos, inicialmente, na sulfamidoterapia, mas diante de um tratamento iodetado tão intenso, não quizemos sobrecarregar o organismo, e, em face da afirmação que lêramos na obra de BABCOCK (1) de que a penicilina endovenosa tinha dado resultados tão promissores que, até segunda ordem, devia ser tentada antes de qualquer outro tratamento, não tivemos duvida de associa-la á medicação já em execução.

Seu emprego, pelas razões apontadas, não pôde ser regular, e a intolerancia nos obrigou a suspende-la, não podendo atingir á dose, na qual hoje se a considera benefica, em casos como este, mas, assim mesmo, o resultado foi bom.

São estas duas conclusões que nos permitimos deduzir do caso clínico em apreço: a excelência do tratamento local pelas aplicações de iodo nascente, quanto aos trajetos fistulosos, e o valor da penicilino-terapia, mas em doses macissas.

Permitimo-nos acrescentar ao relato desta observação e aos comentários de que a fizemos seguir, alguns dados referentes à actinomicose cirurgica.

A actinomicose da pele ou dos tecidos moles pode ser observada sob dois aspectos: o micetoma ou o paramicetoma (2).

O primeiro tipo apresenta-se sob a forma de um tumor lenhoso com pontos de amolecimento, que fistulizam, dando saída a pús com grãos parasitarios de micélio fino e sem estrutura. Si os filamentos são grossos e com estrutura ramificada e tabicada, então trata-se de uma micose, tipo "madura".

O paramicetoma é o mesmo tumor, com identico quadro clínico. Apenas, o pús é sem grãos, mas com presença de fungos.

Os germes, os actinomicos, podem ser anaerobios ou micro-aerofilos (A. Israeli) e os aerobios (Asteroides, madurae, bovis, sendo esta ultima a forma mais comum nas zonas rurais).

No homem, uma das causas predisponentes locais é, sem dúvida, a extração dentaria. O actinomicose propaga-se por contiguidade. Sómente quando o processo rompe um vaso é que os actinomicos penetram na torrente sanguínea e se observam as metástases á distância (pulmões, fígado e sistema nervoso central). Não ataca os ganglios, daí a falta de adenites.

NEGRONI (2) diz que "contrariamente a un concepto erroneo...", a actinomicose não é uma moléstia contagiosa. O contagia interumano não existe nem tão pouco o de animal a homem, que, nos raros casos registrados, foi puramente accidental.

NEGRONI descreve oito formas clinicas:

- a) — cervico, temporo-faciais
- b) — respiratorias
- c) — abdominais
- d) — dos órgãos genitais externos
- e) — das extremidades
- f) — óssea
- g) — do sistema nervoso
- h) — generalizadas ou séptico-pioêmicas.

A forma que mais nos interessa é a primeira, pois nela se enquadra nosso caso clínico.

Usualmente, nestes casos, a porta de entrada é uma carie dentaria, lesão da gengiva, geralmente no território dos tecidos moles correspondentes ao ângulo do maxilar inferior. Forma-se um micetoma e a



afecção, quasi sempre, respeita o osso. E' a mais benigna das localizações. Só raramente se propaga perigosamente, quando, através da órbita, penetra no sistema nervoso central.

BAILEY e LOVE (3) acham que dois terços dos casos de actinomíose humana ocorrem na face e no pescoço. Julgam que isto seja a prova que quasi sempre o fungo penetra por uma solução de continuidade na boca, possivelmente após extração dentária.

Para estes autores, as adenites só ocorrem como consequência de infecção secundária, em quanto que a dor é determinada pela inclusão de um nervo ou de seus filletes no tecido fibroso.

E' uma lesão que termina levando á anemia, que se dissemina por contágio direto, pelo que suas metástases directas se fazem por via sanguínea, pelo mecanismo já descrito, deixando indene a via linfática.

A incubação, que, no mínimo, é de algumas semanas, pode ser de alguns meses e mesmo anos. ARGUELLES (4) classifica a actinomíose cervico-facial como a mais frequente, numa percentagem de 57%. A forma pulmonar é menos frequente, 14%, mas sua mortalidade é a mais elevada — 80%.

MOORE (5) divide as actinomíoses em formas cutâneas e formas viscerais, e julga que habitualmente as lesões são de facil diagnóstico, dado o seu aspecto característico.

BAILEY (1) classifica a evolução de eminentemente crônica, indo de algumas semanas a 20 ou mais anos. Si o processo é localizado, julga a cura possível. A recorrência é frequente, sendo que a ausência de sintomas, por mais de dois anos, equivale á cura.

Este autor julga a forma pulmonar fatal (o que nos parece exagerado, ao menos hoje em dia), as localizadas na cabeça e pescoço, com a mortalidade de 50%, e a abdominal, de 70%.

NEGRONI (2) aconselha a limpeza cirúrgica das partes necrosadas e lesadas. No entanto, cremos que esta será mutilante e mesmo favorecedora, dentro de certo limite, de uma disseminação, pelo que julgamos a aplicação de iodo-nascente, de melhores resultados, além de não ser deformante sob ponto de vista estético.

Com as sulfas (sulfatiazol 1 gr. cada 6 horas, durante 15 dias). Negroni obteve ótimos resultados. Sua experiência com a penicilina é de data recente, com bons resultados, usando-a parenteral e localmente. Ele não é partidário do iodo (que acusa de fracassar com frequência), do timol (Meyer 1947), dos arsenicais e mercuriais.

BAILEY e LOVE (3) empregam o iodo e a sulfapiridina, não tendo experiência com a radioterapia profunda.

JUNGMANN (4) citados por Arguelles, aconselha a associação da radioterapia profunda com o iodo, pois, para este autor o iodo, na intimidade dos tecidos, reforça a ação dos raios X profundos.

O tratamento pelo timol, segundo Babcock, deve obedecer a dosagens de 1,5 gr. em caps. cada 2 dias e o iodeto de potasio de 5 a 20 gr.

ROBERTS, TUBBS e BATES (6) citam um caso de actinomíose torácica, com comprometimento pulmonar e da parede torácica, com cura pela penicilina. Aconselham, diante da alta mortalidade, a sempre usar prolongadamente a penicilina.

MARGISSON (1) em 4 casos cervico-faciais, obteve ótimos resultados com a penicilina.

TOWSEND (8) em 5 casos, julgou a penicilina decepcionante, apesar de empregá-la por semanas a fio. Não conseguiu cura completa, obtendo apenas melhoria, mas não consignou a dose empregada.

FLEMING (9) informa que se obtêm bons resultados com penicilina, desde que a concentração seja alta e seu uso seja continuado por longo espaço de tempo, dada a resistência dos fungos.

KOLMER (10) em 1946 escreve que, atualmente, a actinomíose é a única micose em que se apurou a possibilidade de bom resultado com a penicilina.

MALLGOST (10) dada a cronicidade desta afecção, associou á sulfamidoterapia (sulfatiazol) na dose de manutenção no sangue com limiar sulfamídico de 5 a 10 mg., a penicilina numa dose de 4.000.000 até 8.000.000. Tem 3 casos curados.

As vezes, associa ainda o iodureto de potássio.

HERRELL (11) informa que quasi todas as culturas de actinomíoses locais se mostraram bem sensíveis á ação da penicilina.

A dificuldade que, às vezes, existe na penicilioterapia, consiste em ser, por vezes, difícil á penicilina atingir os actinomicos escondidos na intimidade dos tecidos desprovidos de boa circulação (fibrose).

Cita os resultados de FLOREY (2 casos com resultados regulares, mas com doses insignificantes) LYONS (4 casos com melhoria temporária), CHRISTIE e GARROD (1 insucesso num caso pulmonar), enquanto, pessoalmente, tem obtido bons resultados na forma maxilo-facial.

Indica 100.000 a 200.000 U diárias.

KAPLAN (12) cita 50% de resultados de cura com radioterapia profunda e aconselha doses iniciais maciças, com redução das intervenções, pois, assim, segundo sua

opinião, se obtêm as curas mais rápidas e com o menor número de complicações.

NIELSEN (13) acha que os casos benignos melhoram logo com doses pequenas, sendo que as doses maciças só devem ser empregadas nos casos graves. Julga que a dosagem deve ser individualizada e que não há necessidade do acréscimo da iodoterapia.

MC GREGOR (14) advoga a associação de radioterapia profunda, cirurgia e quimioterapia, para obter os melhores resultados.

WILLIAM (14) afirma que a radioterapia profunda ainda é a melhor medida terapêutica, isolada, no tratamento de actinomíose.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — BABCOCK, W. WAYNE — The Principles and Practice of Surgery 1944. — Lea & Febiger. USA.
- 2 — NEGRONI, PABLO — Micoses profundas in Terapêutica Clínica de Cesar Cardini e J. J. Bentevide — Vol. IV — Cap. II. 1945. — El Ateneo — Buenos Ayres.
- 3 — BAILEY, HAMILTON & LOVE, R. J. Mc Nell — A short practice of Surgery 1946 — 17th ed. — Lewis — London.
- 4 — ARGUELLES, RAFAEL — Manual de Patologia Quirúrgica Tomo I — 3.ª ed. — 1942 Barcelona.
- 5 — MOORE, MORRIS — Micotic granuloma simulating malignant disease — Surg. Cl. N. America — October 1944 — pag. 1044.
- 6 — ROBERT, J. E & TUBBS, O. S. and BATES, M. — Pleural and Pulmonary suppuration treated with penicillin. (Lancet — 1:39-45 — J. 13 — 1945) in The 1945 Yearbook of General Medicine edited by George Dick and others. Yearbook Publishers — USA.
- 7 — MARGISSON, W. J. — Clinical Use of Penicillin in Dermatology (South. Med. J. 38:320-326 — May 1945) in The 1945 Yearbook of General Therapeutic edited by Oscar W. Bethea and others Yearbook Publishers — USA.
- 8 — FARQUHARSON, R. F. & GIER, P. — and TOWNSEND, S. R. — Results of Penicillin Therapy: Report for Joint Services Penicillin Committee. (Cand. M. A. J. 53:1-9 — July 1945) in The 1945 Yearbook of General Therapeutic edited by Oscar W. Bethea and others. Yearbook — USA.
- 9 — FLEMING, Sir ALEXANDER — Penicillin, its practical applications Blakinston — 1946.
- 10 — KOLMER, JOHN A. — Penicilioterapia tr. brasileira do original norte-americano Ed. Gertum Carneiro — 1946 — Rio.
- 11 — HERRELL, WALLACE E. — Penicillin and others antibiotic agents 1945 — Saunders — USA.
- 12 — KAPLAN, IRA, I. — Treatment of nonpyogenic infections with radiation (N. York State J. ed. — 44:1004-1013 — May 1944) in The 1944 Yearbook of Radiology edited by Charles Walters & Ira Kaplan Yearbook Publishers — USA.
- 13 — NIELSEN, JENS — Dosage problem in roentgen Treatment of cervico facial actinomycosis (Acta radiol. 23:303-314 — 1942) in The 1945 Yearbook of radiology edited by Charles Walters & Ira Kaplan Yearbook Publishers — USA.
- 14 — MCGREGOR, ALEXANDER, & others — Radiotherapy in chronic inflammatory condition with special reference to mycotic infections. (Proc. Royal Soc. Med. 37:717-719 — 1944) in The 1945 Yearbook of Radiology edited by Charles Walters & I. Kaplan Yearbook Publishers — USA.
- 15 — SECCO EICHENBERG — O tratamento da osteomielite do maxilar inferior pelo iodo nascente. (Anais da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre — 1941).