

5
LUIZ GONÇALVES DE SOUZA MACHADO JUNIOR

SEMEIOLOGIA PANCREATICA

A REAÇÃO DE CAMMIDGE

(TRABALHO DO LABORATORIO DO PROF. AGUIAR)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO



PORTO

Officinas do «Commercio do Porto»

108—Rua do «Commerci» do Porto—112

1912

154/5 FMP

FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

DIRECTOR

AUGUSTO HENRIQUE D'ALMEIDA BRANDÃO

LENTE SECRETARIO

ALVARO TEIXEIRA BASTOS

CORPO DOCENTE

Professores Ordinarios e Extraordinarios

1. ^a classe — Anatomia.....	{ Luiz de Freitas Viegas Joaquim Alberto Pires de Lima
2. ^a classe—Fisiologia e His- tologia	{ Antonio Placido da Costa José d'Oliveira Lima
3. ^a classe — Farmacologia..	João Monteiro de Meyra
4. ^a classe — Medicina Legal { —Anatomia Patologica {	Augusto Henrique d'Almeida Brandão Vaga
5. ^a classe—Higiene e Bacte- reologia.....	{ João Lopes da Silva Martins Junior Alberto Pereira Pinto d'Aguar
6. ^a classe —Obstetricia e Gi- necologia.....	{ Candido Augusto Correia de Pinho Alvaro Teixeira Bastos
7. ^a classe—Cirurgia.....	{ Roberto Belarmino do Rosario Frias Carlos Alberto de Lima Antonio Joaquim de Souza Junior
8. ^a classe—Medicina	{ José Dias d'Almeida Junior José Alfredo Mendes de Magalhães Thiago Augusto d'Almeida
Psiquiatria	Antonio de Souza Magalhães e Lemos.

Professores Jubilados

José d'Andrade Gramaxo

Pedro Augusto Dias

Antonio Joaquim de Moraes Caldas.

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

(*Regulamento* de 23 d'abril de 1840, art. 155.º).

A

МІРБА ҶАМІА

Al Prof.

Bento Carqueja

To Prof.

Alberto d'Aguilar

No Prof.

João d'Almeida

AOS MEUS AMIGOS, CONDISCIPULOS

E

CONTEMPORANEOS

ACS MEUS

COMPANHEIROS DE CASA

No meu dig.º

Presidente de these

PREAMBULO

Ao emprehender o estudo da Reação de Cammidge, assumpto que me foi sugerido pelo Snr. Prof. Alberto d'Aguiar, e que acolhi com enthusiasmo, era intenção minha fazer um trabalho sobre o valor comparado dos differentes meios de investigação pancreatica e da Reação de Cammidge; quizeram os fados, porém, que no longo transcurso d'anno e meio, em uma população de doentes tão importante como o Hospital de S.^{to} Antonio, só um caso, e esse muito discutivel, de affeição pancreatica fosse como tal diagnosticado.

Fizeram, assim, circumstancias adversas, que este trabalho, primitivamente destinado a docu-

mentação laboratorial util á clinica, neste ramo da pathologia a que o portuense e dum modo muito digno de encomios se recusa a fornecer exemplares, nada mais seja que um trabalho de vulgarisação.

Quero aqui deixar bem explicitos a admiração e reconhecimento que devo ao Prof. Aguiar, honra dum faculdade e honra dum paiz em que não fosse desconhecido o prestigio intellectual.

Egualmente dero agradecimentos aos directores d'enfermaria que amavelmente me facilitaram o estudo dos doentes e todas as informações pedidas — Snrs. Drs. Tito Fontes e Rodrigo Guimarães, e ainda ao pessoal do laboratorio do Prof. Aguiar.

PRIMEIRA PARTE

Semeiologia pancreatica

Em cirurgia abdominal, o cirurgião deve lembrar-se de que existe profundamente oculta por traz do estomago uma glandula, cujas lesões são muito mais frequentes do que se acredita; e em muitos casos deve interrogar-se sobre se o pancreas não está em fóco.

KÖRTE.

Causas morbidas, as mais variadas, mecanicas, toxicas, toxi-infeciosas pódem incidir sobre o pancreas e determinar a sua entrada em reacção.

Em relação com a intensidade do trauma, a virulencia dos elementos infeciosos, a repetição da incidencia morbida, o coeficiente vital do organismo, as ovias de transmissão, hematica, canalicular, etc., assim pancreas apresenta toda uma extensa gamma lesio-

nal, que vae desde a apoplexia pancreatica, á gangrena, sclerose, etc.

Esta complexidade anatomo-pathologica não realisa em pathologia clinica uma complexidade symptomatica similar; só duas modalidades clinicas fundamentaes denunciam os processos morbidos evolucionando na intimidade da glandula:

o syndroma pancreatico agudo, chamemos-lhe *pancreatismo agudo*, em analogia com o meningismo, etc., comprehendendo a hemorragia, a supuração e a gangrena pancreaticas; e

o syndroma pancreatico chronico—*pancreatismo chronico*, abrangendo a sclerose, a lipomatose, a lithiase pancreatica, o cancro do pancreas.

É banal dizer-se e corresponde á verdade, que o diagnostico do pancreatismo agudo e chronico é duma dificuldade grande, por ter a symptomatologia alarmante do pancreatismo agudo immensos pontos de contacto com as flegmasias intensas dos orgãos do andar superior do abdomen e por ser apagado o quadro symptomatico da *meiopraxia pancreatica chronica*, dada a possibilidade de suplencia funcional do pancreas por outros orgãos, d'onde deriva que muitas vezes a alteração capital atinge o pancreas, ao passo que os symptomas mais salientes são fornecidos por orgãos visinhos.

Quaes os signaes dum cortejo symptomatico que nos permittem fixar a attenção sobre o pancreas, isto é, fazer o diagnostico de localisação pancreatica?

Signaes clinicos e signaes laboratorias. Em certas fórmas de pancreatismo agudo não podemos lançar mão d'alguns signaes fornecidos pelo laboratorio, por sua natureza demorados, dada a rapidez de evolução que impõe um diagnostico d'urgencia; ficam em campo os signaes clinicos e os laboratorias de rapida execução; são poucos, isoladamente são encaracteristicos, mas recolhidos por uma observação cuidadosa, revestem em conjuncto um caracter de sufficiencia.

Diagnostico de localisação pancreatica no pancreatismo agudo

No grupo de affeições comprehendidas no pancreatismo agudo differe a symptomatologia das pancreatites hemorragica e gangrenosa, a um lado, da da suppuração prepancreatica, a outro lado.

Esta evoluciona como uma peritonite enkystada, a que a lesão pancreatica imprime o seu cunho; as primeiras realisam o syndroma peritoneal sobre-agudo.

Quaes os signaes que nos permitem fazer o diagnostico de localisação pancreatica e diferencia-las assim do estrangulamento interno, da peritonite por perfuração duma ulcera do estomago ou do duodeno, duma vesicula biliar infectada, erros mais frequentes vezes cometidos pelos cirurgiões?

Podemos agrupa-los em:

a) SIGNAES CLINICOS:

Symptomas fisicos fornecidos por	}	inspeção	{	tumefação epigastrica
				emagrecimento extremo
		palpação	}	tumefação
fórma				
				relações
				com o es-
				tomago e
				intestino
				grosso
				pontos dolorosos
				signal de HARTMANN
				signal de ROBSON
		percução	}	bacidez da tumefação e
				suas relações com o
				estomago e intestino
				grosso
				Signal de GOBIET.
Symptomas funcionaes	}	dôres	{	seu caracter
				localisação e irradiação
		vômitos		
		dissociação do pulso e da temperatura		
		Signal de LOEWY		
steatonecrose				
abundancia das fezes.				

b) SIGNAES LABORATORIAES:

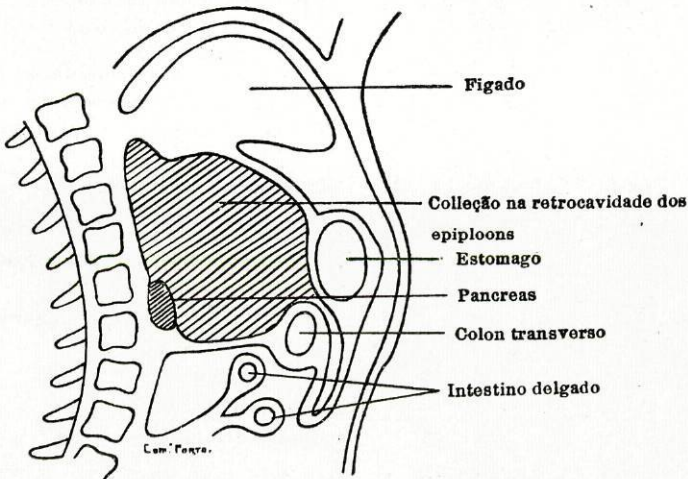
glucosuria
 stearria
 hiposteatolyse
 radiografia e radioscopia
 provas funcionaes
 Reação de Cammidge.

Dos dois ultimos trataremos a proposito do pancreatismo chronico.

Symptomas fisicos

A *inspeção* fornece-nos indicações sobre o emagrecimento tão frequente nas lesões pancreaticas; o caracter deste emagrecimento é ser muito rapido e progressivo, attingindo em breve limites extremos.

Dizia CHABROL— as perturbações digestivas po-

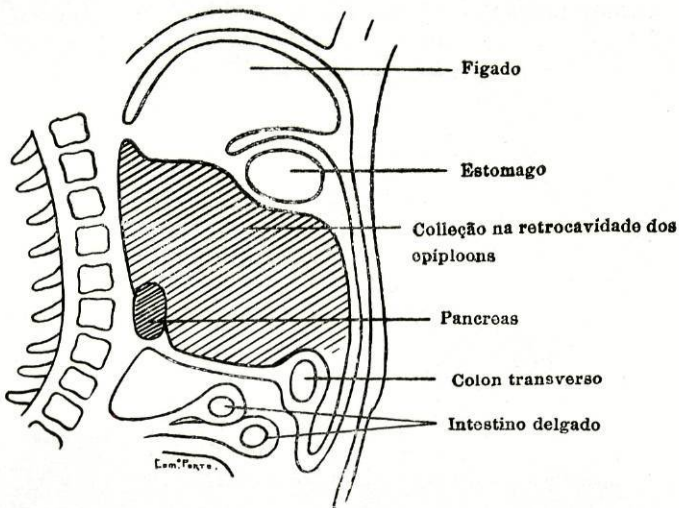


apud MICHEL - in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas - 1911

dem ser olhadas como symptomas da insuficiencia pancreatica, se evolucionarem a par de crises dolorosas e dum emagrecimento rapido. Fornece-nos ainda indicações sobre as modificações aparentes da parêde abdominal; em casos de colleções intra ou peripan-

creaticas já varias vezes foi assignalada uma tumefacção da região epigástrica, na visinhança do umbigo.

Deve-se pensar no pancreas e procurar outros symptommas quando a tumefacção não é completamente mediana, antes um pouco á esquerda; a determinação desta séde póde servir ao diagnostico, desde que se



apud MICHEL - in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas - 1911

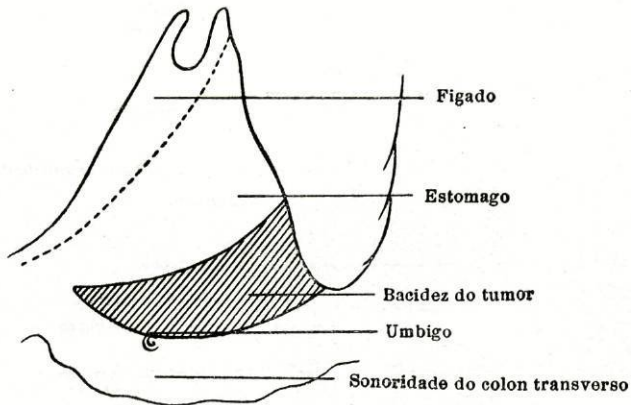
precisem as relações da tumefacção com o estomago e o intestino grosso.

A *palpação* é possível nos individuos magros, de parêde abdominal depressivel e facilitada pelo estado de vacuidade do estomago e intestino e ainda pela narcose.

A *palpação* com a *pereucção* póde fornecer-nos

indicações sobre a existência duma tumefacção, a sua fôrma, os seus limites e relações com o estomago e intestino grosso. Estas relações são quasi pathognomonicas duma localisação pancreatica.

Adiante de todo o tumor ou collecção pancreatica ou peripancreatica encontram-se o estomago e o intestino grosso. No seu inicio um tumor pancreatico mesmo bastante volumoso será sonoro ou sub-baço

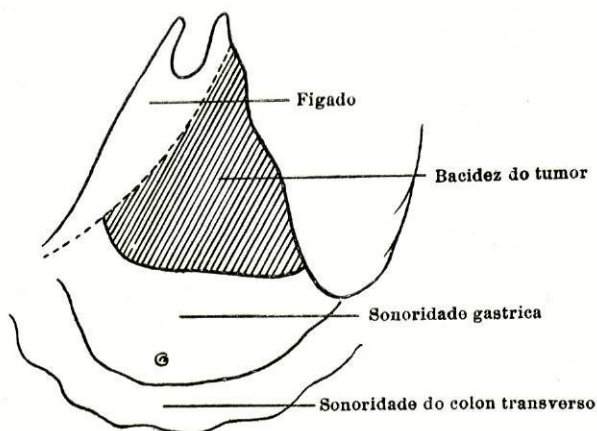


apud MICHEL — in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas — 1911

em consequencia da interposição do estomago e colon transverso. Á medida que augmenta, se fica localizado na retrocavidade dos epiploons, avança para diante, e então ou repelle o estomago para baixo e encontrar-se-ha uma zona de bacidez acima da zona de sonoridade gastrica, ou repelle o estomago para cima, passando entre elle e o colon, d'onde uma zona de bacidez entre o tympanismo gastrico e a sonoridade do intestino grosso.

Dizia KÖRTE: Quando se estabelecer que a tumefacção tem a sua séde entre o estomago e o colon pôde-se referi-la ao pancreas, ou antes, dizer que se trata dum tumor retroperitoneal verosimilmente de origem pancreatica.

Para localisar o tumor duma maneira precisa, pôde-se dilatar o estomago segundo o methodo de de MINKOWSKI-NAUNYN, por meio de pós effervescentes,

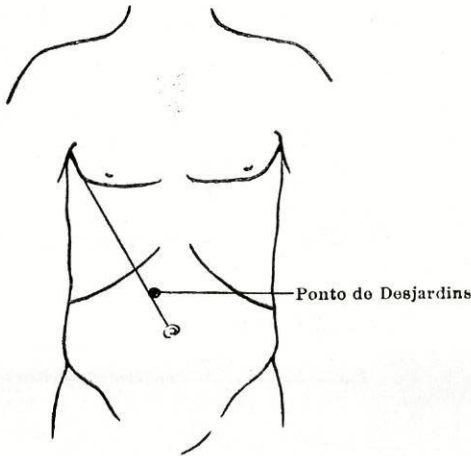


apud MICHEL — in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas — 1911

tes, o que é sempre perigoso; é mais proprio insuflar o estomago segundo o methodo de BOURGET, por meio d'alguns golpes de pêra do insuflador dum thermo-cauterio. Quando se não possa fazer esta exploração, uma percussão cuidadosa pôde bastar, tanto mais que muito recentemente GOBIET mostrou «que o colon transverso, no pancreatismo agudo, apresenta-se muitas vezes dilatado isoladamente».

Esta dilatação isolada explica-se por isto que o processo inflammatorio segue o tecido cellular do mesocolon, interessa os nervos nelle contidos, d'onde paralysis deste segmento d'intestino que se meteorisa.

O signal de GOBIET carece ainda de estudo, mas deve sempre fazer pensar numa lesão aguda pancrea-



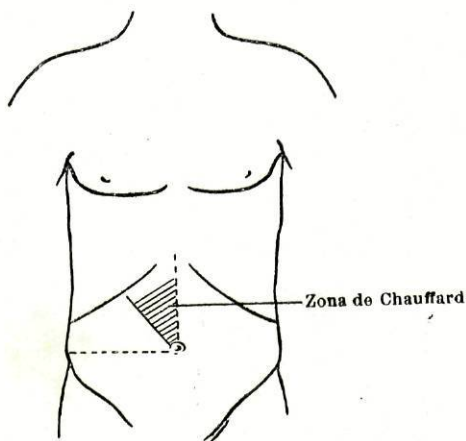
apud MICHEL — in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas — 1911

tica, sobretudo quando o exame nos fez notar as relações tumoracs já descriptas.

Se a palpação bimanual, além destas relações, nos permittir sentir o signal do balouço de HARTMANN, mais certo será o diagnostico.

MAYO-ROBSON insiste na importancia para a identificação das tumefações pancreaticas de qualquer natureza, da pesquisa cuidadosa — de pulsações não expansivas communicadas, de movimentos os mais ligeiros durante uma inspiração profunda.

A *palpação* dá-nos ainda indicações sobre os *pontos dolorosos pancreaticos*. Na parede anterior do abdomen, a dôr tem o seu maximo no ponto pancreatico de DESJARDINS ou melhor nas zonas pancreaticas de CHAUFFARD e ORLOWSKY. O ponto de DESJARDINS está situado numa linha, indo da axilla direita ao



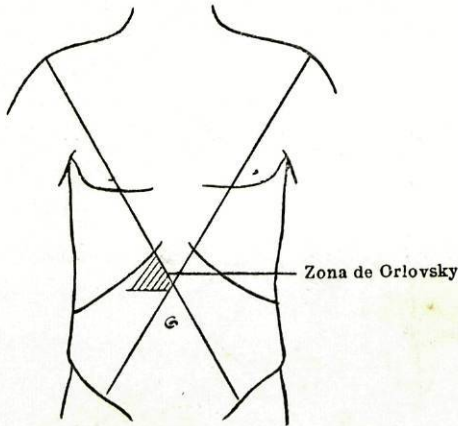
apud MICHEL — in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas — 1911

umbigo, a 6 centímetros deste; corresponde ao ponto em que o canal de Wirsung se lança no duodeno.

CHAUFFARD determina a sua zona lavantando duma horizontal que passe pelo umbigo uma perpendicular; tirando a bissetriz d'este angulo recto, o espaço comprehendido entre a bissetriz e a vertical é a zona pancreatica; corresponde á cabeça do pancreas.

ORLOWSKY, attendendo a que a situação do umbigo na parede abdominal varia segundo o estado de

magresa ou gordura do individuo e ainda segundo a posição da parede determina a zona pancreatica da seguinte fórmula: traça-se de cada lado do corpo uma linha que, partindo da extremidade acromial da clavícula, cruze diagonalmente a face anterior do thorax e abdomen até terminar a meio da distancia da symphise publica á espinha iliaca antero-superior; as duas



apud MICHEL — in C. R. do C. I. de Cirurgia de Bruxellas — 1911

rectas cruzam-se no centro do abdomen. A cabeça do pancreas corresponde á metade superior do angulo obtuso formado á direita pelo encontro d'estas duas linhas.

Na parede posterior provoca-se a dôr pela palpação ao nivel do angulo costo-vertebral; é um bom signal de affecção aguda do pancreas e de differenciação com a oclusão intestinal.

Symptomas funcionaes

Fenomenos dolorosos.—DIEULAFOY descreveu a dôr da pancreatite aguda como um dos principaes symptomas do que chamou o «drama pancreatico»; ella constitue por si só uma fisionomia clinica especial que em muitos casos deve permittir um diagnostico de probabilidade. É uma dôr duma intensidade excepcional, excruciante, contínua; explica-se pela riqueza do pancreas em ganglios nervosos e contiguidade do plexo coeliaco em contacto directo com o bordo superior do pancreas.

Tem o seu maximo na região supra-umbilical, irradia quasi sempre para o lado esquerdo, francamente para o dorso, nunca para a espadua. Pôde simular a angina de peito não só na intensidade da dôr como ainda nos effeitos circulatorios.

Vomitos.—Os vomitos na pancreatite apparecem logo desde inicio, ao passo que na oclusão são mais tardios; são faceis, menos abundantes que na oclusão, desaparecem mais depressa, raras vezes se tornam fecaloides e podem mesmo faltar.

Dissociação do pulso e temperatura.—Nas pancreatites agudas, nomeadamente as hemorragicas, a temperatura é hiponormal e o pulso muito rapido *d'emblée*, quasi incomptavel.

Signal de LOEWY.—Nas affeições do pancreas a instillação d'adrenalina na conjunctiva produz a my-

driase; baseia-se este signal em interessantes trabalhos de fisiologia experimental sobre o antagonismo do pancreas e capsulas supra-renaes. A este proposito são muito elucidativas as experiencias de ZUELZER E FRUGONI e LOEWY; eis as conclusões apresentadas por FRUGONI E ZUELZER:

1.^a uma dôse de adrenalina, sufficiente para determinar a glucosuria, não a provoca, se o animal recebeu, em tempo oportuno e em dôse sufficiente, uma injeção de extracto pancreatico activo:

2.^a o proprio suco pancreatico tem a propriedade de impedir a glucosuria adrenalínica, quando injectado, préviamente, em certa quantidade e com um intervallo de tempo sufficiente para que se dê a sua absorção, pelo menos parcial.

São as seguintes as conclusões de LOEWY:

1.^a no homem, no cão e no gato, são, a instillação de adrenalina no sacco conjunctival, não tem ação sobre a grandeza pupillar;

2.^a a instillação d'adrenalina produz a mydriase:

a) no cão e no gato, após a extirpação total do pancreas;

b) em certos casos de insufficiencia pancreatica experimental, nos animaes;

c) em certos diabeticos.

Este signal não tem ainda sufficiente constatação clinica.

Steatonecrose.—Por sua natureza, este signal só é reconhecivel após a laparotomia exploradora; en-

contra-se, sómente, nos órgãos da cavidade abdominal e de nenhum modo na panícula adiposa; attinge principalmente o grande epíloon; apresenta-se com o aspecto de manchas de stearina.

Signaes laboratoriae

Demanda tempo a pesquisa de alguns destes signaes que só nos pódem, portanto, utilizar em certas fórmulas lentas de pancreatite aguda — como a pancreatite supurada circumscripta.

A proposito do pancreatismo chronico teremos de tratar da colheita destes symptomas com mais desenvolvimento; aqui limitar-me-hei a apresentar:

A glucosuria—é um signal inconstante, mas dum grande valia em favor da origem pancreatica das lesões; é, com effeito, incontestavel a influencia do pancreas na regulação da produção ou consumo da glucose.

Provam-no as experiencias de VON MERING e MINKOWSKI:

A diabete é immediatamente consecutiva á extirpação do pancreas desde que ella seja total. Quando a extirpação é parcial, a doença não sobrevem mesmo que se tenha deixado no abdomen sómente $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{6}$ e até $\frac{1}{10}$ da glandula; não admira, pois, que se encontrem no homem, ao exame necropsico, lesões do pancreas sem que a diabete fosse constatada em vida.

A glucosuria aparece algumas horas após a extirpação do pancreas e torna-se maxima em menos de

dois dias; e não se trata de glucosuria alimentar, visto que o mesmo acontece nos animaes em jejum.

A quantidade de assucar eliminado varia de 5 a 11 grammas por 100^{e3} d'urina; a eliminação d'azote é tal que se póde pensar que o assucar perdido provém duma destruição exagerada d'albuminoides.

Breves dias após a operação, os animaes tornam-se muito vorazes e apresentam polydypsia; são ao mesmo tempo polyuricos: um cão de 7 kilogrammas excreta 1:000 a 1:200^{e3} d'urina em vez dos 200 a 400 normaes.

Apesar da sobrealimentação, perdem, em um ou dois mezes, a terça parte do peso, andam de rastos, caem-lhes os pêllos e morrem, no marasmo, ao cabo de um ou dois mezes.

É bem certo que todos estes fenomenos dependem exclusivamente da supressão do pancreas. Com effeito e em primeiro logar a laqueação dos canaes excretorios do pancreaes não determina a glucosuria.

Por outro lado, a diabete não deriva do traumatismo e lesões nervosas concomitantes, lacerações e secções de filetes sympathicos e lesões consecutivas do plexo solar; póde-se destacar do duodeno todo o pancreas, respeitando sómente uma pequena porção na visinhança do baço, operação que provoca o mesmo choque operatorio que a ablação completa, sem que se produza a diabete; se ao cabo d'algum tempo extirparmos esta porção restante do órgão, immediatamente a glucosuria se manifestará.

Todavia PFLÜGER, operando em rãs, verificou que a extirpação do duodeno ou sómente a secção do me-

senterio entre o duodeno e o pancreas, produz a diabete; explicava este facto pela interrupção dum arco reflexo comprehendendo as cellulas ganglionares do pancreas e duodeno, em que estas se comportariam como via impressiva e aquellas como via expressiva, e em conformidade concluia que a extirpação do pancreas provocava a diabete, duma maneira indirecta pela supressão dos plexos ganglionares situados na parede duodenal, verdadeiros orgãos inhibidores da produção do assucar.

Operações analogas, feitas sobre cães, por MINKOWSKI e TIBERTI não confirmaram os resultados obtidos por PFLÜGER. Prevalece, portanto, o conceito da supremacia da supressão do pancreas na produção da glucosuria; corrobora-o cabalmente a experiencia do *enxerto subcutaneo do pancreas*, realisada primeiro por MINKOWSKI e a seguir por HÉDON: pôde-se, no cão, fixar á pelle ou ao tecido cellular subcutaneo a porção vertical do pancreas, respeitando cuidadosamente os seus vasos, e extirpar em seguida a porção restante; o cão restabelece-se depressa e não se torna diabetico; pois, se extirparmos o enxerto algumas horas depois, a glucosuria installar-se-ha com todas as desordens atraz descriptas.

A respeito do valor diagnostico da glucosuria, diz KÖRTE: « A presença da glucose na urina tem um valor confirmativo se coincidir com outros symptomas de affeição pancreatica ».

Stearreia ou *steatorreia*.— Apresenta-se sob fórmas variadas: massas brancas, molles, gordura so-

brenadando em manchas oleosas, ou envolvendo as fezes.

É um signal de importancia, apesar de se encontrar na obliteração dos canaes biliares, na acholia pigmentar e em certas affeições intestinaes; mais importante é

A hiposteatolyse—dá-se quando em 100 partes de materias gordas, menos de 75 são de gorduras desdobradas; todos os auctores estão de acôrdo sobre a importancia deste signal que consideram mais valioso que a stearreia; a pesquisa deste signal implica o exame chimico das gorduras excretadas o que impede o seu aproveitamento a um diagnostico de urgencia.

Diz HALLION—em presença da stearreia e da abundancia das fezes, quando não exista ictericia nem affeição provavel do intestino, estamos auctorizados, fóra de qualquer exame microscopico ou chimico, a pensar no pancreas.

Diagnostico de localisação pancreatica, no pancreatismo chronico

No pancreas como em todas as glandulas, as causas de irritação chronica, com tendencia ao desapparecimento do elemento nobre, pódem attingi-lo seguindo a via sanguinea ou linfatica ou os canaes excretos.

Pelos vasos chegam os agentes infeciosos e subs-

tancias toxicas vindos de qualquer ponto do organismo; pelos canaes excretores pódem penetrar, favorecidos pela stase dos sucos digestivos, os microbios pathogenicos do intestino, de maneira a determinar, após incidencias multiplas, uma inflamação chronica, progressiva, na sua periferia.

Podemos, assim, distinguir dois grupos nas pancreatites chronicas:

- a) *as de origem vascular;*
- b) *as de origem canalicular.*

As primeiras comprehendem as pancreatites, devidas á arterio-sclerose, alcoolismo, sífilis, tuberculose; as segundas, devidas a propagação de processos inflammatorios da visinhança, comprehendem as pancreatites consecutivas á febre tyfoide, á lithiase biliar, etc.

É conhecida a frequencia da pancreatite complicando a lithiase.

Para WILLIAM MAYO, em 100 casos de affeições pancreaticas, 81 são devidos á lithiase biliar, ou, pelo menos, evolucionam lado a lado; KEHR, em 520 laparotomias por calculos biliares, encontrou o pancreas doente 129 vezes.

O pancreas, quasi capaz por si só de elaborar todos os alimentos, tem cada uma das suas funções reforçada por um outro orgão. Não admira, por isso, que as lesões pancreaticas chronicas decorram, em muitos casos, silenciosamente e mesmo que, entrando o estomago e o figado em perfeita suplencia, passem despercebidas durante a vida, sendo um achado de autopsia.

Se abarcamos sob a designação de pancreatismo chronico—as pancreatites chronicas, a lipomatose, a lithiase pancreatica, o cancro do pancreas, affeições tão dessemelhantes na sua etiologia, pathogenia e individualisação anatomico-pathologica, é por que a sua exteriorisação clinica é a mesma—a insufficiencia pancreatica, insidiosamente installada.

Quaes os signaes de que dispomos para a diagnosticar?

a) SIGNAES CLINICOS:

Signaes físicos fornecidos por.	inspeção	modificações da coloração da pelle e mucosas
		emagrecimento
	palpação	tumefação
		lei de COURVOISIER-TERRIER.
Symptomas funcionaes	}	dôr
		ictericia
		anemia
		leucocytose

b) SIGNAES LABORATORIAES

colhidos em:

—exploração funcional do estomago.	}	exame do chimismo gastrico
		prova de SAHLI
		pesquisa coprológica de filamentos conjuntivos.

		prova de SAHLI		
		prova de SCHMIDT		
		prova de EINHORN		
—exploração funcional do pancreas . .	pesquisa da tripsina	no conteúdo duodenal	}	metodo de BOAS
				metodo de HEN-METTER
	nas fezes	}	metodo de EINBORN	
			metodo de BOLDYREFF	
pesquisa da diastase	nas fezes	}	metodo de GROSS	
	na urina		metodo de MULLER-KAUFFMANN	
	reactivação da saliva	}	metodo de WOHLGEMUTH	
			metodo de FIDELLI	
—exame das materias fecaes . .	aproveitamento das	}	gorduras	
			albuminoides	
		}	hydratos de carbono	
—exame da urina . .	}		glucosuria	
		lipuria		
		maltosuria		
		proporção dos sulfo-conjugados		
	}	pesquisa de indican e aromaticos		
		oxalato de calcio.		

—Reação de CAMMIDGE.

Sígnas físicos

Modificações da coloração dos tegumentos. — A pancreatite chronica, com raras excepções, acompanha-se de ictericia, progressiva, extremamente escura.

Emagrecimento.—É rapido e progressivo; é devido, em parte, á obliteração do canal de Wirsung, impedindo o suco pancreatico de chegar ao intestino, d'onde utilização imperfeita dos alimentos.

O emagrecimento na pancreatite é mais rapido e acentuado que no cancro; um doente de TERRIER perdeu em dois mezes 20 kilos; MAYO-ROBSON cita perdas de peso extremamente acentuadas—19, 25, 50 kilogrammas.

A *palpação* informa-nos sobre a tumefação, séde e relações com o estomago e intestino grosso que se devem sempre determinar; o tumor é mais ou menos volumoso, doloroso á pressão, duro.

A pancreatite proliferativa limitada á cabeça do pancreas presta-se a confusão facil com a cholecystite e o canero da cabeça do pancreas; mais facil é a des-trinça do canero do corpo do pancreas, em que se notam dôres paroxysticas, muito precoces, localisadas á esquerda, tornando-se atrozes e subintrantes. Não se dá o mesmo na pancreatite chronica ainda que attinja todo o pancreas.

A *palpação* permite-nos verificar a lei de COURVOISIER-TERRIER—que a vesicula biliar se retrae na obstrução calculosa do choledoco e se dilata nos casos da compressão do canal.

A pratica tem mostrado que esta regra soffre muitas excepções; RIEDEL cita casos do cholelithiase, complicados de pancreatite em que encontrou a vesicula muito dilatada; por outro lado em casos de compressão do choledoco por uma pancreatite hypertro-

fica, se a vesícula foi a séde de lesões inflammatorias, permanece retraída, enrugada.

Symptomas funcionaes

Dôr.—No cancro do corpo do pancreas é paroxystica, atroz; na pancreatite chronica não tem character particular como nas agudas; é sempre insidiosa, installa-se surdamente; essa insidiosidade é a sua nota dominante. Póde apparecer sob a fôrma de crise, algumas horas apoz as refeições; é menos intensa que na colica hepatica, acompanhando-se, comtudo, de mal-estar, calafrio, vomitos biliosos e alimentares. Tem um character constante a dôr da pancreatite chronica—a sua localisação; no entanto, uma duvida se levanta; se a zona pancreatica é dolorosa, qual a parte que nisso toma o pancreas, qual a parte do choledoco?

Ictericia.—Assignalada em quasi todas as observações de pancreatite chronica, não póde ser-nos de grande auxilio para o diagnostico em razão da variabilidade da sua pathogenia; divergem as opiniões dos auctores na caracterisação das ictericias pancreatica e choledociana.

Diz KEHR:—«A lithiase da parte superior do choledoco é principalmente acompanhada de variações de intensidade da ictericia e de intermittencia na coloração das fezes em razão do maior comprimento do canal e mobilidade maior dos calculos; a lithiase do choledoco inferior e notavelmente da papilla

duodenal, é ao contrario acompanhada de ictericia continua.»

QUENU e DUVAL dizem: «a ictericia quando é função da cholelithiase e sobretudo da lithiase choledociana é mais franca e mais fixa; quando deriva da pancreatite é menos pronunciada e submettida a variações maiores.»

CHAUFFARD exprime-se assim a proposito da ictericia da lithiase choledociana: «esta ictericia é, muitas vezes, muito ligeira, de nenhum modo proporcionada ao volume do calculo obliterante, com fezes pouco descoradas e inconstante na sua intensidade».

MAYO-ROBSON mostrou que em muitos casos a ictericia deriva dos dois factores, succedendo-se um ao outro: calculo do choledoco determina pancreatite que vem comprimir o canal; d'onde ictericia persistindo muito tempo após a passagem do calculo.

Anemia.—WALCO chamou a attenção para a anemia consecutiva á pancreatite chronica; os globulos vermelhos são menos numerosos, pallidos e apresentam numerosas degenerescencias; a taxa de hemoglobinas encontra-se tambem diminuida.

Baseando-nos sobre os symptomas clinicos associados podemos, quando muito, fazer um diagnostico de localisação pancreatico-choledociana; o calculo de probabilidade de KEHR evidencia bem a difficuldade do diagnostico differencial, dando-nos as seguintes proporções:

- 70 % para o cancro;
 10 % para o calculo do choledoco;
 20 % para a pancreatite chronica.

Poderemos com os methodos de laboratorio distinguir o que pertence ao pancreas do que pertence ao choledoco, reconhecer, em summa, os symptomas do deficit pancreatico?

Deve-se dizer, em abono da verdade, que, apesar de os methodos de laboratorio alargarem em muito o campo das nossas investigações, enriquecendo de novos meios o nosso arsenal de diagnostico, este fica por vezes ainda em suspenso.

Signaes laboratoriae

Exploração funcional do estomago. — O exame do chimismo gastrico executa-se sobre o conteúdo estomacal retirado uma hora após a refeição de prova e implica:

- | | | |
|--|---|---|
| Investigação
o doseamento
dos acidos | { | acidez total
acido chlorhydrico — livre e combinado
acidos organicos — lactico, butyrico, acetico |
| Investigação e doseamento dos fermentos | { | pepsina
fermento lab |
| Investigação dos productos de digestão | { | dextrina
acidalbumina
peptonas |

Podemos, todavia, sem o socorro da sonda avaliar a actividade do suco gastrico, por meio da

prova de SAHLI—que consiste na administração, imediatamente após a refeição da tarde, dum saquinho de caoutchouc, fechado com catgut, contendo uma pilula de

4 cent. de pó de alcaçus
 10 » » iodoformio
 5 » » azul de methyleno

Toda a urina emittida até ao dia seguinte é guardada e examinada.

A reacção é positiva quando a coloração azul ou o iodo se encontram na urina no proximo dia ou na manhã do dia seguinte.

Ha ainda um outro meio de investigação do funcionamento gastrico—o *exame das fezes*—sob o ponto de vista da presença de filamentos de tecidos; diz SCHMIDT: «A presença nas fezes de filamentos de tecido conjunctivo e de tendões, provenientes da carne ingerida, denuncia uma perturbação da digestão gastrica».

A exploração funcional do estomago permittemos fazer um diagnostico por exclusão; em presença de perturbações digestivas, com um estomago normal, as nossas suspeitas incidirão sobre o duodeno e o processo digestivo que nelle decorre.

Exploração funcional do pancreas.—Dos processos de exploração pancreatica, uns procuram avaliar os efeitos digestivos do pancreas, outros dirigem-se directamente ás causas da digestão pancreatica—os

fermentos. Os primeiros comprehendem as provas funcionaes de SAHLI, SCHMIDT, EINHORN.

A prova de SAHLI. — Consiste na administração de uma capsula de gelatina, endurecida aos vapores d'aldehydo formico, contendo iodoformio, e subsequente pesquisa do iodo na saliva ou urina.

O endurecimento tem por fim torna-la inatacavel pelo suco gastrico.

Uma reacção positiva permite excluir, com grande probabilidade, a insuficiencia pancreatica; a reacção negativa, segundo WALLENFANG e SCHMIDT, nem sempre denuncia um *deficit* pancreatico, varias circumstancias influem na intensidade da reacção — a actividade secretoria do estomago, a permanencia da capsula no estomago, o grau de endurecimento da capsula, etc.

A prova de SCHMIDT. — Baseia-se no facto de só o suco pancreatico ser capaz de modificar de tal forma a albumina nuclear, que, terminada a digestão, os nucleos já não são reconheciveis por coloração.

Para este fim administram-se saquinhos de gaze de sêda, contendo pequenas porções de carne, ou, melhor, de thymo, tecido muito rico em nucleos; passadas 6 horas são procurados nas fezes. KOBAYASHI confirmou que em casos normaes não se encontram nucleos desde que a travessia digestiva tenha durado, pelo menos, 8 horas; do facto duma digestão completa dos nucleos não devemos concluir a integridade funcional do pancreas, visto que são suficientes quan-

tidades mínimas de secreção pancreática para desaparecimento dos nucleos e, por outro lado, devemos lembrar-nos da possibilidade de, numa falta completa da secreção pancreática, a nuclease do intestino apparecer em sentido compensador e produzir, assim, um resultado positivo da prova; a prova positiva com travessia superior a 30 horas, tambem perde o valor, visto que entram em consideração as bacterias de putrefação do intestino.

Contra o fundamente desta prova pronunciou-se HESS, afirmando que só tem valôr nos casos de achylia gastrica, por isso que a digestão nuclear começa já a manifestar-se no estomago, baseado nos seguintes factos:

a) Fibras musculares, digeridas por uma mistura de acido chlorhydrico e pepsina, 4 a 6 horas depois, não apresentaram nucleos reconheciveis por junção d'acido acetico;

b). Introduziu no estomago um saquinho de SCHMIDT, afixado a um barbante; 4 horas depois rarissimos nucleos se encontraram.

HIRSCHBERG repetiu a prova da digestão artificial; as fibras musculares apresentaram-se claramente dissociadas, mas, no sedimento, pôde demonstrar, por coloração, numerosos nucleos. Estes resultados foram confirmados por STRANCH.

Quanto á experiencia *b*, não se pôde excluir a possibilidade de o sacco ultrapassar o pyloro e soffrer a digestão no duodeno, ou de a excitação do saquinho com barbante produzir um refluxo do conteúdo duodenal para o estomago.

A *prova de EINHORN*.—É uma modificação da prova dos nucleos; consiste na fixação do thymo a uma perola, afim de o subtrahir á ação do suco gastrico, mórmente existindo hyper-acidez.

Os methodos de que vamos agora tratar, visam a avaliação das funções do pancreas pela comprovação directa dos fermentos—a trypsina e a amylase.

Podemos investigar a existencia da trypsina no conteúdo duodenal e nas fezes.

Boas provoca o refluxo do conteúdo duodenal por uma massagem violenta e extrahe-o em seguida pelo tubo de lavagem.

HENMETTER e KUHN affirmam terem praticado a tubagem directa do duodeno.

EINHORN retira os succos intestinaes com o auxilio duma capsula guiada até transposição do pyloro pela radioscopia.

Todos estes methodos são duma pratica muito difficil; de mais facil emprego e de resultados seguros é o methodo de BOLDYREFF.

Baseando-se nos trabalhos primitivos de PAWLOW, para investigação da lipase gastrica, puderam BOLDYREFF e VOLHARD e OUTROS demonstrar que é sufficiente para produzir um refluxo do conteúdo duodenal para o estomago, a ingestão de quantidades consideraveis d'azeite. Para este fim, introduz-se num estomago, completamente em jejum—é preferivel o emprego da sonda—150 a 200^{cc} d'azeite e dá-se em seguida um almoço de prova. Para impedir a influencia do acido chlorhydrico sobre o fermento tryptico, recommenda MAHLENBERG a administração, de 10 em

10 minutos, de magnesia calcinada; pôde-se então obter, passado $\frac{3}{4}$ d' hora, um conteúdo estomacal neutro ou fracamente alcalino em que o azeite, suco gastrico e o chymo se separam em camadas distinctas; a comprovação da trypsina é obtida por qualquer dos meios a liante indicados.

Dos sucos obtidos por meio do almoço d' azeite, contéem trypsina 57 % segundo FAUBEL, 86 % segundo VOLHARD e KOZIKOWSKI.

A falta de trypsina numa tão grande percentagem é attribuida, segundo LEWINSKY, á hyperacidez gastrica, que actua por spasmó pylorico, ou a malformações congenitas do estomago, como o caso do estomago bilobado, ou adquiridas, ou ainda oclusão das vias de excreção do pancreas.

A pesquisa da trypsina nas fezes é mais facil.

O *methodo de Gross* baseia-se em que a caseina, que é facilmente soluvel em alcalinos, precipita facilmente pela junção d'acido acetico.

As fezes a investigar são misturadas num almofariz com tres vezes o seu volume numa solução de soda a $\frac{1}{1000}$, até se obter uma massa homogenea; filtra-se então até obter um filtrado claro, de côr amarella; só em casos isolados é que se não consegue obter, rapidamente, um filtrado completamente claro, mas, nesse caso, a turvação, devida a inquinação de bacterias, desce dentro em pouco para o fundo, de maneira que se pôde decantar para investigação o liquido claro que fica por cima.

Introduz-se numa retorta 100^{cc} da solução de caseina (0^{gr},5 de caseina para um litro de soda a $\frac{1}{1000}$)

e 10^3 da mistura de fezes, colloca-se o todo numa estufa a 38° - 40° e verifica-se em pequenas provas retiradas de tempos a tempos, quando já se não manifesta turvação por junção d'acido acetico (utilisa-se de preferencia acido acetico a $1/100$); a falta de turvação mostra que toda a caseina foi digerida; pôde-se, com facilidade, dosear o fermento tryptico.

Para provar que a digestão da caseina era obra da trypsinia e não das bacterias das fezes, procedeu Gross a duas experiencias: em uma primeira lançou na retorta algumas gottas de chloroformio; a digestão da caseina cumpriu-se perfeitamente; na segunda experiencia, tendo duas retortas com quantidades eguaes de fezes, a uma dellas juntou $1/2^{\text{c}3}$ de sôro de sangue humano, que actua antitrypticamente do mesmo passo que favorece a pullulação microbiana; quando, depois d'alguma permanencia na estufa, procedeu á acidulação com acido acetico, verificou que a caseina da retorta a que não juntara sôro estava digerida, enquanto que na outra retorta a digestão não se iniciara, sequer.

A digestão da caseina não pode ser attribuida á pepsina, visto que ella não é efficaz em meio alcalino, nem tão pouco á erepsina. Para o provar executou o methodo da caseina em cães despancreatisados; em nenhum dos casos a caseina foi digerida.

Em cerca de 200 observações verificou Gross que em todos os casos em que se não tratava duma doença do pancreas ou de oclusão das suas vias de excreção pôde ser comprovado nas fezes o fermento proteolytico.

MULLER, KAUFFMANN e SCHLECHT indicaram um outro methodo para pesquisa da trypsina das fezes; a mistura de fezes e glicerina lançada em gottas sobre a placa de sôro, determina ao cabo da permanencia de algumas horas na estufa a 56° , que impede a pullulação de bacterias, uma formação evidente de pequenas depressões á superficie da placa como expressão da digestão da albumina do sôro. Este processo é efficaz, comtanto que as fezes não sejam gordurosas; deve-se n'este caso fazer a extracção com ether.

Á investigação da trypsina segue-se a comprovação do fermento amylolytico nas fezes.

WOHLGEMUTH indicou o seguinte methodo: 5^{c3} de fezes frescas são misturados com 20^{c3} de uma solução de sal marinho a $\frac{1}{1000}$; d'esta mistura, 10^{c3} são centrifugados em um tubo graduado durante 15 a 20 minutos; por cada centimetro cubico de substancias que sedimentaram junta-se 5^{c3} de uma solução de gomma a $\frac{1}{100}$, em uma série de tubos; a gomma deve ser empregada o mais fresca possivel porque depois de permanencia prolongada, uma parte precipita.

O todo é levado á estufa a 38° durante 24 horas; os tubosinhos com a mistura de gomma e extracto de fezes, passado esse tempo, são acrescentados até $\frac{3}{4}$ da sua altura com agua distillada e a cada um é addicionada 1 a 2 gottas de uma solução d'iodo, decinormal; póde-se assim, seguir colorimetricamente a digestão da gomma nas suas fases de achrodextrina, erythro-dextrina até á diluição em que a coloração azul da

gomma não digerida encobre as outras cambiantes de côr.

Esta diluição pôde-se aceitar para medição da força diastatica do extracto de fezes, calculando 1^{e3} do extracto para 5^{e3} da solução de gomma.

Para medir o effeicto diastatico da urina procede-se da mesma fôrma; a urina é tratada da mesma maneira que o extracto de fezes, misturada com 5^{e3} da solução de gomma e deixada, durante 24 horas, na estufa a 38° após a junção de Toluol; o limite da reacção é aqui tambem indicado pela junção d'iodo que determina coloração azul predominante.

WOHLGEMUTH é de opinião que um augmento de poder diastatico da urina significa paragem da secreção pancreatica.

FIDELLI e ROMANELLI lançaram a ideia de que se poderia apreciar, com uma precisão sufficiente, a intensidade da secreção do pancreas por meio da reactivação da saliva pelo suco pancreatico contido nas fezes. Por este processo, rapidamente se ajuizaria do estado funcional da glandula pancreatica, segundo as variações do poder amylolitico.

Exame das materias fecaes. — O exame das fezes permite-nos, em primeiro logar, constatar após limitação das fezes, por qualquer pó inerte e córado, carmim por exemplo, uma aceleração da travessia digestiva dos alimentos com augmento do volume das fezes. Mas, sobretudo, permite-nos verificar:

- a) a utilização imperfeita das gorduras;

- b) a utilização imperfeita de albuminoides;
- c) a utilização dos hydratos de carbono.

Utilização imperfeita das gorduras.—A *stearreia* é o signal da utilização imperfeita das gorduras; apresenta-se algumas vezes sob o aspecto de massas brancas, molles, ovoides, ou de manchas oleosas; outras vezes é reconhecível sómente pelo microscopio ou exame chimico.

O homem normal absorve 95 % da gordura ingerida; a *stearreia* é definida pela differença entre a gordura encontrada nas fezes e a cifra de 5 % que se deveria encontrar. BRUGSCH e KÖNIG obtiveram resultados importantes com este exame. MULLER, GAULTIER e HALLION julgam superior á da *stearreia* a determinação da *hiposteatolyse*. Normalmente em 100 de materias gordas das fezes encontra-se 75 % no estado de gorduras desdobradas e 25 % no estado neutro. Quando a proporção de gorduras desdobradas é muito inferior a 75 % diz-se que ha *hiposteatolyse*, o quer dizer funcionamento defeituoso do pancreas. Mais valôr revestem os resultados fornecidos por este methodo se fôr precedido duma refeição de prova comportando uma quantidade conhecida de gorduras, duma digestibilidade conhecida.

Diz GAULTIER — «na insufficiencia pancreatica, após regimen de prova, a quantidade de gordura das fezes é consideravelmente augmentada, não são utilizados mais de $\frac{2}{3}$ das gorduras e d'estes $\frac{3}{4}$ são de gorduras não desdobradas.»

Utilização imperfeita dos albuminoides.—A azotorreia ou o aumento do azote fecal traduz a falta de utilização das materias albuminoides. A pesquisa da azotorreia, algumas vezes visível a olho nú, resíduos de carne nas fezes, póde fazer-se:

a) *pela microscopia*, que mostra a presença de fibras musculares estriadas ou os nucleos da prova de SCHMIDT;

b) *pelo exame chimico*, a prova de fermentação no aparelho de STRASSBURGER;

diz SCHMIDT: «Quando ha um desenvolvimento de gaz sufficiente para encher d'agua metade do tubo d'ascensão, com reação francamente alcalina das fezes, ha putrefação albuminosa.»

A importancia do pancreas na utilização das gorduras e albuminoides transcorre das experiencias de ABELMANN e MINKOWSKI.

	Utilização das albuminas	Utilização das gorduras
Cão normal	98 0/0	96 0/0
Cão com pancreas enxertado e lambendo a fistula. . .	86 0/0	79 0/0
Cão com enxerto e fistula ligada	62 0/0	68 0/0
Resecção parcial do pancreas	54 0/0	40 0/0
Extirpação total do pancreas	44 0/0	0

O doseamento do azote total não pôde dar-nos informações sobre a digestão dos albuminoides, porque $\frac{30}{100}$ do azote excretado proveem da secreção propria do intestino.

Praticamente contentamo-nos, sem submeter o doente a um regimen especial, com procurar a albumina e as peptonas, porque as fezes não devem contellas no estado normal.

Para pesquisar a albumina, tritura-se num almofariz 10 gr. de fezes, com agua. Centrifuga-se e lava-se o residuo com agua, varias vezes. Trata-se em seguida pelo acido chlorhydrico e ether, para dissolver os saes e a gordura.

Finalmente, o residuo, formado de cellulose e d'albuminoides não digeridos, é submettido á digestão artificial durante 24 horas a 37° .

A diminuição de volume do deposito permite ajuizar da proporção d'albuminas, pela verificação da presença das peptonas e albumoses no producto da digestão.

Quando alguma função do intestino delgado é insufficiente, apparecem nas fezes residuos musculares; esta insufficiencia pôde ser devida ás seguintes causas: hiposecreção do suco pancreatico, ausencia da enterokinase activa do suco do intestino delgado, peristaltismo exagerado, perturbação da absorção.

Isolada, a azotorreia, tem pequeno valor diagnostico, porque pôde faltar em affecções pancreaticas e aparece noutras doenças; no entanto, quando acompanhe a stearreia, fóra de qualquer ictericia ou affe-

ção gastrica, póde-se diagnosticar com toda a probabilidade uma affeição pancreatica; tal é a opinião de OSER.

A *utilização dos hydratos de carbono* podemos verifica-la pela prova da fermentação e pelo exame microscopico. Diz SCHMIDT: « Quando ha um desenvolvimento de gaz sufficiente para encher d'agua o tubo d'ascensão, com reacção francamente acida das fezes, ha *deficit* no aproveitamento dos hydratos de carbono.

Tem pouco valor esta determinação, visto que variadissimas causas podem produzir a não utilização dos hydrocarbonados.

GAULTIER apresenta as seguintes conclusões respeitantes ao exame de fezes d'individuos attingidos d'affeições pancreaticas:

- 1.^a a duração da travessia digestiva diminuida;
- 2.^a diminuição de quantidade d'agua das fezes e augmento do peso das substancias secas;
- 3.^a reacção neutra ou alcalina por putrefacção dos albuminoides não digeridos;
- 4.^a com uma refeição de prova, a quantidade de gordura das fezes é consideravelmente augmentada, mais de $\frac{2}{3}$ das gorduras não são utilizados, e destas gorduras excretadas quasi $\frac{3}{4}$ são gorduras neutras não desdobradas;
- 5.^a os hydratos de carbono, ao contrario, são relativamente bem utilizados, apenas a prova da fermentação dá um desenvolvimento de gaz consideravel;

6.^a o azote total augmenta nas proporções de 26 0/0 a 33 0/0.

O *exame da urina* é dum grande auxilio, porque nos informa, em certos casos, do modo como se executam a função externa e a função interna da glandula.

A *glucosuria* é um facto d'observação clinica, bem estabelecido, acompanha muitas vezes as affecções do pancreas. Quando esta glucosuria não seja apreciavel, deve-se procurar *systematicamente* a glucosuria alimentar, que existe em grande numero de casos. Mais uma vez se deve frizar que é necessaria a conjunção de outros *symptomas* de affecção pancreatica, porquanto a glucosuria alimentar póde reconhecer varias causas.

Duma maneira geral a glucosuria alimentar póde ser produzida:

a) por uma quantidade demasiada de glucose, levada ao figado pela veia porta;

b) por assucar levado directamente á circulação geral — circulação suplementar, absorpção directa pelos linfaticos, absorpção directa pelas veias hemorroidaes;

c) diminuição da energia *glycolytica* dos tecidos;

d) diminuição da função *glyco-formadora* do figado.

O pancreas, pela sua secreção interna, actua incontestavelmente na produção ou consumo da glucose.

A *maltosuria* é um vicio funcional, muitas vezes sob a dependencia do pancreas; resta determinar se é um signal de insufficiencia da secreção externa ou da interna.

Podemos classificar os productos aromaticos da putrefação intestinal dos proteicos em tres grupos: 1.º *os corpos phenolicos*, entre os quaes o phenol e o paracresol, fornecidos pela tyrosina; 2.º *os corpos phenylicos*, derivados da phenylalanina; 3.º *os corpos indolicos*, provenientes da tryptophana, entre outros o indol e o scatol.

Os corpos phenolicos e indolicos, soffrem verosimilmente no figado a conjugação com o acido sulfurico e são eliminados pela urina, apoz oxydação, no estado de phenylsulfatos e indoxylsulfatos.

Estes corpos e ainda outros compostos não isolados ainda constituem o grupo dos *sulfo-etheres urina-rios*.

Á proporção dos aromaticos e sulfo-etheres na urina ligam alguns auctores grande importancia para o diagnostico das affeições pancreaticas, relacionando-a com a presença no intestino de fermento tryptico: e assim uma achylia pancreatica daria como resultado pela falta da tryptophana, a digestão dos albuminoides não se realisar, e d'ahi uma diminuição do indican urinario e subseqüentemente dos sulfoconjugados.

LÉPINE liga grande importancia á proporção dos sulfoconjugados; no estado normal, diz elle, uma decima de acido sulfurico urinario encontra-se no estado

de sulfoconjugados; esta proporção é menor quando falta o suco pancreatico. Não téem fundamento serio estas asserções; a excreção de aromaticos e sulfó-etheres varia, no estado normal, entre limites muito extensos.

MAYO-ROBSON insiste na importancia para o diagnostico das affeições pancreaticas da investigação dos crystaes de oxalato de calcio; CAMMIDGE encontrou-os em perto de 60 % dos casos de affeição pancreatica.

SEGUNDA PARTE

A reação de Cammidge

As reações urinarias A, B e C

Sua historia e sua technica

Em todos os ramos do saber humano conhecemos tão pouco do condicionalismo dos fenomenos que as nossas concepções aprioristicas são quasi forçadamente falsas, e no entanto, por vezes, conduzem a resultadas de valôr. A historia das reações pancreaticas da urina é mais uma confirmação do que avanço; com effeito, CAMMIDGE partindo dum ponto de vista falso dotou o diagnostico das affeições pancreaticas com um elemento de valôr, que, apesar de todas as criticas, tem o seu logar marcado na semeiotica.

A fim de não quebrar a sequencia de considera-

ções theoricas que levaram CAMMIDGE a este resultado, peço venia para transcrever, na sua maior parte, a communicação por elle realizada á REAL SOCIEDADE DOS CIRURGIÕES DE INGLATERRA, em 19 de março de 1904:

«Desde 1889, em que VON MERING e MINKOWSKI demonstraram claramente as relações entre o pancreas e a diabete, muitos trabalhos têm sido apresentados, respeitantes ás funções da glandula. Enquanto por um lado as experiencias de PAWLOW BAYLISS e outros mostraram que era muito mais complicada do que se julgava, a influencia do pancreas na digestão, por outro lado as investigações de SCHULTZE, OPIE e outros experimentadores augmentaram os nossos conhecimentos quanto ao modo como a glandula preside á assimilação dos hydratos de carbono pelos tecidos. Sendo considerado como um mero accessorio do canal digestivo, o pancreas começa, hoje, a ser olhado como um órgão que tem uma influencia mais importante no metabolismo organico, facto este que representa uma prova evidente de que o papel por elle desempenhado no processo digestivo é, talvez, a menos importante das suas funções.

Quando, por qualquer motivo, a secreção pancreatica externa é interrompida, sem que appareça nenhuma grave perturbação digestiva, é porque o seu trabalho pôde ser desempenhado por outros órgãos, mas já se não dá o mesmo pelo que diz respeito á sua secreção interna, porque, dentro dos conhecimentos actuaes, não ha outro órgão capaz de desempenhar as funções do pancreas, presidindo ao metabolismo dos hydratos de carbono.

Enquanto os nossos conhecimentos da fisiologia e pathologia do pancreas augmentavam rapidamente, nenhum avanço correspondente se fez no diagnostico clinico das affeições a que está sujeito. Alterações inflammatorias e doenças malignas não offerecem signaes pathognomonicos pelos quaes possam ser reconhecidos com certeza; chega-se, ás vezes, a formar um

diagnostico pelo processo d'exclusão, mas, na maior parte dos casos, o verdadeiro estado de coisas só é reconhecido na mês de operações ou ao exame necropsico. As doenças do pancreas, sabe-se agora, não são nada raras e não ha duvida que no passado muitas vidas se extinguiram, porque a natureza da doença não foi reconhecida a tempo e a tempo não foi instituido o tratamento conveniente.

A dificuldade do diagnostico é devida á obscuridade e confusão dos symptomas, disfarçados como são algumas vezes pelas perturbações dos orgãos visinhos, assemelhando-se outras vezes ás flogmasias intensas dos orgãos do andar superior do abdomen.

Difficil é, tambem, o diagnostico differencial do canero do pancreas e pancreatite chronica; e este diagnostico é importante, porque se no canero, em regra geral, se não deve intervir, a pancreatite beneficia e muito da intervenção operatoria. Até agora não tem havido meios satisfatorios, pelos quaes esta questão pudesse ser resolvida, e foi principalmente na intenção de encontrar uma solução da dificuldade que ha tres annos, emprehendi, de collaboração com MAYO-ROBSON, uma investigação das transformações chimicas produzidas no organismo pelas doenças pancreaticas.

Nesta communicação, limitarei, quanto possivel, as minhas notas ao que diz respeito á medicina clinica e mais especialmente ao diagnostico das doenças do pancreas e á doutrina das varias affeções a que está sujeito. É-me preciso, no entanto, indicar em poucas palavras as circumstancias em que a investigação começou e fixar as considerações theoricas que determinaram este trabalho.

Considerando cuidadosamente os symptomas que podem apparecer nas varias formas de inflamação do pancreas, verificamos que um certo numero está directamente dependente das alterações do chimismo organico; taes são: a tendencia á hemorragia, a steatonecrose, a presença de gordura não digerida e fibras musculares nas fezes, a aparição d'assucar na urina e o notavel emagrecimento visto em muitos casos.

A associação destes symptomas nos casos agudos e a sua

frequente occorrença nas inflamações sub-agudas e chronicas, sugere que as transformações químicas que os agravam, são directa ou indirectamente dependentes da perversão funcional do pancreas. O mais importante e característico dos signaes que mencionei é indubitavelmente a necrose gordurosa e qualquer que seja a sua causa está quasi invariavelmente associada ás doenças do pancreas.

Apesar de a encontrarmos com mais nitidez nas pancreatites agudas não é improvavel que alterações analogas mas mais esbatidas acompanhem todas as formas de inflamação pancreatica, e é a estas alterações que a tendencia hemorragica, tão frequente, é devida.

É admittido actualmente pelas maiores auctoridades que os acidos gordos livres ou as suas combinações com a cal, que formam a lesão, derivam directamente da gordura da parte affectada, pela ação fermentativa da secreção pancreatica pervertida, e que o outro constituinte da molécula gôrda — a glicerina — passa para a circulação. Recordando os effeitos produzidos, nos animaes, pela injeção sub-cutanea de glicerina, ocorre-nos que no homem a ação continua de doses diminutas, como tem logar na necrose gordurosa, produza um estado analogo á pancreatite, mormente quando se juntem á ação da glicerina sobre os tecidos, os effeitos da remoção dos saes de calcio do sangue. Embrenhando-nos na theoria da existencia duma tal ligação entre a necrose gordurosa e a tendencia hemorragica, começámos as nossas investigações da pathologia chimica da pancreatite, por examinar o sangue de diversos doentes, sob o ponto de vista da existencia de glicerina e seus derivados. Mas, como vissemos rapidamente que tal prova directa era impossivel, em virtude da pequena quantidade de sangue de que se podia dispôr, e da quantidade de glicerina nelle existente, pequenissima, sem duvida, voltámos a attenção para a urina, na esperanza de lá encontrarmos uma prova indirecta a favor da nossa hypothese; posto que a glicerina quando introduzida na circulação esteja apta a ser oxydada e a augmentar assim a excreção de anhydrido carbonico, CATILLON, experimentando em

cães, encontrou-a em quantidade consideravel, 50 a 60 0/0, na urina, apoz administração pela boca.

LEWIN, sugeriu um methodo para descobrir a glicerina na urina, methodo este baseado no facto do acido oxalico se decompôr na presença da glicerina em acidos formico e carbonico. Distillando uma porção d'urina dum doente de pancreatite, da maneira por elle descripta, obtiveram-se provas da presença dum formiato no producto de distillação, que, embora não muito visiveis, eram ainda sufficientemente pronunciadas para animar a ulterior investigação. Varios outros methodos para descobrir a presença da glicerina se empregaram depois, um dos quaes se baseia na formação da glicerose quando uma solução de glicerina é aquecida com acido azotico. Adoptando esta experiencia, empregámos a phenylhydragina como meio de investigação da glicerose e fomos impressionados pelo deposito extraordinariamente visivel de crystaes dados pelas urinas pancreaticas. As experiencias de contra-prova realisadas em urinas normaes e com amostras de casos de ictericia catarral, obstrução intestinal, ulcera gastrica, etc., deram sempre resultado negativo, de maneira que julgo ter obtido não só a prova da nossa theoria como tambem um methodo de diagnostico differencial das pancreatites e d'alguns estados clinicos com que facilmente se confunde.

Uma mais longa experiencia mostrou, contudo, que o assunto não era tão simples como parecia, porque embora as urinas pancreaticas dessem reacção positiva, resultado analogo se obteve num certo numero d'outras doenças em que não havia razão para crêr que o pancreas estivesse doente, mas que eram caracterisadas por uma activa proliferação celular.

A força do acido empregado, a qualidade do acido, o tempo da ebullição e outras minucias da experiencia, pareceram exercer consideravel influencia no resultado, e como consequencia de numerosas experiencias fixei-me na seguinte technica, que por conveniencia de referencia chamarei —
reacção A.

A 10^{cc} da urina filtrada para um pequeno balão, junta-se 1^{cc} de ácido chlorhydrico concentrado e leva-se o todo á fervura em banho d'areia, durante 10 minutos a contar do primeiro signal de ebulição; o balão deve estar munido duma rolha condensadora. Lança-se então no frasco uma mistura de 5^{cc} de urina filtrada e 5^{cc} d'agua distillada e arrefece-se o frasco em agua corrente. O excesso d'acido é neutralisado pela adição lenta de 4 grammas de carbonato de chumbo; deixa-se repousar alguns minutos para que a reacção se complete; a urina é filtrada por filtro molhado e pregueado e o frasco lavado com 5^{cc} d'agua distillada que se deitam no filtro. Ao filtrado, absolutamente limpido, juntam-se 2 grammas de acetato de soda, finamente pulverisado, 75 centigrammas de chlorhydrato de phenylhydrazina e leva-se á fervura em banho d'areia, durante 10 minutos. O liquido é decantado ainda quente para um tubo d'ensaio, onde se deixa arrefecer em repouso. Depois dum periodo que varia com a gravidade do caso de 1 a 24 horas, encontra-se suspenso no liquido, um deposito flocoso, de côr amarella, mais ou menos abundante; quando examinado ao microscopio, verifica-se que é formado por feixes e rosetas de crystaes amarello-dourados. Como a presença d'assucar na urina viciaria o resultado, é necessario, antes de proceder á investigação, verificar se a urina dá reacção com a phenylhydrazina. Isto pôde ser feito grosseiramente com a solução de Fehling ou outro reagente analogo, mas é melhor fazer a investigação com chlorhydrato de phenylhydrazina e acetato de soda pelo modo que acabei de indicar, omittindo a ebulição com acido chlorhydrico. Se a prova revellar ainda que só vestigios de assucar, é preciso elimina-lo, por fermentação, com ebulição subsequente para expulsar o alcool formado.

A presença d'albumina na urina perturba, tambem, a reacção, sendo conveniente extrahi-la por tratamento com sulfato de ammonio ou pela acidificação com acido acetico, ebulição e filtração. Verificou-se que os resultados obtidos com este methodo não eram absolutamente dignos de credito, visto que se obtinha reacção positiva em certas doencas em que tinha

logar uma alteração rápida de tecidos como no cancro, pneumonia, adenite, etc.

Durante muito tempo a reacção positiva dada por estes casos não-pancreaticos, diminuiu a utilidade pratica do exame, até que casualmente encontrei um meio pelo qual se podem distinguir os casos de pancreatite; acreditamos, agora, que combinando os resultados dos dois methodos será possível, na grande maioria dos casos, fazer um diagnostico digno de credito só pelo exame d'urina. A prova differencial baseia-se no facto de um tratamento preliminar da urina pelo sublimado, impedir a formação de cristaes nos casos de inflamação do pancreas e não affectar a sua produção nos casos de cancro do pancreas e outros estados que dão reacção positiva. O processo que vou referir para a **reacção B** é o seguinte: 20^{cc} d'urina filtrada são misturados com 10^{cc} de uma solução saturada de bichloreto de mercurio; repousam durante alguns minutos; filtra-se cuidadosamente e a 10^{cc} do filtrado junta-se 1^{cc} de acido chlorhydrico concentrado. Ferve-se a mistura durante 10 minutos em banho d'areia, e junta-se 5^{cc} da mistura d'urina e bichloreto de mercurio e 10^{cc} d'agua distillada. Depois de resfriamento, neutralisa-se com 4 grammas de carbonato de chumbo e continua-se a operação como na **reacção A**.

Fizemos experiencias, depois, na intenção de melhor destringer as varias fórmulas de doença a que a pancreas está sujeito, especialmente inflamação chronica e doenças malignas, porque, como já disse, o diagnostico seguro destas affecções é da maior importancia para o doente.

A observação cuidadosa dos cristaes retirados das urinas de varios typos de doença do pancreas, mostrou que, embora haja uma semelhança geral, occorrem variações na fórmula. Classificando os cristaes dum consideravel numero de casos verificamos que os obtidos nas doenças malignas eram, em regra, mais grosseiros e maiores que os da simples inflamação e que os da inflamação aguda eram menores um pouco que os da inflamação chronica. Não é difficil a olhos experimentados apprehender estas differenças; no entanto, não podemos, baseados tão só nos caracteres microscopicos dos

crystaes, fazer um diagnostico differencial. No decorrer de investigações ultteriores descobrimos um caracter de maior importancia e foi o differente grau de solubilidade dos crystaes em acido sulfurico diluido. Pensei a principio que esta differença fosse devida ao tamanho differente dos crystaes; mas, uma experiencia mais longa provou não ser este o caso, porque, embora os crystaes mais toscos e maiores levassem, em regra, mais tempo a dissolver, excepções foram encontradas, e verificámos que o tempo que levavam a dissolver estava na dependencia directa da intensidade das alterações inflammatorias da glandula. Observando-se ao microscopio, ao mesmo tempo que se lançava na lamella umas gottas da solução de acido sulfurico a 33 $\frac{9}{10}$, via-se que os crystaes se tornavam pardos logo que o acido os attingia, dissolvendo-se a seguir. Na pancreatite aguda, o intervallo que medeia entre a aparição da côr parda e a completa dissolução varia de alguns segundos a $\frac{1}{2}$ ou $\frac{3}{4}$ de minuto; na pancreatite chronica, estende-se de $\frac{1}{2}$ a 1 minuto, raras vezes 2, ao passo que os crystaes das doenças malignas não desaparecem, em regra, completamente antes de 3 a 5 minutos. Os crystaes encontrados em casos não pancreaticos tornam-se pardos e dissolvem-se duma maneira analoga aos obtidos nas affeições pancreaticas, assemelhando-se mais aos da pancreatite chronica no tempo que levam a dissolver-se, que geralmente regula por 1 minuto. Os crystaes de phenylglucosazona só lentamente adquirem a côr parda e levam mais de 5 minutos a dissolver-se.

Os resultados praticos do exame da urina pelos methodos que descrevo, podem ser summariados assim:

1.º não se encontram crystaes pelo methodo A nem pelo B, não ha lesão do pancreas;

2.º obtém-se crystaes pelo methodo A, e não se obtém pelo methodo B, ha inflammação do pancreas e duma maneira geral está indicada a intervenção cirurgica;

a) os crystaes dissolvem-se em cerca de $\frac{1}{2}$ minuto, ha inflammação aguda;

b) os crystaes dissolvem-se em cerca de 2 minutos, ha inflammação chronica;

3.º encontram-se crystaes pelos methodos A e B:

a) os crystaes levam a dissolver-se 3 a 5 minutos, ha doença maligna do pancreas e a intervenção cirurgica não deve praticar-se;

b) os crystaes dissolvem-se em 1 a 2 minutos, ha affeição ligeira do pancreas;

c) os crystaes dissolvem-se em cêrca de 1 minuto, ha doença não relacionada com o pancreas.»

Esta communicação de CAMMIDGE apresentando os seus methodos suscitou immediatamente violentas criticas. Enquanto HAM e CLELLAND demonstram que é um erro de chimica procurar caracterisar a glicerina ou seus derivados pelos methodos indicados, BARLING e LOWAT EVANS atacam a pretensão de inferir da qualidade e gravidade das doenças pancreaticas pelo grau de solubilidade dos crystaes. Muitos outros auctores entram no pleito, uns como WILCOX affirmando ter obtido reacção positiva com todas as urinas indistinctamente, outros como BUSHNELL e GRÜNER encontrando-a frequentes vezes em falta. HALDANE apresenta a seguinte conclusão retirada do seu estudo da origem dos crystaes — «os crystaes de CAMMIDGE derivam, por um lado, dum hydrato de carbono transformado em assucar pela ebullicão com um acido mineral, por outro lado, de combinações da phenylhydrazina com chloreto de chumbo». A todos os ataques responde CAMMIDGE apresentando estatisticas de operações realisadas por MAYO-ROBSON e accusando os contradictores de deturparem a technica das suas reacções. Isto não o impede de, em 1906, apresentar uma nova technica para a reacção pancreatica que

já não attribue á glicerina, chegando mesmo a affirmar que nas reações primitivas não procurou caracterisa-la.

Peço venia para transcrever a communição de apresentação:

«Em março de 1904, descrevi um novo methodo de exame da urina em casos suspeitos de doença pancreatica, cujos resultados verificou MAYO-ROBSON serem de importancia consideravel para o diagnostico. Desde então fizeram-se numerosas experiencias, na intenção de libertar o methodo das causas de erro que podiam difficultar a interpretação, especialmente em mãos inexperientes. Antes de descrever o methodo aperfeiçoado, gostaria de corrigir uma impressão erronea que alguém parece ter recebido da minha primeira communição. Não foi intenção minha sugerir que a presença da glicerina na urina se tenha provado no caso de doença pancreatica, nem eu desejo que se pense que os methodos de exame por mim descriptos visavam a caracterisação d'aquella substancia: a theoria de glicerina sómente foi mencionada para aclarar a génese da reação por ultimo descripta.

O exame do precipitado das reações positivas mostrou que elle era formado por phenylhydrazina misturada com acido glucuronico e pela osazona dum assucar, quando a urina fosse tratada por acido chlorhydrico; a investigação do precipitado obtido na urina depois do tratamento com chloreto de mercurio, mostrou que elle se compunha inteira ou quasi inteiramente de acido glucuronico misturado com phenylhydrazina, de maneira que a differença notada entre as **reações A** e **B** nos casos caracteristicos de doença pancreatica, era provavelmente dependente de qualquer outra substancia que não o acido glucuronico. Se, em vista disso, o acido glucuronico pudesse ser extrahido antes do emprego da phenylhydrazina, seria licito esperar um resultado definitivo, sem as reações comparativas.

Verificou-se que isto era possível utilizando a propriedade do ácido glucurônico ser precipitado das soluções ácidas pelo acetato básico de chumbo, ao passo que os açúcares só são extrahidos quando a reação do líquido é alcalina. As minúcias do método aperfeiçoado, baseado neste facto e que chamarei **reação C**, são as seguintes:

Uma amostra da urina de 24 horas ou da mistura de urina da manhã e urina da tarde, é filtrada varias vezes, até ficar absolutamente limpida, e investigada sob o ponto de vista de albumina e glucose; é conveniente, para a interpretação dum possível resultado positivo, investiga-la sob o ponto de vista da urobilina e ácidos biliares, indican, chloretos, fosfatos, ureia e crystaes de oxalato de calcio.

Se a urina não contém açúcar nem albumina e dá reação ácida, mistura-se 1^{cc} de ácido chlorhídrico de densidade 1,16 a 20^{cc} da urina filtrada e leva-se á fervura em banho d'areia, durante 10 minutos, contados a partir do primeiro indicio de ebullicão, em um pequeno balão munido duma rolha condensadora. Resfria-se em agua corrente até a uma temperatura bastante baixa, completam-se os 20^{cc} com agua distillada e junta-se gradualmente 4 grammas de carbonato de chumbo, pulverisado; deixa-se repousar 5 minutos, filtra-se por papel humedecido até se obter um filtrado limpido; junta-se 4 grammas de acetato tribásico de chumbo, finamente pulverisado, agita-se, deixa-se repousar 5 minutos e filtra-se cuidadosamente até se obter um filtrado absolutamente limpido. Como no líquido exista agora uma grande quantidade de chumbo que prejudicaria a reação, precipita-se esse excesso por uma corrente de ácido sulfídrico ou, o que dá também bom resultado, por junção de 2 grammas de sulfato de soda. Leva-se á ebullicão, filtra-se; o líquido é resfriado até á mais baixa temperatura possível, em agua corrente; filtra-se cuidadosamente e 10^{cc} do filtrado elevam-se a 18^{cc} com agua distillada. Aos 18^{cc} de líquido junta-se 8 decigrammas de chlorhydrato de phenylhydrazina, 2 grammas de acetato de sodio e 1^{cc} de ácido acético a 50 %; o todo, collocado num pequeno balão munido de condensador, é levado á fervura em banho d'areia,

durante 10 minutos contados a partir do primeiro signal de ebullição e decantado ainda quente, atravez dum filtro humedecido em agua quente, para um tubo d'ensaio, até prefazer 15^{cc}; se o liquido não chegar, acrescenta-se com agua distillada. Deixa-se resfriar em repouso e em sitio fresco.

Nos casos evidentes de inflammação pancreatica, fórma-se um precipitado flocoso, amarello-claro, em algumas horas; no entanto, póde ser precisa toda a duração duma noite, para que se forme o precipitado. Ao microscopio vê-se que o precipitado é formado por cristaes compridos, amarello-claros, flexiveis como cabellos, dispostos em feixos que, quando tratados por acido sulfurico a 33 $\frac{0}{100}$, se dissolvem e desaparecem em 10 a 15 segundos. O precipitado deve sempre ser examinado no microscopio, visto poder ser difficil determinar a olho nú os caracteres do precipitado e casos haver que apenas dão leve reacção. A urina empregada deve ser fresca e não ter soffrido alterações de fermentação. Se a reacção fór alcalina, deve-se acidifica-la com acido chlorhydrico antes de começar a experiencia.

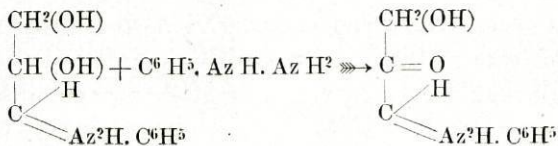
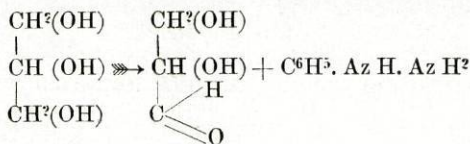
Para excluir vestigios de assucar, não revelados pela redução do licór de Fehling, faz-se uma experiencia de investigação, tratando 20^{cc} da urina da mesma maneira como se fez na experiencia, excepto a junção de acido chlorhydrico. Alguma glucose que possa existir deve-se extrahir por fermentação, depois da urina ter sido fervida com o acido chlorhydrico e o excesso neutralizado. A administração de chloreto de calcio prejudica o exito da reacção.»

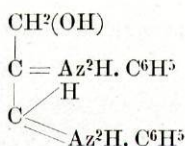
A seguir apresenta CAMMIDGE uma relação de casos verificados por operação e termina assim: «Não estou actualmente preparado para affirmar que todas as vezes e em todas as occasiões, os resultados obtidos por este methodo aperfeiçoado de exame da urina sejam indicativos da presença ou ausencia de inflammação pancreatica, visto a minha experincia não ser ainda

suficientemente grande, mas penso que uma prova positiva é de consideravel importancia para o diagnostico, e que, por meio deste e dos methodos de investigação das fezes em outras ocasiões descriptos, 50 0/0 dos casos de affeições pancreaticas que OPIE dizia, ha pouco, serem só reconhecidos *post-mortem*, podem ser reduzidos a um numero muito mais satisfatorio. Devo, contudo, frizar que a *reação pancreatica* é apenas um factor a entrar em linha de conta para o diagnostico, em conjunção com os symptomas clinicos e historia da doença, o exame da urina e exame das fezes. »

Bases da reação C

Como vimos, CAMMIDGE procurou obter nas suas reações *A* e *B* uma combinação da phenylhydrazina com a glicerina ou seus derivados; partia do principio que a glicerina, soffrendo oxydação moderada, daria glicerose, que, com a phenylhydrazina, produziria a osazona, segundo as fórmulas:





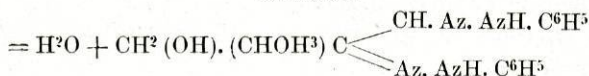
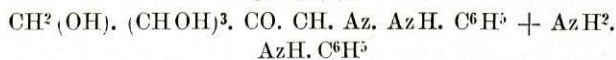
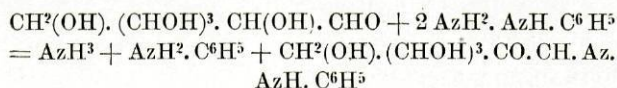
A glicerina, pela ação de oxidantes, pôde realmenté dar estes productos, mas CAMMIDGE substituiu o acido azotico pelo chlorhydrico, e este acido não pôde dar com a glicerina outra coisa que não sejam productos de substituição. Os cristaes de CAMMIDGE são produzidos pela ação da phenylhydrazina sobre uma ou varias das substancias com as quaes se pôde combinar; numerosas são estas substancias e varias teem sido incriminadas como causadoras da reação.

Podemos agrupa-las em aldoses, cetoses e saccharoses.

Aldoses e cetoses combinam-se a frio, em meio levemente acetico, com a phenylhydrazina, dando uma hydrazona.

A quente, em meio acetico, com um excesso de phenylhydrazina, dão uma osazona.

Suppunhamos a glucose; a reação passa-se em duas fazes, segundo as fórmulas:



A saccharose dá a mesma osazona que a glucose; a lactose e maltose dão compostos analogos, mas de fórmula $C^{24}H^{32}Az^4O^9$.

Segundo DENIGÈS, a *glucosazona* e a *levulosazona* são constituídas por *crystaes em forma de agulha*, dispostos em feixes e rosetas. A *galactosazona* e *maltosazona* são soazonas *de forma lamellar*, dispondo-se em volta dum centro opaco.

A *lactosazona*, *isomaltosazona* e a *raffinosa* apresentam-se em *formas globulosas*.

A *pentosazona* apresenta-se formada por *agulhas curvas* agrupadas geralmente em rosetas.

CAMMIDGE descreveu varias formas de *crystaes*. «Na maioria dos casos são *crystaes amarellas*, mais curtos que a *glucosazona* e geralmente dispostos em rosetas; em alguns casos obteem-se *crystaes delgados*, assemelhando-se um pouco á *lactosazona* ou á *pentosazona*; noutros casos, enfim, apparecem *crystaes* mais grosseiros que se approximam, como disposição, da *glucosazona* e mesmo da *maltosazona*.»

A *glucosazona*, commum á glucose e á levulose, funde a 204°-205°

A *lactosazona* funde a 213°-215°.

A *maltosazona* funde a 206°-207°.

A *isomaltosazona* funde a 150°-153°

A *pentosazona pura* funde a 160°; a *impura* (extrahida da urina) a 151°-156°.

O *acido glucuronico*, segundo MEYER, dá uma osazona que funde a 159°-164°. Os *crystaes* de CAMMIDGE fundem, segundo elle, a 168°-170°; segundo CARO e WOERNER, a 150°-160°.

A *glicerose*, segundo HALDANE, funde a 153°.

Não pôde haver, como se vê, questão mais intrincada do que esta de saber qual a natureza do composto *crystallino* obtido na reacção de CAMMIDGE. No meio deste chaos vieram lançar alguma luz os trabalhos de GRIMBERT e BERNIER, que pedimos venia para transcrever, em parte:

«Deixando voluntariamente de lado a questão de saber qual é a substancia que toma nascimento na urina *hydrolysada*, começámos por nos perguntar, em uma primeira serie de experiencias, se esta substancia existe indifferente e normalmente em todas as urinas ou aparece sómente no curso de certas affeições, notavelmente nas doenças do pancreas. Ao mesmo tempo quizemos verificar se a technica imposta por CAMMIDGE, sob pena d'insuccesso, era tão intangivel como pretende o auctor.

Os nossos ensaios effectuaram-se sobre uma centena d'urinas isentas d'assucar e albumina e provenientes tanto de individuos sãos como doentes, alguns d'estes attingidos de affeições pancreaticas.

A — Em uma primeira serie de experiencias, a urina foi tratada pelo methodo de CAMMIDGE:

- 1.º Seguindo escrupulosamente a technica do auctor.
- 2.º Supprimindo a defecação pelo sub-acetato de chumbo.
- 3.º Apoz defecação previa da urina:
 - a) pelo nitrato mercurico;
 - b) pelo acetato neutro de chumbo;
 - c) pelo sub-acetato de chumbo.

4.º Fazendo seguir a hydrolyse duma defecação pelo reagente nitro-mercurico.

B—Em uma segunda serie, a urina, apoz ou sem defecação, foi hydrolysada simplesmente por acido chlorhydrico fazendo variar as doses d'acido e o modo operatorio:

1.º Ebullicão em banho d'areia com uma dose d'acido variando de 1 a 5 por 100.

2.º Aquecimento a banho-maria fervendo durante 1 hora com 2 0/0 d'acido chlorhydrico.

3.º Permanencia no auto-clave a 120º durante 1/4 d'hora com 2 por 100 d'acido.

C—Em uma terceira serie, o acido chlorhydrico foi substituido por acido sulfurico nas doses de 2 por 100 e 2 por 1000, quer á ebullicão em banho de areia durante 10 minutos, quer no auto-clave a 120º durante 1/4 d'hora. Desembaraçava-se em seguida do acido por meio do carbonato de baryo.

Em todos os casos, quer se trate dum individuo são ou dum doente, o resultado foi o mesmo, isto é, obtivemos sempre uma osazona em quantidade sensivelmente constante. Eis um primeiro ponto adquirido.

Mas esta osazona não é pura. Está sempre misturada a uma quantidade variavel de glucosazona de que pudemos separa-la por um tratamento com agua a ferver que deixa a glucosazona insoluvél. Esta purificação é indispensavel e é por não a terem feito que os autores não puderam pôr-se de acordo nem quanto á forma dos crystaes de CAMMIDGE, nem quanto ao seu ponto de fusão. A osazona, separada da glucosazona,

apresenta-se ao microscopio sob a forma de prismas allongados, agrupados em rozetas (voltaremos já á questão da forma crystalina); é insolúvel na agua fria, na benzina e no ether; é soluvel na agua quente, no alcool methylico a frio, assim como na acetona a metade. Purificada, apoz dissecação, por lavagem com benzina e recrystalisação na agua, funde a 137° - 138° , no bloco de MAQUENNE, pelo methodo da fusão instantanea; apoz algumas crystalisações sucessivas, o ponto de fusão baixa ligeiramente e fixa-se definitivamente em 130° - 132° . Trata-se pois na verdade dum corpo sempre identico a si mesmo e existindo em todas as urinas indistintamente. Por consequencia a conclusão a tirar desta primeira serie de experiencias, é que em primeiro logar a technica complicada de CAMMIDGE é inutil e pode reduzir-se simplesmente a uma hydrolyse da urina por um acido mineral diluido, e em seguida, que o corpo que toma nascimento nesta hydrolyse—existe normalmente em todas as urinas e que por si só não pode ter uma significação clinica. Um outro facto que merece tambem atrair a attenção, é que a osazona obtida é sempre acompanhada de glucosazona. Esta glucosazona pode provir quer da glucose ou levulose preexistentes na urina normal ou dos mesmos corpos, tendo tomado nascimento durante a hydrolyse á custa dum hydrato de carbono mais complexo. É o que nós procurámos em primeiro logar determinar, fazendo atuar a phenylhydrazina sobre a urina normal não hydrolysada.

Com uma urina não defecada obtem-se quasi sempre, por resfriamento, um deposito mal definido

constituído na maior parte por impurezas, no meio das quaes se distinguem alguns raros crystaes de osazona. Se se operar sobre a mesma urina defecada quer pelo nitrato neutro de chumbo, quer pelo reagente nitro-mercurico, recolhe-se sempre uma muito pequena quantidade duma osazona assaz bem crystallizada, que, por dissecação e lavagem com benzina, funde a cerca de 135°-137°.

A urina normal não contem pois glucose nem levulose e a pequena quantidade d'osazona formada é da mesma natureza que a que se obtem em maior abundancia apoz a hydrolyse, como vimos mais acima. Mas se fizermos actuar o chlorhydrato de phenylhydrazina sobre a mesma urina previamente hydrolyzada quer pelo HCl quer pelo acido sulfurico diluido obteremos sempre uma osazona muito mais abundante e constituída como vimos já, por uma mistura de glucosazona insolavel na agua fervente e no alcool methylico, fundindo a 230°-232° (fusão instantanea), e duma outra osazona fusivel, apoz purificação, a 130°-132°, solavel na agua quente e no alcool methylico a frio.

É esta ultima o principal factor da reacção de CAMMIDGE.

Por consequencia, a hydrolyse da urina tem por effeito dar nascimento a duas substancias differentes: uma, uma hexose transformando-se em glucosazona pela sua combinação com a phenylhydrazina, outra ainda desconhecida e de que vamos agora ocupar-nos. CAMMIDGE, como vimos já, tinha pensado a principio que se tratava de glycerose, mas abandonou em

breve esta hypothese; agora, faz da sua osazona uma pentosazona sem produzir nenhuma prova da sua affirmação. Não se podia pensar na isomaltose assinada por BAISCH e LEMAIRE em certas urinas, porque supondo que este corpo existe realmente na urina, a hydrolyse transforma-lo-ia em glucose e não se obteria assim senão glucosazona.

SMOLEMKI, em uma recente communicação, attribuiu a reacção de CAMMIDGE á saccharose. Mas aqui ainda o producto d'hydrolyse da saccharose não pode dar com a phenylhydrazina senão glucosazona. Alem disso esta osazona possui um ponto de fusão que não corresponde a nenhuma hexobiosazona, hexosazona, nem pentosazona conhecidas. Chegamos a pensar nos derivados glucuronicos, mas a affirmação de THIERFELDER, de P. MAYER, de NEUBERG e NEIMANN e, emfim, de HERVIEUX que dizem que o acido glycuronico não dá com a phenylhydrazina senão combinações mal definidas e de composição variavel, tinham-nos feito pôr de lado *à priori* esta hypothese, assim como o facto admittido em todos os tratados classicos que o acido glucuronico é precipitado pelo sub-acetato de chumbo.

Todavia quizemos estudar a questão de mais perto. Partimos duma solução d'acido glycuronico obtido por hydrolyse d'acido euxanthico. Esta solução concentrada no vasio foi dividida em duas partes: uma deixada tal qual, outra transformada em solução barytica de maneira a destruir a lactona glucuronica que toma nascimento durante a concentração. Ambas foram adicionadas da mesma quantidade de phenyl-

hydrazina, d'acido acetico e d'acetato de soda e mantidas durante uma hora em banho maria fervente. Apoz resfriamento, não se obtem com a primeira sessão resultados inconstantes: ora um deposito amorfo, ora uma osazona mais ou menos bem crystallizada. Com a segunda, ao contrario, obtivemos sempre uma osazona nitidamente crystallizada, de côr amarella-pallida, soluvel na agua fervente, alcool methylico e na acetona a metade; esta osazona, dissecada no vasio e lavada com benzina, fundia nitidamente a 130'-132° (fusão instantanea no bloco de MAQUENNE). Não ha duvida que são os caracteres da osazona obtida na reacção de CAMMIDGE.

Por outro lado, observamos que se a solução de glucuronato de baryum turva pela adição duma pequena quantidade de sub-acetato de chumbo, esta turvação desaparece quando se junta um excesso de reagente. Pelo contrario, a precipitação é completa pelo sub-acetato de chumbo ammoniacal. Nestas condições, a hypothese que o corpo que toma nascimento na hydrolyse da urina normal podia ser acido glucuronico tornava-se verosimil; era preciso fazer a prova.

20^{c3} d'urina foram defecados por acetato neutro de chumbo, depois hydrolysados por HCl; apoz neutralisação pelo carbonato de chumbo, o liquido filtrado foi adicionado dum ligeiro excesso de sub-acetato de chumbo e d'ammoniaco. O precipitado ammoniacal foi decomposto pelo acido sulfurico diluido e a solução acida triturada com um excesso de hydrato de baryta. O liquido filtrado foi adicionado de duas vezes o seu volume d'alcool a 95°. O precipitado re-

colhido lavado em agua, foi tudo submetido a uma corrente de CO^2 com o fim de eliminar o excesso de hydrato de baryta.

Nestas condições, o glycuronato de baryum não é decomposto. A solução barytica tendo sido evaporada até á secura no vasio, foi o residuo esgotado successivamente á ebullição por alcool a 90° e a 85° . Estas soluções alcoolicas abandonadas a si mesmas deixavam depôr nas paredes do vaso pequenos crystaes cuja solução aquosa apresentava os caracteres seguintes:

- 1.º reação dos saes de baryum;
- 2.º reação de TOLLENS (com a naphtoresorcina), muito intensa;
- 3.º osazona carateristica.

Estamos, pois, no direito de concluir que o corpo que toma nascimento na hydrolyse da urina normal é o acido glycuronico.

Ajuntaremos que a fórmula crystallina da osazona não pode servir só para a caracterisar. O mais das vezes, apresenta-se sob o aspecto de crystaes aciculares, agrupados em estrellas ou crystaes lamellares reunidos em rosetas como as da maltosazona; ás vezes, todavia, poderia ser confundida com a glucosazona: formas cabelludas, crystaes reunidos em feixes, etc. Numerosas experiencias provaram-nos que a sua forma crystallina depende da natureza dos meios onde crystallisa, impurezas que a acompanham e tambem da rapidez da crystallisação. Os crystaes de que CAMIDGE deu a reproducção nada téem de typico e assemelham-se tanto a estas formas de glucosazona como

a qualquer outra osazona. Só o ponto de fusão é característico, 130°-132°, com a condição de o determinar sobre o bloco de Maquenne, pelo methodo da fusão instantanea. Insistimos particularmente sobre este ultimo ponto, porque é capital.

A determinação do ponto de fusão duma osazona é coisa delicada e a maneira de operar tem uma influencia consideravel sobre o resultado final. É assim, como diz Maquenne, que este ponto de fusão póde variar de mais de 20 graus, segundo o tempo que a materia leva a fundir. Empregando o methodo classico do banho d'azeite e aquecendo rapidamente, como recommenda FISCHER, vê-se a maltosazona começar a decompôr-se a cerca de 180°, enquanto sobre o bloco de Maquenne, pelo methodo da fusão instantanea, obtem-se o ponto de fusão muito nitido e constante de 196°-198°. A glucosazona, cujo ponto de fusão classico está fixado em 205°, não funde, na realidade, senão a 230°-232° (BERTRAND).

É por isto que os pontos de fusão d'osazonas publicados pelos auctores que se occuparam da reacção de CAMMIDGE, não devem ser aceites se não com a maior reserva, na ignorancia em que estamos da technica seguida.

Em resumo, quer seguindo escrupulosamente as technicas succesivas de CAMMIDGE, quer hydrolysando simplesmente as urinas por meio dum acido qualquer, nós podemos obter em todas as urinas examinadas a reacção chamada pancreatica. Nunca constatámos diferenças muito variaveis entre as urinas fornecidas por doentes e as urinas normaes.

A solubilidade da osazona no acido sulfurico não póde servir de base séria a um diagnostico, porque se não póde admittir que um estado morbido qualquer seja capaz de modificar a solubilidade d'um corpo definido. A forma microscopica dos cristaes não pode servir só para caracterisar uma osazona. A osazona obtida na reacção de CAMMIDGE é constituída por uma mistura de glycurosazona e de glucosazona. Os compostos que lhes dão nascimento resultam da hydrolyse dos conjugados glucronicos e dum hydrato de carbono, facilmente desdobravel, ambos existindo normalmente na urina. Posto que as substancias citadas se encontrem em todas as urinas, pode ser que em certos estados pathologicos, a excreção d'uma ou outra soffra molificações profundas, merecendo attrair a attenção dos clinicos.

Neste caso, a reacção chamada de CAMMIDGE poderia ainda prestar alguns serviços com a condição de a fazer seguir d'uma separação methodica das duas osazonas para caracterisar cada uma dellas pelas suas constantes physicas.

Poder-se-ha seguir então, vantajosamente, a technica seguinte:

Defecar 100^{cc} d'urina com 10^{cc} duma solução de acetato neutro de chumbo ao terço (reagente de COURTONNE); filtrar.

Fazer ferver o liquido filtrado durante 10 minutos em banho d'areia, depois de o ter adicionado de 5 % do seu volume de acido chlorhydrico puro. Deixar resfriar e neutralisar o acido por meio do carbonato de chumbo (cerca de 4 grammas por centimetro

cubico d'acido chlorhydrico empregado); filtrar. Deitar em seguida num tubo, chamado « de glucose »:

liquido precedente	40 ^{cc}
solução d'acetato de soda a 25 %	2 ^{cc}
acido acetico crystallisavel	2 ^{cc}
phenylhydrazina incolor	2 ^{cc}

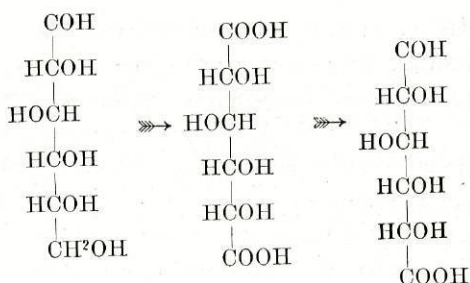
Levar o tubo ao banho-mario fervente e deixa-lo ahi durante $\frac{3}{4}$ d'hora. Apagar o fogo e deixar o tubo resfriar lentamente no banho-maria. Após 12 ou 24 horas, recolher o precipitado crystallino que se formou sobre um filtro, seca-lo no vasio e lava-lo com benzina.

A osazona assim purificada é introduzida de novo em um tubo d'ensaio com uma pequena quantidade d'agua distillada e levada ao banho-maria fervente durante $\frac{1}{4}$ d'hora. Filtra-se. A parte insolavel que ficar sobre o filtro é constituida por glucosazona, que se caracterisarà pela sua insolubilidade no alcool methylico a frio e após dissecação, pelo seu ponto de fusão instantanea no bloco de Maquenne (230°-232°).

O liquido filtrado deixará crystallisar, apoz resfriamento, a glyceurosazona, cujo ponto de fusão poderà variar de 130°-132° a 137°-138°, segundo o seu estado de pureza.»

O acido glucuronico effectivamente encontra-se normalmente na urina, em pequena quantidade e, além disso, no sangue, figado e fezes.

Donde provém este acido glucuronico? Segundo MEYER, duma oxydação incompleta da glucose, segundo as fórmulas:



TOLLENS e STERN dizem — a quantidade de ácido glucurónico excretado normalmente pelo homem em 24 horas, varia de 0^{gr},3 a 0^{gr},4. Esta quantidade aumenta a seguir á administração de salicylato de soda, do hydrato de chloral ou do cresol.

Os auctores assignalam o caso dum doente que, durante tres semanas, tomou diariamente 3 grammas de salicylato de soda e em que a quantidade de ácido glucurónico por 24 horas augmentou de 1^{gr},2.

Sobre as relações dos sulfo-conjugados e ácido glucurónico diz-nos TOLLENS:

1.^o O homem são excreta por dia duas vezes mais ácido glucurónico (0^{gr},35) que compostos sulfo-conjugados (0^{gr},18). A quantidade de ácido glucurónico póde augmentar em condições normaes ao mesmo tempo que a quantidade dos compostos sulfo-conjugados expellidos fica fraca.

2.^o O indol, introduzido «per os» no organismo, combina-se de preferencia com o ácido sulfurico; nas mesmas condições o phenol combina-se com o ácido glucurónico.

3.º Os compostos sulfo-conjugados e o acido glucuronico augmentam e diminuem ao mesmo tempo que as fermentações intestinaes variam com o regimen.

4.º O augmento pathologico dos compostos sulfo-conjugados, como na peritonite ou na enterite tuberculose, é acompanhado do do acido glucuronico.

5.º No caso de envenenamento pelo cresol, observa-se um forte augmento do acido glucuronico e dos compostos sulfo-conjugados. Em casos graves, todo o acido sulfurico é empregado na formação dos compostos sulfo-conjugados e a urina só contém então sulfatos.

Valor diagnostico da reacção C

Começarei por dizer que esta *reacção C* é communmente designada por *reacção de CAMMIDGE*.

Levantou grande celeuma no mundo scientifico a communicacão de CAMMIDGE apresentando a sua reacção modificada. Os auctores ainda não conseguiram pôr-se de acôrdo sobre o valor diagnostico da reacção C; para esta diversidade de opiniões concorre o facto de alguns auctores considerarem reacções positivas aquellas em que ao exame microscopico se encontravam crystaes, embora raros; acresce que em alguns casos a technica não foi, seguramente, respeitada de maneira que « muitas reacções de CAMMIDGE nada mais são que provas positivas de assucar », no dizer de SCHUMM e HEGLER.

Começaremos por expôr as opiniões de auctores favoraveis á reacção de CAMMIDGE.

Em 1907, CAMMIDGE publicou que, em cêrca de 200 doentes, obteve 75 reacções positivas que foram verificadas por operação ou autopsia. O pancreas em todas estava doente. Duas respeitavam á pancreatite aguda, 65 á pancreatite chronica, 4 a affeições carcinomatosas do estomago e do duodeno que attingiam o pancreas, e 4 ao cancro do pancreas.

Em 125 casos em que a reacção foi negativa, nada se encontrou do lado do pancreas. Em 12 casos a reacção foi negativa e á autopsia encontrou-se um cancro do pancreas.

TAYLOR, ao fim duma estatística de 110 casos, em que 9 vezes a reacção foi positiva, diz — «a minha opinião pessoal é que a reacção é de real valôr para o diagnostico das doenças do pancreas, mas não é infalível.»

Em 1908 WATSON apresenta as seguintes conclusões, baseadas em 500 exames:

1.º Em ictericias d'origem incerta, a analyse d'urinas será dum grande valor para o diagnostico.

a) uma reacção pancreatica negativa fará repellar a hypothese duma pancreatite;

b) em casos de cholelithiase, uma reacção positiva indica uma pancreatite e é provavel que um calculo esteja encravado perto da extremidade duodenal do choledoco;

c) nos casos em que a cholelithiase pode ser affastada e em que as revellações clinicas tendem á existencia duma doença organica do pancreas, uma

reação negativa deve fazer-nos inclinar para o diagnostico d'afecção maligna.

2.º A glucosuria tem algum valor para o diagnostico differencial da pancreatite e do cancro do pancreas, visto que aparece mais vezes nos estados inflammatorios da glandula.

VAUTRIN olha-a como um meio de investigação suplementar que pode prestar grandes serviços.

KEHR attribue as numerosas pancreatites que encontrou no decurso da lithiase biliar, ao facto de reações positivas terem chamado a sua attenção. Serviu-se da reação como indicação operatoria em uma serie de 32 doentes; de 7 casos onde foi negativa, operou 4 e encontrou o pancreas normal; de 25 casos onde foi positiva, operou 18 e só uma vez encontrou o pancreas são. KEHR recommenda que se utilisse só a urina da tarde, porque com a da manhã os resultados são quasi sempre negativos.

SCHWATZ diz que a reação se mostrou constantemente exacta.

EICHLER ensaiou o valor da reação pelo methodo experimental. Affirma que «na urina de animaes são a reação é negativa; em tres casos de pancreatite aguda a reação foi muito nitidamente positiva.»

KRIENITZ, d'uma estatistica de 90 casos, conclue que:

a) em 80 % dos casos verificados por operação, a reação de CAMMIDGE concorda com o estado do pancreas;

b) a reação é, sobretudo para os cirurgiões, um meio d'orientação que se não deve desdenhar quando

se trata de saber como se comporta o pancreas nas doenças do figado e dos canaes biliares.

Para HAGEN «esta reacção, unida aos outros symptomas, é um auxilio valioso para o dignostico das affeições do pancreas.»

GODDMANN procurou a reacção systematicamente em uma serie de 72 doentes de affeições diversas. Obteve resultados positivos dez vezes; «seis vezes foi o resultado confirmado por operação; dos quatro casos restantes, um succumbiu com os signaes duma pancreatite aguda; o segundo mostrou á autopsia um cancro do estomago e do pancreas; o terceiro apresenta uma ptose gastrica com signaes de pancreatite; o quarto é um diabetico.»

MORNIHAN tem plena confiança na reacção.

JAMES TAFT, ERDMANN, OCHSNER e KINICUT affirmaram que a reacção tem um valôr diagnostico importante.

OTTO HESS diz: «a reacção, com certo cuidado, pode ser utilizada como elemento auxiliar do diagnostico das affeições pancreaticas.»

BARKER diz que «sem a reacção o diagnostico seria difficil.»

MICHEL diz: «creio que a reacção não deve ser ferida d'ostracismo. Não é pathognomica, é algumas vezes inconstante, mas, as mais das vezes, quando associada a um ou varios symptomas da insufficiencia pancreatica, chega a dar-nos uma certeza.»

Agora, o verso da medalha:

VILLAR pergunta «se este meio de investigação assenta em bases sérias.»

CARNOT escreveu: «a reação de CAMMIDGE não parece ter o valor que lhe attribuiram.»

LABBÉ diz que «nota muitas lacunas a preencher no estudo, tanto chimico como clinico, da reação de CAMMIDGE.»

SEIDEL e DREESMANN olham a reação como inconstante e sem grande valôr.

WOHLGEMUTH e SMOLENSKI affirmaram que, hoje em dia, se deve considerar a reação como inteiramente desprovida d'interesse.

WILSON é de opinião que provisoriamente não devemos tirar, da reação, conclusões para o diagnostico.

HANCOCK diz-nos: — «graças á proteção concedida á pretensa reação de CAMMIDGE por MAYO-ROBSON, deu-se-lhe um valor immerecido para o diagnostico pre-operatorio.»

CARTIER diz que «o valor clinico da reação é minimo; a sua technica longa, complicada e difficil fornece muitas vezes resultados positivos com affeições extranhas ao pancreas. A reação de CAMMIDGE já não pode ser considerada mais que um symptoma tão inconstante como a maltosuria.»

HALDANE diz-nos: — «é para notar o grande numero d'urinas normaes e de doentes não pancreaticos que dão reação positiva.»

QUENU em 1910 affirmou: — «esta reação não tem o menor valor.»

REYNALDO DOS SANTOS é de opinião que «uma reação positiva não indica seguramente lesão pancreatica; em face dum caso agudo não é sobre a reação

que se deve basear a intervenção, mas sobre os symptomas clinicos.»

RUSSEL ensaiou a reacção em 78 casos de affeições abdominaes diversas. Mostrou-se positiva em: 1 caso de necrose do pancreas, 1 caso de cancro do estomago com metastases no figado e pancreas normal, 3 casos de cirrhose hepatica, 2 casos de ictericia catarral e 7 casos de lithiase biliar; em 551 casos de perturbações gastro-intestinaes, foi positiva 29 vezes. «Vê-se, pois, conclue, que se não pôde tirar da existencia ou ausencia desta reacção nenhuma conclusão firme relativamente ao estado anatomico ou funcional do pancreas.»

Eu pratiquei a reacção de CAMMIDGE em 75 casos de affeições diversas. As amostras d'urina pertenciam a doentes, da clinica hospitalar uns, outros que enviaram as suas urinas ao Laboratorio do Prof. Aguiar. A urina era das 24 horas e em todas as reacções segui escrupulosamente a technica indicada pelo auctor. Quando a urina continha albumina, era levada ao banho-maria, até precipitação completa, e filtrada. Quando continha glucose era fermentada, após hydrolyse. Destes 75 casos, foram negativos 71.

Seguem as observações:

Affeições thoracicas

A. E. A. C. — 16 annos. -- Enfermaria do Clinica Medica.

Pallidez acentuada, grande emagrecimento, suores nocturnos. Dyspnea, tosse, expectoração abundante muco-purulenta.

Anorexia. — Depois das refeições, sensação de enfiamento e vomitos, que sobrevinham tambem com a tosse. Sub-bacidez nas regiões antero-superior, axillar e escapular do hemithorax esquerdo. Sarridos sibilantes por todo o thorax e subcrepitantes de medias bolhas na zona de bacidez; no vertice esquerdo os signaes esthetoscopicos duma cavidade.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar.*

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

L. V. — 23 annos. — Enfermaria de Clinica Medica.

Pallidez, grande emagrecimento. Dyspnea, maior no decubito horizontal, tosse com expectoração espumosa, abaúlamento notavel do hemitorax esquerdo, hemoptises, sensação de resonancia thoracica.

No pulmão direito — ligeiros attritos pleuraes, com diminuição do murmurio respiratorio; no pulmão esquerdo — silencio respiratorio, ausencia de vibrações, som baço á percussão. Coração fortemente desviado para a direita. A punção deu saída a abun-

dante liquido purulento, que, inoculado em um caviá produziu lesões tuberculosas.

DIAGNOSTICO: *pleuresia purulenta tuberculosa*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. S. — 20 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; dyspnea, tosse, expectoração muco-purulenta; tachycardia. Sub-bacidez no hemitorax direito, maior no vertice, e sarridos crepitantes.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

E. M. — 20 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; dyspnea, tosse, expectoração purulenta; dôr á pressão nas fossas infraclaviculares; sub-bacidez nos dois pulmões; bronchophonia; sarridos sub-crepitantes em toda a extensão

do pulmão direito. O exame da expectoração revellou bacillos de Koch.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar.*

Albumina — vestígios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

L. M. — 25 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; dyspnea extrema; hemitorax esquerdo: sub-bacidez em toda a extensão, sarridos sub-crepitantes; hemithorax direito: tympanismo notavel, só obscurecido na parede posterior junto ao rachis, signal da moeda.

DIAGNOSTICO: *peumothorax tuberculoso.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. S. — 25 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; suores nocturnos; dôr no vertice pulmonar esquerdo; tosse, espectorção purulenta. Sub-bacidez, diminuição do murmurio respiratorio, ligeiros attritos pleuraes no hemitorax es-

querdo. Ha 8 mezes, uma violenta hemoptise. A es-
pectoração revellou bacillos de Koch.

DIAGNOSTICO — *tuberculose pulmonar*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

D. G. — 68 annos -- Clinica Medica.

Emagrecimento, falta de forças; pulso hipotenso
e tachicardico; tosse sêca; diminuição do murmurio
nos vertices, com estallidos; obscurecimento da sono-
ridade; figado reduzido de volume.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar*.

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

D. d'A. — 38 annos. — Clinica Medica.

Grande emagrecimento, fraqueza geral; febre li-
geira; dôres thoracicas, dyspnea, tosse, espectoração
muco-purulenta; sarridos subcrepitantes de médias
bolhas nos dois pulmões, mais no direito; figado re-
duzido de volume; ha 2 annos hemoptises.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa.

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. D. S. — 31 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; tosse, escarros hemoptoicos; pulso hipotenso e tachycardico; respiração entrecortada nos vertices, sub-bacidez á percursão; gastrectasia ligeira; dôres apoz as refeições.

DIAGNOSTICO: *tuberculose pulmonar.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:539.

Diagnosticado analytico pelo Prof. Aguiar:

«Azoturia e leve urobilinuria (consumptivas? — possivelmente consumpção especifica).»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Affeções abdominaes

Gastro intestinaes:

M. S. da S. — 24 annos. — Clinica Medica.

Dôr á palpação, no epigastro, abaixo do apendice xyphoideo, um pouco á direita; gastrectasia muito acentuada, verificada pela insuflação e diafanoscopia; vascoejo nitido. Vomitos, regurgitações acidas, dôres sobrevindo 5 horas após as refeições; figado muito reduzido; constipação. Nos antecedentes ha a notar habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica-gastrectasia*.

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reacção — negativa;

Reacção de CAMMIDGE — negativa.

A. R. — 35 annos. — Clinica Medica.

Emagrecimento; digestões penosas, com dôres 3 horas após as refeições, regurgitações acidas, vomitos frequentes. A insuflação e diafanoscopia mostravam uma gastrectasia consideravel. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica-gastrectasia*.

Albumina — não contém;

Glucose — vestigios;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

E. A. — 21 annos. — Enfermaria 10.

Apetite; dôres 3 horas após as refeições, regurgitações acidas, vomitos frequentes. Constipação.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

L. E. — 25 annos. — Enfermaria 7.

Falta de appetite; sensação de grande enfartamento, após as refeições; eructações nidorosas; regurgitações amargas; constipação.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica*.

Albumina — não contém;

Glucose — vestígios;

Indican — abundante;

Diago-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

M. A. G. — 44 annos. — Enfermaria 3.

Digestões laboriosas; dôres sobrevindo duas horas apoz as refeições, aliviadas por vomitos; regorgitações acidas. Gastrectasia consideravel; figado reduzido de volume e doloroso; prisão de ventre. Halitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica-gastrectasia.*

Albumina — vestigios;
Glucose — não contém;
Indican — pouco abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. P. F. — 19 annos. — Clinica Medica.

Emagrecimento; eructações, azia, dôres sobrevindo tres horas após as refeições. Gastrectasia consideravel. Constipação. Halitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica-gastrectasia.*

Albumina — vestigios;
Glucose — não contém;
Indican — muito abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

C. C. — 36 annos. — Enfermaria 7.

Apetite; digestões lentas; dôres gastricas duas horas após as refeições, regorgitações acidas. Fígado augmentado de volume e doloroso. Constipação.

DIAGNOSTICO:

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

A. A. da S. — 22 annos. — Enfermaria 7.

Falta de appetite; dôres gastricas sobrevindo duas horas após as refeições; regorgitações acidas. Gastrectasia consideravel; fígado augmentado de volume. Constipação alternando com diarreia.

DIAGNOSTICO: *gastrite hyperchlorhydrica-gastrectasia*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

M. da C. — 23 annos. — Enfermaria 7.

Dôres gastricas, antes e depois das refeições, variando de intensidade de um para outro dia e durante

o dia; sensação de enfiamento após as refeições; regorgitações acidas. Fígado augmentado de volume e doloroso. Constipação. Côr sub-icterica nas conjunctivas. Crises histericas frequentes.

DIAGNOSTICO: *dyspepsia nervosa*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de COMMIDGE — negativa.

M. J. — 80 annos — Enfermaria 10.

Digestões lentas; dôres sobrevindo tres horas depois das refeições; regorgitações acidas. Fígado reduzido de volume. Constipação.

DIAGNOSTICO — *gastrite hyperchlorydrica*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

M. P. M. — 54 annos — Enfermaria 3.

Muito appetite. Dôres sobrevindo tres horas após as refeições; eructações e regorgitações acidas; vomitos, gastrectasia ligeira. Fígado reduzido de volume. Prisão de ventre. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO — *Gastrite hyperchlorhydrica* — *gastrectasia*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:888.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a atenção para as funções digestivas (nomeadamente gastricas) sem repercussão sensível sobre o figado ou rim».

Albumina — não contém;

Glucose — Não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:175.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a atenção para o funcionamento digestivo e para a atonia da nutrição.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante.

Diazo-reacção — negativa;
Reacção de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:546.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a
atenção para o funcionamento intestinal, com pos-
sivel repercussão (atrofica?) sobre o figado, e para a
nutrição geral.»

Albumina — não contém;
Glucose — não contém;
Indican — muito abundante;
Diazo-reacção — negativa;
Reacção de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:826.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Atonia nutritiva parecendo relacionada com
perturbações gastro-intestinaes intensas, com leve
repercussão hepatica e sem ação renal.»

Albumina — não contém;
Glucose — vestigios;
Indican — muito abundante;
Diazo-reacção — negativa;
Reacção de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:808.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Chamo a attenção para o funcionamento intestinal.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muitissimo abundante;

Diazo-reação — negativa.

Urina 5:856.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios levam-nos a concluir pela ausencia de lesões notaveis dos orgãos uropoieticos, mas por excesso de fermentações intestinaes (stase? perturbações de digestão e absorpção?), com leve atonia nutritiva.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:841.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a attenção para o funcionamento intestinal e hepatico.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muitissimo abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:560.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a atenção para o funcionamento intestinal e para a nutrição (arthritis leve).»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:567.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios levam a pensar em estado intestinal e em perturbações vasculares (d'ordem arthritica?) manifestaveis pelo menos no rim (congestão e tenuissima albuminuria sem indícios de brigh-tismo).»

Albumina — vestígios;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5.804.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«A titulo de orientação, exclusivamente analytica, chamo a atenção para o funcionamento intestinal (excesso de fermentação, com stase?).»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:805.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Vicio arthritico acentuado com perturbações gastro-hepaticas.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:806.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Chamo a atenção para a nutrição (levemente atonica e retardada), para o funcionamento intestinal (leve excesso de fermentação), com moderada irritação hepatica secundaria e sem insufficiencia.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:872.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptoms urinarios conduzem a chamar a atenção para o funcionamento intestinal (auto-intoxicações ou excesso de fermentações com stase intestinal) e para a nutrição geral.»

Albumina — não contém;
Glucose — não contém;
Indican — muitissimo abundante;
Diazo-reação — levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Gastricas:

M. de A. — 42 annos. — Enfermaria 7.

Côr amarello-palha dos tegumentos; emagrecimento; falta de forças. Digestões lentas, sensação de grande enfartamento após as refeições, regorgitações amargas, vomitos abundantes.

A palpação permite-nos verificar, na grande curvatura do estomago, uma certa dureza, a que corresponde um obscurecimento do som.

DIAGNOSTICO: *canero do estomajo*.

Albumina — não contém;
Glucose — não contém;

Indican — abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Intestinaes:

Urina 7:148.

DIAGNOSTICO CLINICO: *enterite*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa;

Fezes — steatorreia.

J. M. — 55 annos. — Enfermaria 14.

Ptose do figado, estomago e colon; rim movel;
 digestões lentas, eructações, regorgitações amargas; a
 palpação do estomago é dolorosa. Fezes com mucos,
 descóradas por vezes.

DIAGNOSTICO: *ptose visceral*.

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

E. M. — 18 annos. — Clinica Medica.

Prostração; temperatura elevada; pulso frequente, hipotensão, dicroto. Lingua sêca, ulcerações faringicas. Dôres e tympanismo na fossa iliaca direita.

A sero-reacção de WIDAL foi positiva nas diluições $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{50}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$.

DIAGNOSTICO: *febre tyfoide*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reacção — negativa;

Reacção de CAMMIDGE — negativa.

A. de J. — 17 annos. — Clinica Medica.

Profunda prostração, fuliginosidades bucaes, lingua de papagaio; manchas roseas, no thorax e abdomen; temperatura elevada, pulso frequente, hipotenso, dicroto, arhythmico; meteorismo, dôr a pressão no abdomen, lancinante na fossa iliaca direita; gorgolejo iliaco; diarreia profusa. Embryocardia; desigualdade pupillar, fotofobia, contracturas musculares, grito hydrencefalico, dermatografismo.

A sero-reacção de WIDAL foi positiva nas diluições $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{500}$.

DIAGNOSTICO: *febre tyfoide de fôrma meningitica*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. M. — 20 annos. — Clinica Medica.

Prostração, temperatura elevada; manchas roseas lenticulares; lingua sêca, com fuliginosidades, vermelha na ponta; ulcerações dos pilares do veu palatino; pulso frequente, hipotenso, dicoto; dôres e tympanismo na fossa iliaca direita; congestão do figado, hypertrofia splênica.

A sero-reação de WIDAL foi positiva nas diluições $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{30}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$.

DIAGNOSTICO: *febre tyfoide*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa.

Reação de CAMMIDGE — negativa.

E. J. N. — 24 annos. — Clinica Medica.

Prostração, temperatura elevada, pulso frequente, hipotenso, dicoto; manchas roseas lenticulares no thorax e abdomen; lingua sêca, com fuliginosidades; meteorismo notavel; dôr á pressão em todo o abdomen, principalmente na fossa iliaca direita, com gorgolejo; sarridos sibillantes e roncos em toda a extensão dos pulmões; congestão do figado e baço.

A sero-reação de WIDAL foi positiva nas diluições $1/10$, $1/50$, $1/100$, $1/200$.

DIAGNOSTICO: *febre tyfoide*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

M. F. P. — 35 annos. — Clinica Medica.

Prostração, temperatura elevada; pulso frequente, hipotenso, dicoto. Algumas, raras, manchas lenticulares, abundante sudamina no thorax; fuliginosidades labiaes, lingua de papagaio. Dôres no abdomen, principalmente na fossa iliaca direita; diarreia.

A sero-reação de WIDAL foi positiva nas diluições $1/10$, $1/50$, $1/100$, $1/200$.

DIAGNOSTICO: *febre tyfoide*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. J. G. — 22 annos. — Clinica Medica.

Prostração, temperatura elevada, pulso frequente, hipotenso, dicoto: dôres abdominaes espontaneas,

diffusas, mais acentuadas na fossa iliaca esquerda, exacerbadas pela palpação; meteorismo; diarreia.

O sero-reacção de WIDAL foi positiva para o paratyfico *B* nas diluições $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{100}$.

DIAGNOSTICO: *febre paratyfoide*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reacção — negativa;

Reacção de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:807.

DIAGNOSTICO CLINICO: *febre tyfoide de recachidas, com cholecystite*:

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito pouco abundante;

Diazo-reacção — negativa;

Reacção de CAMMIDGE — negativa.

Hepaticas:

M. de J. — 24 annos. — Enfermaria 7.

Grande emagrecimento, côr terrosa; acessos de febre quotidianos, terminados por sudação abundante; figado augmentado de volume e doloroso á pressão e espontaneamente; baço augmentado de volume.

DIAGNOSTICO: *congestão de figado paludica*.

Albumina — vestígios;

Glucose — não contém;
Indican — abundantíssimo;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:803.

DIAGNOSTICO CLINICO: *congestão de fígado.*

Albumina — contém;
Glucose — não contém;
Indican — abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:756.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Dyscrasia infecciosa (febril?) entero-hepatica.»

Albumina — não contém;
Glucose — vestígios;
Indican — muito abundante;
Diazo reação — muito positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

A. G. — 53 annos. — Enfermaria 3.

Volúmosa ascite, edema dos membros inferiores, circulação venosa suplementar; dyspneia; emagrecimento; côr terrosa. Após paracentese verificou-se a

extrema redução de volume do figado. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *cirrose atrofica.*

Albumina -- não contém;

Glucose -- vestigios;

Indican -- abundante;

Diazo-reação -- negativa;

Reação de CAMMIDGE -- negativa.

D. M. -- 49 annos. -- Enfermaria 3.

Ascite volumosa, circulação venosa suplementar, edema dos membros inferiores e escroto; dyspnea; grande emagrecimento; côr sub-icterica da pelle e mucosas; figado muito reduzido de volume. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *cirrose atrofica.*

Albumina -- vestigios;

Glucose -- vestigios;

Indican -- abundante;

Diazo-reação -- levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE -- negativa.

J. M. -- 29 annos. -- Clinica Medica.

Emagrecimento, côr terrosa dos tegumentos; dôres de estomago, duas horas após as refeições, eructações e regorgitações acidas. Figado doloroso á pressão e muito reduzido de volume. Constipação alternando

com diarreia. Ha cinco annos, violentas hematemeses e epistaxis. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *cirrose atrofica, no periodo pre-ascitico.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

C. de J. — 52 annos. — Enfermaria 10.

Emagrecimento, côr terrosa; volumosa ascite; rêde venosa subcutanea, edema dos membros inferiores e grandes labios; dyspneia; após paracentese notou-se extrema redução do volume do figado. Nos antecedentes ha a notar sezonismo.

DIAGNOSTICO: *cirrose paludica.*

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. F. — 56 annos. — Clinica Medica.

Pallidez, emagrecimento; enorme ascite, rêde venosa subcutanea, edema dos membros inferiores;

suffusões sanguíneas na pelle e mucosas; epistaxis.
 Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *cirrose atrofica*.

Albumina — vestígios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

A. D. G. — 35 annos. — Enfermaria 3.

Ascite enorme, cabeça de Medusa, edema dos membros inferiores e escroto. Cefalalgias intensas; dôres abdominaes; falta de appetite; dyspneia; após paracentese verificou-se a extrema diminuição de volume do figado. Habitos alcoolicos.

DIAGNOSTICO: *cirrose atrofica*.

Albumina — vestígios;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

D. S. — 22 annos. — Clinica Cirurgica.

Falta de appetite, repulsão pelas gorduras; dôres no hipocondrio direito: abaúlamento das falsas costellas direitas; á palpação bimanual sensação de fluctuação profunda.

DIAGNOSTICO: *kisto hydatico do figado.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Doenças da nutrição

Urina 5:840.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conjugam-se no sentido de neuro-arthritisimo com leve irritação renal e no de excesso de fermentações intestinaes com ligeira atonia hepatica.»

Albumina — vestigios tenues;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:802.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Vicio nutritivo (pre-infecioso?) com perturbações intestinaes.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:739.

DIAGNOSTICO CLINICO: *arthritismo com manifestações cutaneas, mucosas e serosas.*

Albumina — não contém;
Glucose — não contém;
Indican — abundante;
Diazo-reação — levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:845.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:
 «Diabete gorda intensa com excesso de desassimilação incompleta.»

Albumina — não contém;
Glucose — contém;
Indican — pouco abundante;
Diazo-reação — levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:847.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:
 «Chamo a atenção para a nutrição (atonía com ligeira glicemia) e para o funcionamento nervoso.»

Albumina — não contém;
Glucose — vestígios tenues;

Indican — pouco abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:855.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Chamo a atenção para a nutrição.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:538.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios harmonisam-se com a existencia de retardamento nutritivo, manifestado por uricemia e tendencia diabetica.»

Albumina — não contém;

Glucose — vestigios;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:554.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a atenção para a nutrição geral.»

Albumina -- vestígios tenues;
Glucose -- não contém;
Indican -- pouco abundante;
Diazo-reação -- positiva;
Reação de CAMMIDGE -- negativa.

Urina 5:871.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Diabete gorda, com albuminuria (arthritica?) e ligeira atonia biligenica (meramente symptomatica?).»

Albumina -- contém;
Glucose -- contém;
Indican -- pouco abundante;
Diazo-reação -- levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE -- negativa.

F. G. M. -- 60 annos.

Emagrecimento; côr icterica intensa da pelle e mucosas; figado augmentado de volume e muito doloroso; dôres intensas no hipocondrio direito; febre ligeira; vomitos. Fezes argilosas.

DIAGNOSTICO: *lithiase biliar*.

Albumina -- não contém;
Glucose -- não contém;
Indican -- abundante;
Diazo-reação -- negativa;

Acidez biliar — contém;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:891.

DIAGNOSTICO CLINICO: *colicas hepaticas frustes, com fortes perturbações gastricas.*

Albumina — não contém;
Glucose — não contém;
Indican — pouco abundante;
Diazo-reação — levemente positiva;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Affeições diversas

Urina 5:832.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:
«*Lympho-chyluria, symptomatica de filariose.*»

Albumina — contém;
Glucose — não contém;
Indican — abundante;
Gordura — abundante;
Diazo-reação — negativa;
Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 6:580.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Albuminuria moderada, dependente da inflamação renal chronica (arthritica?).»

Albumina — contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:831.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a pensar em brightismo atypico e possivelmente secundario a perturbações intestinaes, nutritivas ou hematicas ou mistas (chloro-brightismo?).»

Albumina — contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

Urina 5:791.

DIAGNOSTICO CLINICO: *rheumatismo articular*.

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

M. L. — 55 annos. — Clinica Cirurgica.

DIAGNOSTICO: *kysto gelatinoso do ovario direito; tumor mesenterico.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

J. B. — 44 annos. — Clinica Medica.

Hipoesthesia no membro inferior direito, sobressaltos musculares nos membros inferiores; dôres erraticas nos membros; dôres nos hipocondrios; abolição dos reflexos patellar e achiliano. Impotencia; retenção d'urina.

DIAGNOSTICO: *tabes.*

Albumina — vestigios;

Glucose — não contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — negativa;

Reação de CAMMIDGE — negativa.

A reação de CAMMIDGE foi positiva nos seguintes 4 casos:

Urina 5:747.

DIAGNOSTICO CLINICO: *infecção sifilitica; localização gastro-hepatica.*

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar especialmente a attenção para o funcionamento entero-hepato-pancreatico, de natureza atrofica e possivelmente infeciosa.»

Conclusões do exame do contento estomacal:

«Leve hipocidez com hyperchlorhydria relativa, sem fermentações anormaes. Ha a notar o refluxo biliar para o estomago e um certo grau de aceleração do acto digestivo.»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — positiva.

Urina 5:748.

DIAGNOSTICO CLINICO: *dyspepsia gastro-intestinal*.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Os symptomas urinarios conduzem a chamar a attenção para a nutrição e para o funcionamento hepatico-pancreatico (estado infecioso leve?).»

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — pouco abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — positiva.

Urina 5:800.

Diagnostico analytico pelo Prof. Aguiar:

«Diabete gorda, com excesso de eliminação hydrica e de desassimilação.»

Albumina — não contém;

Glucose — contém;

Indican — abundante;

Diazo-reação — levemente positiva;

Reação de CAMMIDGE — positiva.

M. G. L. — 60 annos. — Clinica Medica.

Côr amarello-palha, emagrecimento extremo, asthenia acentuada. Inapetencia, repulsão pela carne, regorgitações amargas; dôres espontaneas, paroxysticas, quasi contínuas, exacerbadas pela ingestão dos alimentos e prolongando-se por varias horas. Gastrectasia com retenção gastrica acentuadissima; a lavagem d'estomago, executada todos os dias, retira enorme porção duma borra amarello-esverdeada, de cheiro butyrico, com destroços alimentares. A palpação do estomago não é dolorosa e não apprehende tumefação. Fígado muito reduzido de volume.

A analyse do sangue mostrou diminuição do numero de globulos rubros e da percentagem de hemoglobina e tambem leucopenia.

A analyse do suco gastrico revelou ausencia de acido chlorhydrico livre e diminuição da chlorhydria.

A analyse d'urinas mostrou notavel diminuição dos sulfo-conjugados e ligeira indicanuria.

Fezes pastosas, muito fetidas, sem gordura.

A tensão arterial em 2 mezes baixou rapida e progressivamente:

20 de Março	{	T. M. 9.
	{	t. m. 7,5.
27 de Março	{	T. M. 8,5.
	{	t. m. 7.
5 de Abril	{	T. M. 8,5.
	{	t. m. 6,5.
20 de Abril	{	T. M. 8.
	{	t. m. 6,5.
1 de Maio	{	T. M. 8.
	{	t. m. 6.
12 de Maio	{	T. M. 7.
	{	t. m. 5,5.

O peso diminuiu, durante a permanencia na enfermaria, de um modo consideravel:

18 de Março	58	kilos
25 de Março	59	»
1 de Abril	57	»
7 de Abril	57	»
14 de Abril	54,5	»
22 de Abril	54,5	»
6 de Maio	54,5	»
13 de Maio	51,5	»

A prova de SCHMIDT foi annullada pela demorada travessia digestiva, que durou 10 dias.

DIAGNOSTICO: *pancreatismo chronico.*

Albumina — não contém;

Glucose — não contém;

Indican — muito pouco abundante;

Diazo-reação — positiva;

Reação de CAMMIDGE — positiva.

Dos casos positivos só no ultimo eram licitas as suspeitas da participação pancreatica.

Varios symptommas se conjugavam nesse sentido; o emagrecimento rapido, a perda de peso progressiva, a anemia, a asthenia acentuada, as crises dolorosas e a reação de CAMMIDGE. Não havia stearraia, mas, além de que algumas vezes falta, a travessia digestiva era extremamente lenta. Por esta mesma razão foi negativa a prova de SCHMIDT; a lienteria denunciava bem o *deficit* de aproveitamento alimentar.

Dos casos negativos quatro eram suspeitos de pancreas; um lithiasico biliar, com violentas colicas, acompanhadas de ictericia prolongada, colicas frequentes e datando de 6 annos; um com colicas frustes, mas violentas crises gastricas, sem estado dyspeptico permanente; um com ptose visceral, palpação gastrica despertando dôr profunda, fezes descóradas de quando em quando não acompanhadas de ictericia; um affectado de enterite com stearraia manifesta.

Resumindo:

QUADRO I

	N.º de casos	Casos positivos	%	Casos negativos	%
Tuberculose pulmonar . . .	10	0	0	10	0
Affecções gastro-intestinaes	26	2	7,6	24	92,3
Cancro do estomago	1	0	0	1	0
Enterites	8	0	0	8	0
Congestão do figado	9	0	0	3	0
Cirroze atrofica	6	0	0	6	0
Kysto hydatico	1	0	0	1	0
Ptose visceral	1	0	0	1	0
Doenças da nutrição.	12	1	8,3	11	91,6
Pancreatismo chronico	1	1	0	0	0
Affecções diversas	6	0	0	6	0

QUADRO II

Numero de casos	Casos suspeitos		%	Casos positivos	%
	5				
75	Positivos	%	6,6	4	5,3
	1	20			

RUSSELL obteve as seguintes percentagens:

	N.º de casos	Casos positivos	%
Afecções abdominaes diversas	78	14	17,9
Perturbações gastro-intestinaes	551	29	5,2

Do exposto duas conclusões se tiram:

- 1.^a A reacção de CAMMIDGE não é banal.
- 2.^a A reacção de CAMMIDGE não basta para a caracterisação dos casos suspeitos.

Conclusões geraes

1.^a Na semeiotica pancreatica nenhum symptoma clinico nem laboratorial é pathognomonic.

2.^a Téem importancia capital para o diagnostico das affeções pancreaticas:

a) dos signaes clinicos — o emagrecimento rapido, a tendencia ás hemorragias, a ictericia, as crises dolorosas, a asthenia e a tumefação;

b) dos signaes laboratorias — a tearreia, a hiposteatolyse, a ausencia da trypsina e a reação de CAMMIDGE.

3.^a A reação de CAMMIDGE, em conjunção com os outros symptomas, é, incontestavelmente, de valor.

PROPOSIÇÕES

Anatomia—A rica innervação pancreatica explica-nos a dôr lancinante do pancreatismo agudo.

Fisiologia geral—Na evolução geral da materia a vida é um incidente.

Fisiologia especial—O excitante principal da secreção pancreatica é a passagem para o duodeno de soluções acidas.

Pathologia geral—A morte é o resultado da paragem da nutrição por intoxicação endogene ou exogene.

Anatomia pathologica—Não ha doenças *sine materia*.

Pathologia externa—As suppurações pancreaticas podem tomar um desenvolvimento superior ou thoracico, anterior ou abdominal e posterior ou lombar.

Materia medica—O futuro da therapeutica reside na biologia, por um lado, e, por outro lado, nos agentes naturais.

Pathologia interna—O diagnostico differencial pre-operatorio da pancreatite hypertrofica da cabeça do pancreas e do cancro é muitas vezes impossivel.

Operações—Prefiro á anterior a gastro-enterostomia posterior.

Higiene—Com a organização economica actual da sociedade, sanatorios e dispensarios são quasi uma inutilidade para sustar a dovastação das classes operarias pela tuberculose.

Partos—Quando a gravidez é um perigo deve-se esterilizar a mulher.

Medicina legal—Deve cair sobre a alçada da lei o sifilítico que tenta a procreação.

Visto.
O PRESIDENTE,

Alberto d'Aguiar.

Pôde imprimir-se.
O DIRECTOR,

Almeida Brandão.

BIBLIOGRAFIA

- BARRAL—Précis d'Analyse chimique biologique.
CAMMIDGE—The Lancet, 1904-1905-1906.
— British med. journ., 1906.
GAULTIER—Précis de coprologie clinique.
— Actualités médicales.
GLEYS—Fysiologie.
GRIMBERT e BERNIER—Presse med., 1909.
— Semaine med., 1909.
MICHEL—C. R. de C. I. de Chirurgie de Bruxelles, 1911.
LAMBLING—Précis de biochimie.
BRUGSCH—Zur funktionellen Darmdiagnostik.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1909.
EHRMANN UND LEDERER—Ueber das Verhalten des Pankreas
bei Achylie und Anazidität des Magens.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1909.
GROSS—Zur Funktionsprüfung des Pankreas.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1909.
HIRSCHBERG—Zur Funktionsprüfung des Pankreas.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1910.
LEWINSKI—Die Gewinnung des Pankreassekretes aus dem
Magen und ihre diagnostische Verwertbarkeit.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1908.
STRAUCH—Zur Bewertung der Schmidtschen Kernprobe.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1909.
ELLENBECK—Ein Beitrag zur Cammidgeschen Reaktion.
— Biochemische Zeitschrift n.º 24.
HESS—Ein Beitrag zur Cammidgeschen Reaktion.
— Deutsche med. Wochenschrift, 1910.

HILDEBRANDT — Ueber das Verhalten von Glycosiden im Organismus und ihre Beziehungen zu gepaarten Glykuronsäuren.

— Deutsche med. Wochenschrift, 1910.

TOLLENS
PAWLOW
BAYLISS
STARLING
STERN
PFLÜGER

} Biologie medicale, 1904-1912.

REYNALDO DOS SANTOS — Medicina contemporanea, 1909-1910.

SCHMIDT — Investigation fonctionnelle de l'intestin.
