N.º 27

ELÍSIO COIMBRA

A Diabete Pancreática

GENERALIDADES SOBRE DIABETES

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA Á

Faculdade de Medicina do Pôrto

1917-1918

179/3 FMP

Pôrto
Outubro — 1919

A Diabete Pancreática

Generalidades sobre diabetes

ELÍSIO COIMBRA

A Diabete Pancreática

GENERALIDADES SOBRE DIABETES

Estudo de 2.ª Clínica Médica

TESE DE DOUTORAMENTO

APRESENTADA Á

Faculdade de Medicina do Pôrto

1917-1918

Pôrto

Escola Tipográfica da Oficina de S. José
Rua Alexandre Herculano

1919

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

SECRETÁRIO

Álvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

PROFESSORES ORDINÁRIOS

Augusto Henrique de Almeida Brandão	Anatomia patológica.
Vaga	Clínica e policlínica obstéctricas.
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos	História da Medicina. Deontologia médica.
João Lopes da Silva Martins Júnior	Higiene.
Alberto Pereira Pinto de Aguiar	Patologia geral.
Carlos Alberto de Lima	Patologia e terapêutica cirúrgicas.
Luís de Freitas Viegas	Dermatologia e Sifiligrafia.
Vaga	Pediatria.
José Alfredo Mendes de Magalhães	Terapêutica geral. Hidrologia médica.
António Joaquim de Sousa Júnior	Medicina operatória e pequena cirurgia.
Tiago Augusto de Almeida	Clínica e policlínica médicas.
Joaquim Alberto Pires de Lima	Anatomia descritiva.
José de Oliveira Lima	Farmacologia.
Álvaro Teixeira Bastos	Clínica e policlínica cirúrgicas.
António de Sousa Magalhães e Lemos	Psiquiatria e Psiquiatria forense.
Manuel Lourenço Gomes	Medicina legal.
Abel de Lima Salazar	Histologia e Embriologia.
António de Almeida Garrett	Fisiologia geral e especial.
Alfredo da Rocha Pereira	Patologia e terapêutica médicas.
Vaga	Clínica das doenças infecciosas.

PROFESSORES JUBILADOS

Pedro Augusto Dias.

José de Andrade Gramaxo.

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

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

A meus queridos Pais

Modesto preito de eterna gratidão.

À saudosa memória de

Meu Tio

A meus Irmãos

Abraço-vos, muito grato pela estima e dedicação que me tributaes.

A todos os meus Parentes

Aos meus Condiscípulos

Aos meus Amigos

Um abraço.

Ao distinto corpo docente

da

Faculdade de Medicina
do Pôrto

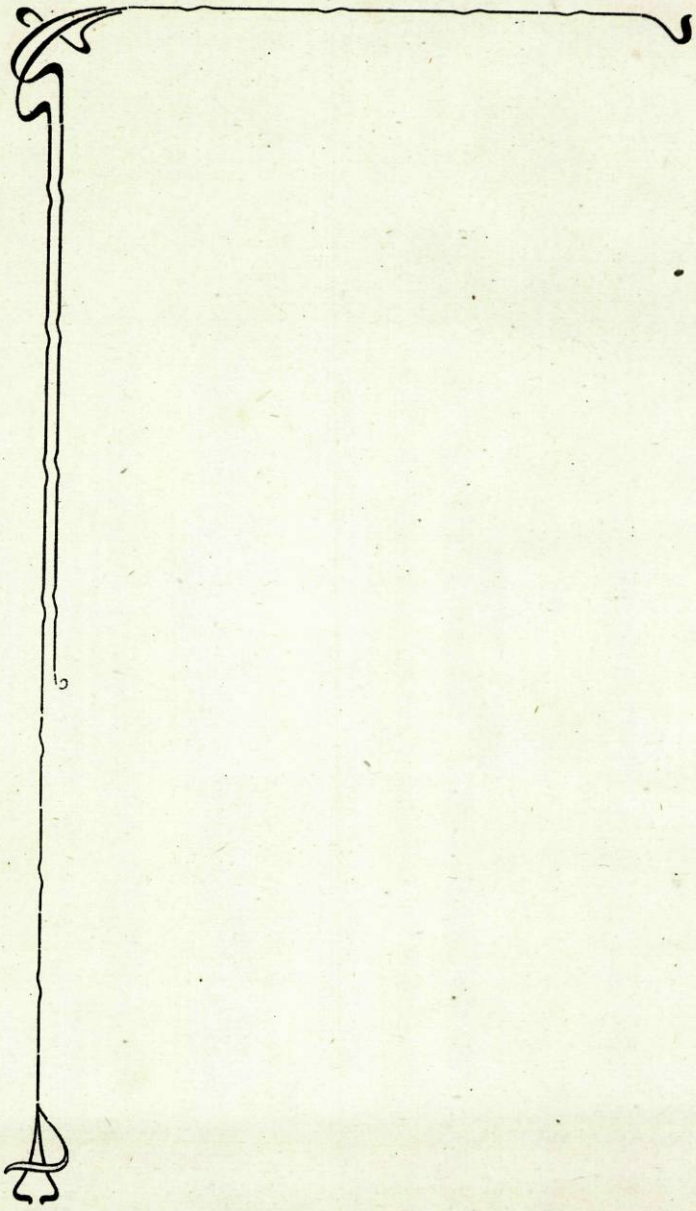
Ao mui erudito professor

Ex.mo Snr.

Dr. Thiago Augusto de Almeida

MEU ILUSTRE PRESIDENTE
DE TESE

Homenagem de profundo reconhecimento e
inolvidavel gratidão do humílimo discípulo.



Prólogo

Durante a frequência de 2.ª Clínica Médica, foi-me distribuido um doente que desde logo impressionou vivamente a minha imaginação, não só pela intensidade da sua sintomatologia implacavel, mas tambem pela atitude, quasi passiva, que assumia a therapêutica perante taes doentes.

O doente era portador duma diabete pancreática.

Observei-o detidamente alguns mêses e assisti alvoroçado, dia a dia, aos progressos da sua consumpção orgánica.

Folheei livros, consultei opiniões, á procura de meios para, pelo menos, atenuar aquela anarchia funcional; e, desiludido, meditei longamente sobre a irremediavel condenação á morte dêsse doente que entrou no hospital com a fé de encontrar a cura ou o alívio dos seus males nas mais recentes conquistas da Medicina.

Nos fins desse anno escolar, quiz ainda o acaso que désse entrada nas enfermarias que eu frequentava, uma rapariga de 14 anos com uma diabete nervosa.

O meu espirito, sentindo-se de novo excitado e curioso com o

aparecimento dum caso desta outra modalidade de diabete, começou, então, a esboçar o plano duma tese que, tratando em particular do caso clínico a mim distribuido, podesse versar duma maneira geral, sintética, os progressos e as aquisições da Medicina sobre o assunto são obscuro da diabete.

Eis a ideia que presidiu á elaboração desta tese.

Proceder numa tese a um balanço geral e rápido de alguns dos mais importantes conhecimentos adquiridos sobre diabetes, para deste modo julgar os progressos realisados desde o tempo de Claude Bernard — o qual fazia referencia a este assunto dizendo «qu'on se fasse l'opinion qu'on voudra de cette maladie, qu'on l'apelle une dystrophie constitutionnelle ou autrement, ce sont des mots vides derrière lesquels nous ne parvenons pas à cacher l'ignorance où nous somme de sa cause reele» – até aos nossos dias, em que o estudo das funções das glândulas de secreção interna tem derramado tanta luz sobre a etiologia das diabetes, é, sem dúvida, um trabalho árduo demais para as nossas forças.

Contudo, entendi que versando em especial a diabete pancreática, devia, por uma questão de método, integra-la no estudo global da diabete, de que aquela constitue apenas uma modalidade.

Dêste facto, proveio a vastidão do trabalho que apresentamos.

Para ampliar o campo das minhas observações, o nosso ilustre Professor Ex.mo Snr. Dr. Tiago de Almeida, teve a gentilesa, que muito me penhora, de me fornecer alguns casos, que observou, de diabete pancreática. E aqui deixo tambem exarado o meu profundo reconhecimento pela honra immerecida que S. Ex.cia me concede de presidir á minha defesa de tese.

Se ao terminar este meu trabalho noto que os meus esforços foram em demasia limitados para tratar devidamente assunto tão complexo, apesar de toda a minha bôa vontade, resta-me a satisfação de poder antevêr que num futuro proximo — atendendo aos estudos de von Noorden, Cushing, Eppinger etc., sobre a inter-dependência funcional das glândulas vasculares sangüíneas e que fundamentam na perturbação dessa correlação de funções a mais recente

concepção da causa da diabete; considerando as novas maneiras de vêr de Marcel Labbé baseadas na perturbação do metabolismo azotado e os resultados obtidos pelo dr. Augusto de Miranda com o seu tratamento—não será baldadamente, não será sem algum resultado, que os diabeticos pancreáticos procurarão os cuidados médicos.

* * *

Dividimos este estudo em quatro partes assim constituidas:

1.ª PARTE — **Generalidades sobre diabetes** — *Definição de diabete açucarada. Classificação das diabetes. Ligeiras considerações sobre os diversos tipos clínicos da diabete. A associação de doenças intercorrentes á diabete.*

2.ª PARTE — **A Diabete Pancreática** — *Resumo Histórico. As ilhotas de Langerhans. Anatomia Patológica. Fisiologia Pato-*

lógica. Etiologia. Sintomatologia. Diagnóstico. Evolução. Prognóstico. A complicações das diabetes.

3ª PARTE — **Tratamento** — *Considerações geraes sobre o tratamento médico e cirúrgico nos diabéticos. Tratamento geral das diabetes. Higiene física. Higiene intelectual e moral. Higiene alimentar. Tratamento medicamentoso. Tratamento opoterápico. Tratamento electroterápico. Tratamento termal. Tratamento climatérico. Tratamento do côma diabético. Sucinta referencia ao tratamento dos diabéticos seguido pelo Dr. Augusto de Miranda.*

4.ª PARTE — **Observações clínicas — Conclusões.**

Pôrto — Junho de 1919.

Elísio Coimbra.

1.ª PARTE

Generalidades sobre diabetes

Definição de diabete açucarada — Classificação das diabetes — Ligeiras considerações sobre os diversos tipos clínicos da diabete — A associação de doenças intercorrentes á diabete.

I

Definição de diabete açucarada

A diabete, que segundo a sua etimologia grega significa *eu passo atravez,* é um sindroma essencialmente caracterisado pela glicosúria e poliúria *permanentes* e por perturbações da nutrição, terminando depois de uma evolução mais ou menos longa, numa profunda caquexia que conduz á morte.

II

Classificação das diabetes

Obedecendo á tendencia natural de sistematisar, de agrupar factos que se correlacionem, não só para facilidade de exposição mas tambem para os considerar sob novos aspectos que possam porventura derramar alguma luz sobre o assunto (o que nem sempre se consegue, contribuindo muitas vezes para se perder a unidade da questão), teem-se proposto diversas classificações das diabetes.

Nosologistas ha que entendem dever estudar-se ao lado da verdadeira diabete glicosurica, uma diabete insipida, hidrurica, oxalurica, fosfaturica, azoturica, etc.

Outros, e estes procedem mais clinicamente, estudam:

Primeiramente, a *diabete*, estado essencialmente caracterisado, como já dissemos pela glicosuria permanente, polidipsia, poliuria, polifagia; podendo estes sintomas primordiaes associarem-se em graus diversos e sobretudo arrastarem sinaes acessorios ou complicações.

Em segundo logar, descrevem, ao lado destes diabeticos, os *poliuricos, glicosuricos, fosfaturicos, oxaluricos, etc.*

Certos autores (DIEULAFOY, COLLET, etc.) costumam incluir sob a designação geral de *diabetes insipidas,* os azoturicos, fosfaturicos, oxaluricos, inosuricos, a poliuria essencial, etc.

A *diabete glicosurica* costuma-se dividir nos seguintes tipos classicos:

Diabete artritica ou gorda.
Diabete pancreática ou magra.
Diabete nervosa.
Diabete bronzeada.

Á diabete nervosa liga-se ainda a diabete *traumatica.*

Entre estes grandes tipos não ha uma separação nitida, pelo menos para os tres primeiros; pois pode-se vêr, por exemplo, a diabete gorda de marcha lenta transformar-se em diabete magra de evolução rápida.

Conformemente com o que acaba de se dizer seria lógico, então, estudar um sindroma diabetico *cronico* (compreendendo a diabete gorda e algumas vezes a diabete nervosa) e um sindroma diabetico *agudo* (diabete magra e algumas vezes tambem a diabete nervosa). Para SICARD parecem sêr estas as classificações do futuro.

Sucede tambem, ás vezes, que na diabete pancreática faltam as lesões do pancreas, revelando-se porém manifestamente evidentes em certas formas classicas da diabete artritica.

Todavia, se a anatomia patológica balbucia esperançosa as primeiras afirmações sobre este assunto, certos caracteres clínicos permitem estudar as diversas formas de diabetes.

E assim, é necessario conceder tambem descrições especiaes á diabete evoluindo na *creança,* na *mulher gravida,* discutir a diabete por *hiperhepatia* ou por *anhepatia,* a diabete *renal, supra-renal,*

diabete *hipofisaria, aglicemica, fruste, conjugal,* a diabete modificada pela associação duma outra doença intercorrente, como a febre tifoide, a pneumonia, etc.

Antes de terminar este assunto, diremos em que consiste a classificação proposta por MARCEL LABBÉ.

Este autor apresentou ao XVII Congresso Internacional de Medicina realisado em Londres, em 1913, uma comunicação sobre a classificação das diabetes açucaradas baseada na perturbação do metabolismo azotado, que, pela sua actualidade e interesse, não resisto á tentação de expôr em duas palavras.

Afirma MARCEL LABBÉ que para classificar as diabetes açucaradas, não é possivel basear-nos sobre a etiologia, nem sobre a anatomia patológica, e a velha distinção clínica em diabetes gordas e diabetes magras, apesar de sêr a preferida, é verdadeiramente muito insuficiente. Só a fisiologia patológica, diz ele, fornece uma classificação que póde responder a todos os casos.

Então, é o estudo do balanço da intrição, principalmente sob o ponto de vista dos hidratos de carbone e das materias albuminoides, que lhe permite distinguir duas grandes categorias de diabetes:

1.º *A diabete sem desnutrição,* em que a perturbação do metabolismo afecta exclusivamente os hidratos de carbone.

Corresponde á diabete gorda ou artritica dos autores classicos. O indivíduo elimina uma quantidade de azoto equivalente á que ingere; está em estado de equilibrio azotado. A glicosuria varia com a ingestão dos hidratos de carbone; pode-se, pelo regimen, faze-la aparecer ou desaparecer á vontade; ela é sempre inferior á ingestão dos hidratos de carbone.

2.º *A diabete com desnutrição,* na qual a perturbação do metabolismo incide ao mesmo tempo sobre os hidrocarbonados e sobre as materias albuminoides. Corresponde á diabete magra ou pancreática. O indivíduo elimina uma quantidade de azoto superior á que ingere; destroe uma parte das albuminas dos seus tecidos,

está em estado de desnutrição: o equilibrio azotado está quebrado. A glicosuria é superior ao numero dos hidrocarbonados do regimen, varia com a ingestão destes e dos outros alimentos, mas não cessa pela privação dos hidratos de carbone, nem mesmo no jejum absoluto, porque ela deriva não sómente do metabolismo dos alimentos, mas tambem da destruição dos tecidos corporaes.

Entre estes dois tipos opostos, existem fórmas intermediarias; e a evolução das diabetes graves mostra-as afectando a principio a primeira forma, para passar em seguida á segunda.

Não são então duas doenças distintas, mas graus diferentes duma mesma doença.

A cada um destes tipos corresponde, como veremos, uma terapeutica particular.

Estes tres tipos de MARCEL LABBÉ, correspondem aos tres tipos clínicos de CASTAIGNE e RATHERY: *diabete simples, diabete consumptiva, diabete mixta.*

III

Tipos clinicos da diabete

Antes de entrarmos propriamente no assunto da nossa tese, vamos descrever perfuntoriamente as principaes modalidades sob as quaes póde evoluir o sindrama diabetico, para assim termos uma vista geral do conjunto.

Esta rapida descrição não envolve, por isso, a diabete pancreatica.

Como já dissemos, distinguem-se classicamente quatro grandes fórmas da diabete:

Diabete artritica ou gorda, diabete pancreatica ou magra, diabete nervosa e diabete bronzeada.

Referir-nos-hemos tambem ligeiramente, ás seguintes variedades da diabete.

Diabete traumatica, diabete por anhepatia ou por hiperhepatia, diabete renal, supra-renal, hipofisaria, aglicemica, fruste, conjugal, diabete na creança e na mulher gravida.

Diabete artritica ou gorda

É a forma mais vulgar da diabete.

A diabete gorda começa insidiosamente.

Raramente os *grandes sinaes classicos* (poliúria, glicosúria, polidipsia e polifagia) marcam a sua aparição. A glicosúria não ultrapassa alguns gramas por litro de urina na maior parte dos doentes e cede facilmente ao regimen anti-diabetico. Em alguns doentes a glicosúria é intermitente.

Em vista disto, a glicosúria é muitas vezes reconhecida por acaso.

As diabetes de longa duração são quasi todas pertencentes à forma artritica.

Os diabeticos artriticos são geralmente pletoricos ou obesos, de aparencia robusta, de alimentação copiosa, de profissão sedentaria, de forte hereditariedade neuro-artritica, tendo ascendentes diabeticos, litiasicos, gotosos ou obesos.

A diabete gorda, aparentemente benigna, torna-se uma doença grave, por causa das complicações terriveis e das doenças intercorrentes que teem nestes doentes a gravidade que elas teem em todos os diabeticos.

Diabete nervosa

Esta forma de diabete, tambem chamada *cerebro-espinal,* está em relação com lesões ou perturbações funcionaes do sistema nervoso.

A diabete nervosa póde sêr causada numa das suas variedades, por uma lesão apreciavel do sistema nervoso, sendo o bolbo e o pavimento do 4º ventriculo a séde dessas lesões que consistem em tumores da região, focos de amolecimento, hemorragias, placas de esclerose ao nivel do 4º ventriculo, etc.

A diabete nervosa tambem se póde manifestar como conse-

qüência de emoções vivas, de desgostos prolongados ou de *surmenage* intelectual; constituindo deste modo uma outra variedade que parece estar dependente de perturbações puramente adinamicas do sistema nervoso.

Em vista disto, devemos convir que a diabete dos sifiliticos, solada como forma especial por alguns autores, é ainda uma diabete nervosa cuja causa reside numa lesão sifilitica (goma, meningite esclero-gomosa, etc.) das regiões bulbo-protuberanciaes.

A diabete nervosa só difere da forma ordinaria da diabete, pela maior intensidade dos sintomas nervosos. No começo, as nevralgias são freqüentes e intensas.

Observam-se paralisias transitorias, perturbações da sensibilidade, tremulos, narcolepsia, caimbras, ambliopia sem lesões apreciaveis, etc. Há abolição do reflexo rotuliano. O delirio e as perturbações intelectuaes são proprias a esta fórma. A marcha é geralmente lenta e quando não ha lesões nervosas pode sobrevir a cura.

A morte, é ordináriamente devida a um ataque de apoplexia ou ao côma. São raras as complicações pulmonares.

Ao lado da diabete nervosa coloca-se a *diabete traumatica* que póde revestir uma das duas fórmas sindromaticas: o sindroma poliurico simples (diabete insipida), ou o sindroma diabetico glicosurico.

DIEULAFOY fez belas descrições destes sindromas.

A diabete traumatica é mais freqüente nos indivíduos do sexo masculino e na idade média, pelo facto de sêr esse sexo e essa idade á mais exposta aos traumatismos e ás violencias, causas da doença.

A diabete traumatica póde manifestar-se quasi imediatamente após o acidente; mas há casos em que aparece passados 11 e 16 mezes. Os sintomas desta forma de diabete nervosa são identicos aos das outras variedades de diabete.

Se a diabete traumatica sucede imediatamente ao trauma-

tismo, revela-se bruscamente por polidipsia, puliuria, glicosuria, um dia ou dois dias depois do acidente. Persistem varias semanas e ao cabo de dois ou tres mezes desapareceram e o doente considera-se curado.

Se o aparecimento é tardio, os sintomas revelam-se gradualmente uns após os outros e vão agravando assim a doença. Todavia, sob a influência dum tratamento adequado a cura póde sobrevir; mas ordinariamente a terminação é fatal.

Deste modo, podem-se crear duas fórmas distintas:

Principio râpido, marcha rápida, prognóstico benigno — *diabete traumatica precoce ou aguda.*

Principio afastado do acidente, marcha lenta, prognóstico geralmente grave — *diabete traumatica retardada ou crónica.*

Segundo DIEULAFOY, esta maneira de vêr comporta numerosas excepções.

Diabete bronzeada

Nesta doença, isolada por HANOT e CHAUFFARD, encontram-se associados tres elementos: diabete grave, hipertrofia esclerosa do figado e melanodermia. Sobrevem sobretudo nos homens de idade adulta.

Começa por perturbações digestivas ou por acidentes de ordem hepatica que sobreveem quer em plena saude, quer após uma doença acidental.

Dos seus sintomas, uns são identicos aos dos diabeticos glicosuricos vulgares. Os sintomas mais importantes são os abdominaes.

Encontra-se abaulamento do ventre que se acompanha apenas de uma ligeira ascite, pelo menos no começo.

O figado, muito sensivel á palpação, apresenta uma hipertrofia notavel e uma duresa lenhosa. Os doentes teem uma leve côr sub-icterica das conjuntivas. As urinas, pelo contrario, são for-

temente coradas, côr de cerveja. O baço está hipertrofiado, mas não exageradamente.

Há lentidão na digestão e existe ordinariamente diarreia alternada com constipação, preponderando por fim a diarreia. O emmagrecimento é consideravel e rapido, resultando disso um enfraquecimento geral.

Observam-se tambem frequentemente edemas dos membros inferiores.

O sintoma patognomonico da diabete bronzeada é a *pigmentação cutanea;* que é uniforme, apresentando todavia graus de acentuação na face, nas extremidades e nos orgãos genitaes, e que respeita as mucosas.

Este ultimo caracter, junto á ausencia de manchas, basta para distinguir a pigmentação da diabete bronzeada da pigmentação da *doença de* ADDISON.

Além destes sintomas principaes, há outros de origem nervosa: insonia, perda da impotencia genital, ausencia do reflexo rotuliano.

A marcha desta doença é rapida O doente sucumbe no marasmo caquetico ou a uma complicação como a tuberculose pulmonar, pneumonia, hemorragia difusa, e bastante raramente ao côma.

A patogenia da diabete bronzeada está ainda muito obscura e tem sido vivamente discutida. Para HANOT e CHAUFFARD, o figado seria o unico elaborador do pigmento. Para LETULLE, esta diabete deve sêr considerada como *uma doença geral discrasica, cuja lesão essencial seria constituida por uma alteração da hemoglobina do sangue.* Esta é a mais recente concepção da doença.

Foi RECKLINGHAUSEN que, primeiro, em 1889, revelou a verdadeira naturesa da afecção. Ele descreveu a doença sob o nome de *hemocromatose;* e mostrou que a pigmentação da pele e das visceras é devida ao deposito dum pigmento contendo ferro, hemosiderina, e dum pigmento não contendo ferro, hemofuscina.

A hemosiderina possue uma côr acastanhada e é depositada principalmente nas celulas do figado, pancreas, linfaticos e glandulas sudoriparas. Ao hemofuscina, por outro lado, é mais fina, duma côr amarelo-ocre e aparece nas fibras dos musculos lisos do estomago, intestinos, vasos sanguinos e linfaticos, e ocasionalmente nas da bexiga, ureteres e canaes deferentes. A hemoglobina do sangue é segundo todas as probabilidades a origem comum destes dois pigmentos.

Da deposição local do pigmento no figado e no pancreas, resulta uma inflamação cronica intersticial, produzindo no caso do figado, uma cirrose pigmentar hipertrofica, e, no caso do pancreas uma pancreatite intersticial dum tipo pigmentar.

Nos primeiros estadios ou nos primeiros anos desta afecção, o açúcar não aparece nas urinas; e é sómente quando as alterações do pancreas se tornam tão intensas que presumivelmente as ilhotas de LANGERHANS são grandemente ou completamente destruidas, que a diabete se desenvolve.

Outras modalidades da diabete

Diabete por anhepatia — Resulta de que o figado é cronicamente incapaz de reter o açúcar ingerido ou formado no tubo digestivo. Foi estudada por GILBERT. É caracteristico o ritmo da glicosuria. Primeiramente aparece em seguida ás refeições; num grau mais avançado, a glicosuria torna-se continua, mas apresenta duas maximas depois de cada refeição, sendo a maxima depois da segunda refeição maior. A totalidade do açucar não é nunca consideravel (cerca de 40 a 50 gr. nas 24 h.). Concebe-se facilmente esta marcha da glicosuria, visto que o figado não fabrica o açucar urinario, deixa-o passar, não ha nunca uma insuficiencia absoluta do figado e não sendo a quantidade de açúcar ingerido pelo doente nunca muito grande.

O sindroma urinario é o seguinte:

A quantidade de ureia é bastante fraca (15 a 20 gr, por hora, em media).

O acido urico aparece, em geral, aumentado. É freqüente a indicanuria assim como a urobilinuria. A poliuria é pouco acentuada (1500 a 2000 gr.).

Alem destes sintomas, claro, existem os grandes sintomas classicos.

Esta diabete é curavel pelo tratamento. Apresenta diversas complicações (gengivite expulsiva, antraz, furunculos, catarata, perturbações nervosas). As complicações graves são raras. Os doentes não morrem da diabete.

Esta diabete aparece mais frequentemente no homem idoso; sendo muitas vezes uma gripe, uma febre tifoide, etc., que a põe em evidencia.

Diabete por hiperhepatia — Nesta diabete a glicosuria é mais acentuada (100, 150 e mesmo 600 gr. nas 24 horas).

A glicosuria apresenta variações de ritmo mas as maximas são mais afastadas das refeições (4 a 5 horas em media) e não são tão nitidas como na diabete por anhepatia. Ha, geralmente, um notavel grau de azoturia. Não ha urobilinuria, indicanuria, etc. (signaes de insuficiencia hepatica).

Ordinariamente o figado está aumentado de volume e ha hepatalgia (bem acentuada pela pressão da região hepatica).

Há uma grande variabilidade dos outros sinaes objectivos, o que se explica pela multiplicidade dos elementos etiologicos da hiperhepatia. GILBERT, pela hiperhepatia, explica certas diabetes nervosas, traumaticas, certas cirroses biliares, as cirroses hipertroficas pigmentares e emfim a diabete pancreatica, na qual a lesão pancreatica parece não agir senão provocando o hiper-funcionamento hepatico.

A evolução desta diabete é muitas vezes mais rapida do que

a da diabete por anhepatia e pode levar à morte por meio do côma diabetico, da tuberculose pulmonar ou pela caquexia.

Diabete renal — A teoria renal da diabete está posta de parte. Mas LÉPINE pergunta se não haverá um *elemento renal* na patogenia da diabete e afirma que a iliminação glicosica não depende somente do grau da hiperglicemia, mas que entra em conta o factor da permeabilidade renal ao açúcar.

Seguindo esta ordem de estudos, KLEMPERER admite a existencia da diabete renal e NAUNYN refere tres casos de diabete em nefrites cronicas, inclinando-se para a opinião dos que admitem a existencia de casos de diabete renal, mas não considera a questão ainda esclarecida.

KLEMPERER afirma que o rim exerce uma acção reguladora sobre a glicosuria, mas avança demais quando diz que póde haver uma diabete renal sem hiperglicemia. O que se póde afirmar com LÉPINE, é o seguinte: quando a permeabilidade renal está comprometida, a glicosuria será fraca em relação á hiperglicemia; podendo-se tambem admitir, pelo menos provisoriamente, que, estando a permeabilidade renal exagerada, a glicosuria será bastante elevada com uma hiperglicemia fraca.

Diabete supra-renal — Parece tratar-se mais de glicosuria supra-renal do que de diabete supra-renal.

A experimentação diz-nos que existe na parte cortical das capsulas supra-renaes uma substancia que injectada provoca a gicosuria; ao passo que as preparações da substancia medular produzem a morte. A glicosuria supra-renal que se póde tornar um tanto persistente depois de reiteradas injecções de preparações da substancia cortical, acompanha-se duma glicemia, de aumento de globulos brancos e rubros. DOYON e KAREFF, constataram que estas injecções podem fazer desaparecer a reserva glicogenica do figado. A sanção clinica destes dados experimentaes não é muito

franca. E LÉPINE, depois do estudo dum caso de diabete numa mulher de 64 anos com um sarcoma da capsula supra-renal direita, chega á conclusão de que para uma glicosuria adrenalinica se transformar em diabete, é necessario que ela seja mantida ou apoiada por uma predisposição da economia. Se esta predisposição existe, não é impossivel que um tumor supra-renal seja a causa ocasional ou adjuvante duma diabete açucarada.

Diabete hipofisaria — A concepção desta diabete resulta do facto de em certos acromegalicos existir uma glicosuria abundante e a autopsia mostrar uma hipertrofia notavel do corpo pituitario, algumas vêzes mesmo um tumor desta glandula. Esta teoria é susceptivel de objecções. Pois o tumor da glandula por compressão dos centros nervosos poderia determinar uma reacção glicosurica. Além disso, nos acromegalicos ha aumento de diversas visceras, do figado sobretudo, donde a possibilidade duma perturbação hepatica. E quem sabe se em vista duma sinergia patologica semelhante á sinergia funcional, uma perturbação da hipofise não traz perturbações pancreaticas provocadoras de glicosuria?

Diabete aglicemica — É uma variedade curiosa de diabete estudada por DEBOVE. Nesta diabete o sangue não é hiperglicemico, como na diabete classica; chegando a sêr extremo o desacordo entre o grau glicemico (que é igual ou proximo ao normal. e a glicosuria (que póde sêr de 100 a 180 gr. nas 24 h.). O açucar formar-se-hia no proprio parênquima renal (epitelio dos tubos contornados, sobretudo), á custa de certas substâncias hidrocarbonadas e até mesmo albuminoides.

É ainda insuficientemente conhecido o prognostico assim como o tratamento destas diabetes aglicemicas.

— P. MARIE e ROBINSON versam dois casos em que notaram nas urinas uma substância desviando para a esquerda o plano de polarisação da luz. Trata-se duma *diabete levosurica?* De *levosuria?*

Diabete fruste — Descrita por ACHARD e WEIL, consiste numa diabete constitucional sem glicosuria, analoga ao mal de BRIGHT sem albuminuria e é revelada pela injecção subcutanea de glicose: se existe um pouco de glicose nas urinas, esta é notavelmente aumentada após a injecção; se não existe glicose a aparição de glicosuria após a injecção, denuncia a diabete fruste.

Diabete conjugal — É admitida por DEBOVE, MARTINET, HUTINET, P. MARIE e outros. Neste caso, a diabete é uma afecção contagiosa e comporta um periodo de incubação avaliado por TEISSIER (de LYON) em 6 mezes e por SENATOR em 1 ano.

A etiologia da diabete conjugal é ainda obscura. Para GRANCHER é a sifilis; para GALIPPE é uma infecção microbiana, de ponto de partida bucal; para outros, simples condições semelhantes de higiene, de vida, de alimentação. Há, sem duvida, factos desconcertantes. Por exemplo: a cura dum dos esposos depois da morte ou afastamento do outro; a contaminação diabetica de sua segunda mulher por um viuvo diabetico, cuja primeira mulher era tambem diabetica; caso duma lavadeira de roupas de diabeticos tornar-se diabetica... e outros.

DELÉAGE afirma que existem, de facto, casos de diabete infecciosa; mas quem diz infecciosa não diz necessariamente contagiosa. Não existe um agente infeccioso microbiano exogeneo. Parece tratar-se duma infecção endogenea, de origem digestiva, provocando perturbações funcionaes do lado do pancreas ou do lado do figado.

Diabete na creança — A diabete na creança é rara, mas grave em extremo porque reveste de conjunto a fórma grave de marcha rapida (6 mezes a 1 ano) e termina-se frequentemente pela tuberculose e pelo côma. O valor etiologico da hereditariedade é evidente nas creanças.

A diabete infantil é mais frequente nas raparigas. As creanças

atingidas de atrepsia grave, são algumas vezes diabeticas desconhecidas.

Diabete e estado puerperal — A glicosuria existe normalmente nas urinas de todas as mulheres de parto, de todas as amas, e num certo numero de mulheres gravidas. Isto explica-se pelo facto de o figado no curso da gravidez tornar-se hiperactivo (CL. BERNARD). Ás vezes aparece tambem *lactosuria*, que provem da glandula mamaria.

A diabete é uma causa de parto prematuro (cerca do 7.º mês) na proporção de 30 %. A gravidez exagera a diabete, podendo a glicosuria aumentar o dobro pelo 6.º mês. A diabete da mãe é mortifera para o filho; tanto para o feto antes do termo, como para o feto a termo, em que, neste caso, a proporção mortal é de 50 %.

As mulheres diabeticas durante o parto estão muito sujeitas a morrer quer de côma diabetico, quer de ulteriores acidentes. Em vista disto, deve-se desaconselhar o casamento de toda a mulher diabetica, mostrando-lhe os perigos.

IV

A associação de doenças — intercorrentes á diabete —

Diabete e tuberculose — O terreno diabetico é imensamente favoravel ao desenvolvimento da tuberculose, sobretudo quando se trata duma forma diabetica grave ou de doentes da classe pobremente alimentada. Todas as formas da tuberculose se podem desenvolver. Ás vezes sobreveem hemoptises fulminantes.

A perturbação da função hepatica, freqüente no curso da evolução diabetica, favoreceria essas hemoptises rebeldes a toda a terapeutica.

Quando a tuberculose se complica ulteriormente de diabete grave, a tuberculose agrava-se e a diabete adquire uma marcha mais rapida.

Diabete e febre tifoide — Se a febre tifoide sobrevem num diabetico, o prognostico torna-se muito grave. Hemorragias intes-

tinaes graves levam à morte. Parece serem devidas à hipertensão arterial dos diabeticos, segundo certos autores.

Diabete e gota -- Coincidem frequentemente e há uma tendência a acompanhar-se de albuminuria. A tensão arterial eleva-se.

Diabete e sifilis — A sífilis pode provocar sintomas neurastenicos e de depressão psiquica favoraveis à evolução da diabete. O tratamento especifico deve ser feito por meio de fricções ou em pilulas, de preferencia às injecções por causa dos abcessos e esfacelo locaes possiveis.

Os casos de diabete aparecendo no curso da sífilis são numerosos; e TROLLIER afirma que a sífilis pode ser considerada como causa relativamente freqüente na aparição da diabete.

A diabete açucarada sifilitica aparece mais frequentemente no periodo terciario. A glicosuria passageira que aparece ás vezes no periodo secundario, póde transformar-se numa verdadeira diabete.

As diabetes açúcaradas sifiliticas aparecendo durante o periodo terciario, podem revestir tres formas: uma *diabete nervosa* (com fenomenos cerebraes diversos); uma *diabete pancreática* (acompanhada de perturbações gastro-intestinaes e de prognóstico grave); e uma diabete não se acompanhando de nenhuma destas duas ordens de sintomas.

Segundo FOURNIER existiria tambem uma *diabete parasifilitica*. Teem-se notado casos de diabete nos heredo-sifiliticos.

Diabete e cancro — O cancro nos diabeticos evoluciona mais depressa, segundo GILBERT; normalmente, segundo LÉPINE. O cancro influe sobre a diabete diminuindo a glicosuria.

Diabete e acromegalia — É freqüente esta associação, talvez devida a compressões dos centros nervosos provocadas pelo tumor

hipofisario. Parece, todavia, sêr mais provavel que a diabete seja devida á sinergia funcional existente entre as glandulas de secreção interna (SICARD).

Diabete e papeira exoftalmica — Consiste a maior parte das vezes em simples glicosuria.

Ha, todavia, casos de diabete verdadeira evoluindo ao lado da doença de BASEDOW, ou consecutivamente a esta. Para LORAND, parece existir um laço comum de associação entre as tres glandulas: pancreas, tiroide, pituitaria, donde resultaria o facto de existir pontos de contacto entre a diabete, a doença de BASEDOW e a acromegalia. A poliuria, glicosuria, polidipsia, polifagia, etc., podem-se manifestar nestas doenças.

Esta mesma opinião, como veremos, é principalmente compartilhada por EPPINGER, FALTA, RUDINGER.

2.ª PARTE

A diabete pancreática

Resumo Histórico — As ilhotas de Langerhans — Anatomia Patológica — Fisiologia Patológica — Etiologia — Sintomatologia — Diagnóstico — Evolução — Prognóstico — As complicações das diabetes.

I

Resumo Histórico

Antes de LANCEREAUX, em 1877, proclamar a existência duma diabete especial — rompendo francamente com as concepções unicistas da diabete ao afirmar que nas alterações do pancreas estaria a origem da diabete magra —, já BOUCHARDAT, em 1846, conhecendo o papel capital da amilase pancreática na digestão dos feculentos, supõe que «l'altération du pancréas doit jouer un rôle considérable dans la production de la glycosurie.»

Se esta ideia teorica era inexacta, a hipotese era todavia justa e devia tornar-se fecunda apesar do pouco sucesso que a principio teve.

Para a genese do pensamento de BOUCHARDAT contribuiram muito, sem duvida, as observações de CAWLEY e de BRIGHT. Aquele, em 1788, encontra calculos no pancreas dum diabetico obeso; este, em 1838, constata a degenerescencia cancerosa e a atrofia do pancreas dum outro diabetico.

De maneira que a origem pancreática de certas diabetes foi

foi a principio suspeitada pelos anatomo-patologistas e pelos clinicos.

Até aos trabalhos de LANCEREAUX, os estudos sobre este assunto limitavam-se simplesmente a registar as lesões pancreaticas algumas vezes encontradas á autópsia dos diabéticos. Assim procedem CLAUDE BERNARD, HARLEY, FLES, SILVER, HARNACK e outros. FRERICHS, observou, cinco vezes sobre nove autópsias, a atrofia e a degenerescencia do pancreas. SEEGEN, observou a atrofia desta viscera, quinze vezes sobre trinta.

Estes estudos, contudo, decorriam com pouco entusiasmo. E o proprio BOUCHARDAT, em 1875, já se mostrava pouco afirmativo dizendo que, se tem observado bem nitidamente em alguns glicosuricos uma alteração do pancreas ou dos seus canaes, na grande maioria dos casos nem ele nem muitos outros observadores encontraram nada de anormal no pancreas dos glicosuricos.

Estas hesitações provinham, sem duvida, da concepção unicista que este autor e os outros, anteriores a LANCEREAUX, professavam sobre a diabete.

Este, publicando em 1877 duas observações e comparando-as com as dos autores anteriores, denunciou o erro unicista, afirmando a existencia duma diabete especial, caracterisada clinicamente pela intensidade do emmagrecimento e anatomicamente pela existencia de graves lesões pancreaticas.

Esta teoria de LANCEREAUX teve uma repercussão consideravel e foi confirmada pelas observações de COPLIK, ORTH, FERRARO, etc.

Existiam, todavia, certas duvidas. Não se explicava suficientemente porque é que nem todas as degenerescencias pancreaticas se acompanham de glicosuria ; não se sabia qual a rasão da supressão do suco pancreatico provocar a aparição duma glicosuria.

Como acreditar que o suco pancreatico não se podendo lançar no intestino em virtude da impermeabilidade do canal de WIRSUNG, passasse no sangue e transformasse em açúcar o glicogeneo do organismo?

Pois não tinham as experiências de CLAUDE BERNARD, SCHIFF, HEIDENHAIN, demonstrado que a obliteração ou a laqueação dos canaes do pancreas não provocavam a menor glicosuria?

A esta primeira *fase anatomo-clinica,* seguiu-se a *fase fisiológica.*

As experiências de MÉRING e MINKOWSKI de Strassburg, realisadas em 1889, confirmadas pelas pesquisas de LÉPINE e THIROLOIX, levantando todas as incertesas, estabeleceram que nos mamiferos, a ablação total do pancreas era sempre seguida duma diabete grave que não provinha do traumatismo operatorio.

Para explicar este facto, diversas hipoteses se aventaram.

Pensou-se que a secreção do pancreas destruisse uma substância nociva para o organismo. Em 1891, LÉPINE formulou a hipotese do pancreas segregar uma substância util as metabolismo dos açucares. Esta hipotese foi bastante geralmente aceite, mas as explicações sobre o modo de acção e a séde desta substância util, variavam de autor para autor. CHAVEAU supõe que ela modera a glicoso-formação hepatica; LÉPINE e BARREL, pensam que ela activa a glicolise muscular; outros, ainda, que é antes activada a glicolise hepatica. Todas estas concepções encontram contraditores.

Notou-se, tambem que, por um lado, a diabete pancreática experimental não era egual á diabete pancreática humana. A diabete pancreática experimental é uma diabete muito grave, ainda que a glicosuria seja moderada; observam-se fenómenos de caquexia rapida, provocando a morte em tres semanas. A diabete magra humana é uma diabete com enorme glicosuria e os fenómenos geraes, apesar de serem rapidos, não teem nenhuma relação com os precedentes.

Por outro lado, em nenhuma diabete pancreática humana, se constata a supressão *total* de tecido pancreático, condição necessaria para provocar a diabete experimental.

Além disto, observou-se que não havia relação evidente entre a fórma da diabete humana e as lesões do pancreas; estas faltam aliás muitas vezes.

Destes factos resultou, de novo, um periodo de incertesa e de recuo, que corrigiu os exageros do periodo precedente.

As pesquisas histologicas, sucedendo ás pesquisas anatomo-clinicas e ás pesquisas fisiologicas, abriram um terceiro periodo — *a fase histologica* —, no qual tem-se esforçado em distinguir, no pancreas, duas formações glandulares distintas: uma destinada á secreção externa ou intestinal, representada pelos acini glandulares; a outra, destinada á secreção interna ou sanguinea, representada pelas *ilhotas de Langerhans*. A diabete proviria unicamente das alterações das ilhotas de LANGERHANS.

A localização da secreção interna do pancreas, que prende actualmente todas as atenções no estudo da diabete pancreática, não preocupou a principio muito os autores.

LÉPINE (1891), admitindo a hipotese da celula acinosa, supôs que este elemento segregasse indiferentemente e simultaneamente pelo seu cume na cavidade do acinus (secreção externa) ou pela sua base nos vasos sanguineos (secreção interna).

Foi LAGUESSE, em 1893, que, impressionado pelo seu desenvolvimento e pela sua estrutura, considerou as ilhotas de LANGERHANS como glandulas endocrinas, encarregadas da secreção interna do pancreas.

Esta hipotese, seguida depois por SCHŒFER e MASSARI, teve o merito de dar origem a uma serie de trabalhos de histo-fisiologia e de anatomia patológica sobre este assunto.

SCHULTZ, DALE, SSOBOLEW, constataram que se a laqueação do canal de WIRSUNG traz em resultado uma degenerescencia pancreática aglicosurica compativel com a vida normal e provoca a desaparição dos acini, essa degenerescencia respeita, todavia, as ilhotas de LANGERHANS.

LOMBROSO e HAUSEMANN, contestaram estes resultados.

SSOBOLEW verifica que os fragmentos de pancreas enxertados que impedem a aparição da diabete pancreática, possuem ilhotas normaes. Pelo contrario, OTTOLENGHI observou a desaparição necrotica das ilhotas nos enxertos fisiologicamente uteis.

Dos estudos histo-fisiologicos de todos estes autores, conclue-se que não existe ainda um argumento decisivo e incontestavel em favor da origem insular da secreção interna do pancreas.

Sob o ponto de vista anatomo-fisiologico, as opiniões dividem-se egualmente: OPIE, HEZOG, J. LÉPINE, LORAND e outros, afirmam a proveniencia insular da secreção; CARNOT, HAUSEMANN e GUTMANN, contestam-na e optam antes pela origem acinosa.

HALLION e LÉPINE harmonisam estas discordancias professando uma concepção mixta, segundo a qual a diabete deve ser considerada como um sindroma de insuficiencia acino-langerhansianna.

Todavia, os trabalhos mais recentes aproximam-nos imenso da concepção insular da secreção interna do pancreas, fazendo-a admitir como verdadeira.

Estas diversas investigações anatomo-clinicas, conduziram a alargar a primitiva formula de LANCEREAUX, porque nem todas as diabetes magras são de origem pancreática (SANDMEYER, LÉPINE); e a diabete gorda, a diabete bronzeada (ACHARD, BAUMEL) podem ser de proveniencia pancreática.

MARCEL LABBÉ, LAIGNEL-LEVASTINE e VITRY, em 1915, depois de largas investigações foram conduzidos a estabelecer, tambem, que nem todas as diabetes magras são diabetes pancreáticas — contrariamente ao que se tinha julgado com LANCEREAUX —, sendo a verdadeira diabete pancreática rara, emquanto que a diabete magra é freqüente; diferindo a primeira da segunda pela presença de insuficiencia pancreática externa.

II

As ilhotas de Langerhans

Se foi LAGUESSE que primeiro, em 1893, considerou as ilhotas de LANGERHANS como formações endocrinas destinadas á produção da secreção interna do pancreas, foi OPIE que, em 1900, publicando um estudo patológico sobre pancreatites intersticiaes, efectuado no laboratorio de WELCH, pela primeira vez demonstrou a conexão existente entre as doenças das ilhotas de LANGERHANS e a diabete.

Julgamos, pois, conveniente e oportuno, antes de prosseguir no estudo da diabete pancreática, dizermos algumas palavras sobre a histologia normal e a significação morfologica dessas formações tão importantes que, segundo afirma OSLER, é indubitavel sêr a sua secreção interna que influencía o metabolismo dos hidratos de carbone.

Sabe-se que no pancreas, glandula em cacho, é preciso distinguir; 1.º formações lobulares que encerram os *acini*, com as suas celulas secretorias e de sustento e com os seus canaliculos

centraes, ponto de origem dos canaes excretores; 2.º ao lado desse tecido glandular classico, a existência duma individualidade parênquimatosa especial: as *ilhotas de Langerhans*.

O tecido intersticial do pancreas apresenta-nos, com efeito, bastante regularmente repartidos na massa glandular de secreção externa ou exocrina, pequenos corpusculos arredondados ou ovulares, *insulares*, primeiramente descritos por LANGERHANS em 1869 e que são hoje conhecidos pelo nome deste histologista. São os *pontos foliculares*, de RENAUL, os *pseudo-foliculos* de PODWYSSOTSCKY, as *aglomerações intertubulares* de KUHNE e LEA. É cada uma destas ilhotas que constitue uma pequena glandula de secreção interna ou endocrina.

Sobre os córtes, as ilhotas de LANGERHANS, aparecem-nos sob a fórma de campos arredondados ou ligeiramente alongados, destacando em claro sobre o tecido pancreático propriamente dito. Elas estão distribuidas por toda a glandula, mas são, contudo, um pouco mais numerosas na cauda do que no corpo ou na cabeça do pancreas.

É consideravel o seu numero: encontram-se ordinariamente varias em cada lobulo.

Podem-se contar mais de 150 em certos córtes de um centimetro quadrado; e, segundo LAGUESSE, o conjunto das ilhotas representaria cerca da centesima parte da massa pancreática. Contrariamente á opinião de GENTÈS, pareceu a KLIPPEL e LEFAS que a partir de 65 a 70 anos, o numero das ilhotas reconheciveis ao exame histologico diminuia em grande proporção.

O tamanho destas formações varia muito conforme as especies: no cão são muito pequenas; pelo contrario, nos macacos e no homem são volumosas. O seu diametro, no homem, varia ordinariamente de 100 μ a 200 μ; teem aproximadamente o tamanho dum glomerulo de rim. A maior parte das vezes são *simples*; mas encontram-se tambem *compostas*, isto é, divididas por septos conjuntivos em um certo numero de segmentos mais

ou menos distintos. Um dos principaes carácteres das ilhotas de LANGERHANS é não possuirem canaes exteriores proprios. Alguns canaes excretores pancreáticos obordam-nas e chegam mesmo a penetra-las, mas quási imediatamente as suas cavidades fecham-se e eles desaparecem. As ilhotas apresentam simplesmente relações de contiguidade com os outros elementos componentes do tecido pancreático, sem, todavia, apresentarem qualquer capsula fibrosa separativa.

Sob o ponto de vista da sua *estrutura*, as ilhotas de LANGERHANS são formadas por cordões celulares cheios, de calibre muito irregular, contornados sobre si mesmo, mais ou menos anastomosados e separados uns dos outros por tecido conjuntivo e vasos.

As ilhotas de LANGERHANS possuem uma vascularisação muito rica e especial.

Os *vasos sanguineos* formam á periferia da ilhota uma especie de rede que envolve o orgão por todos os lados. Desta rede periferica parte uma multidão de arteriolas ou de capilares que se dirigem para o centro descrevendo, como já tinha notado KUHNE e LEA, especies de glomerulos formados por ansas largas e muito apertadas.

Como nas outras glandulas endocrinas, as celulas das ilhotas orientam-se em relação aos vasos; tornam-se contiguas a estes, apresentam com eles relações imediatas. Para alguns autores, o sistema vascular das ilhotas de LANGERHANS é considerado independente da circulação do pancreas. Este facto necessita ainda de demonstrações.

Os *nervos* são egualmente muito numerosos. GENTÈS que os estudou em 1902 no rato com o auxilio do metodo de Golgi, descreveu uma primeira rede que, como a vascular, se dispõe em volta da ilhota (rede peri-insular). Desta rede partem pequenos filetes mais ou menos varicosos, que, penetrando na ilhota, formam uma segunda rede na espessura desta (rede intra-insular) e termi-

nam-se entre as celulas glandulares por extremidades livres, entumescidas em fórma de botão. Não se assinalaram até hoje celulas nervosas nas ilhotas de LANGERHANS.

Para SW. VINCENT e THOMPSON, o tecido das ilhotas é designado pelo nome de *tecido leptochromo* (isto é, que toma pouco a côr), por oposição a certos elementos que, nos alveolos secretores, são intensamente coráveis e chamam-se *bathychromos* (que significa que toma intensamente a côr).

Sobre os córtes corados pelo metodo de VAN GIESON, veem-se as celulas das ilhotas com todas as suas particularidades.

Cada um dos cordões constitutivos das ilhotas de LANGERHANS, é formado por celulas poliedricas, de protoplasma homogeneo e ordinariamente mais pequenos (9 a 12 μ) que as celulas glandulares dos acini (11 a 16 μ). O seu nucleo é claro, arredondado, rico em cromatina mas não encerrando o grosso nucleolo que se encontra nas celulas secretorias.

Muitas vezes observa-se que os contornos celulares são indistintos ; e neste caso, a aglomeração parece formada por uma massa protoplasmica indivisa e semeada de nucleos (LEWASCHEW).

Se, em geral, as celulas langerhansiannas são claras, encontram-se todavia algumas que são mais ou menos escuras ; sendo provavel que ambas representem o mesmo elemento em dois estadios funcionaes diferentes : as celulas escuras ou celulas turvas *(estadio de actividade)* tendo já elaborado e continuando a elaborar produtos de secreção ; as celulas claras *(estadio de repouso)* tendo-se já desembaraçado desses produtos no vaso visinho.

Este produto de secreção, neste caso como nas outras glandulas endocrinas, é representado por granulações de forma e de volume diversos, que, nascendo no protoplasma celular, acumulam-se de preferencia na parte da celula que o vaso sanguineo banha.

A *significação morfologica* das ilhotas de LANGERHANS, conservou-se por muito tempo enigmática. Como já vimos, foram

julgadas como verdadeiros foliculos fechados por KUHNE e LEA; por PODWYSSOTSKI, como formações nada tendo de comum com os folículos (pseudo-folículos); para RENAUT como aglomerações epitéliaes, de significação linfática, em continuidade com os cordões celulares do pâncreas, que parecem irradiar e enovelar-se em volta d'elas.

Foi LEWASCHEFF, em 1886, que emitiu a opinião de que as ilhotas de LANGERHANS são acini modificados, susceptiveis de reformar mais tarde novos acini secretores. Por outro lado, DOGIEL, considera-as como aglomerações de elementos glandulares funcionalmente mortos e destinados verosimilmente a uma regressão completa, visto que não teem canal excretor. Mas se analisarmos esta opinião de DOGIEL vemos que ela é pouco conciliavel com os dois factos seguintes: em primeiro logar, as ilhotas de LANGERHANS (cordões cheios) aparecem no embrião antes dos acini secretores (cordões tubulosos); e em segundo logar, como demonstrou LAGUESSE, elas possuem, no adulto, um aparelho vascular dum desenvolvimento consideravel, o que significa que essas formações desempenham uma função activa. [1]

LAGUESSE — que num trabalho relativamente recente, confirmado depois por ele mesmo e por alguns outros histologistas,

---

1 Para termos uma melhor compreensão deste assunto, não deixa de ser importante e oportuno darmos uma ideia geral do desenvolvimento embriológico das ilhotas de LANGERHANS.

Ao lado dos tubos pancreáticos primitivos que formarão o sistema acinoso, notam-se aglomerações nodulares formadas de grupos celulares em numero de 6 grupos, o maximo, no começo, possuindo reacções corantes distintas. As celulas (em numero de 10 ou 15) que constituem cada um desses agrupamentos, são ricas em protoplasma finamente granuloso, apresentam-se fusionadas entre si e algumas vezes em kariokinese.

Os grupos celulares estão ligados entre si por pontes de celulas semelhantes e, além disso, pelo sistema dos córtes em serie, constata-se sempre que

não hesitou em considerar as ilhotas de LANGERHANS como verdadeiras glandulas de secreção interna ou endócrinas, lançando os seus produtos de secreção nos capilares ambiantes —, aproximando-se das ideias de LEWACHEFF, afirmou que as ilhotas nascem dos acini secretores.

Para interpretar a origem e o modo de formação e de regressão das ilhotas, LAGUESSE admite a existencia de duas categorias de ilhotas:

As ilhotas *primárias,* embrionarias (que acabamos de descrever), nascendo, no estadio dos primeiros cordões ramificados, da diferenciação desses cordões cheios ou da parede dos tubos pancreáticos primitivos. Varias ilhotas fusionam-se e constituem ilhotas compostas. Estas ilhotas, segundo aquele autor, cessam de se formar no fim da vida embrionaria, entram em regressão e desaparecem.

As ilhotas *secundárias,* muito mais numerosas que as primárias, aparecem e desaparecem, pelo contrario, durante toda a duração da vida; e derivam não já dos tubos embrionários indiferentes, nem das ilhotas primárias, mas sim das próprias cavidades secretoras.

Estas concepções não são simples vistas hipoteticas. Antes de tudo, as celulas constitutivas das ilhotas cheias, como já dissemos, possuem numerosas granulações duma naturesa muito especial, segregadas por elas, diferindo pelos seus caracteres

---

essas formações estão em continuidade com o sistema acinoso (PEARCE). No embrião humano de 90 milimetros, a ilhota colunisa-se e encerra os primeiros capilares.

Emfim, no feto de 3 mezes, a separação das ilhotas do sistema acinoso é definitiva na porção esplénica do pancreas; depois, mais tarde, no resto do orgão. Esta individualisação efectua-se em consequencia da invasão conjuntiva (PEARCE).

histo-químicos e verosimilmente tambem pelas suas propriedades, dos grãos de zimogeneo que encerram as celulas secretórias. Por outro lado, nos reptis (vibora) vê-se acini secretores perderem pouco a pouco a sua cavidade central, assim como as suas relações com o canal excretor e transformarem-se deste modo em verdadeiras ilhotas cheias; o que resulta de as celulas acinosas transformarem o seu protoplasma, destacando-se do acinus propriamente dito, e, encostando-se apenas a ele, adquirirem assim uma certa individualidade e uma riquesa vascular especial.

Observando atentamente as celulas epiteliaes desses acini em via de transformação, constata-se que essas celulas mudam por assim dizer de polaridade: o nucleo, que primitivamente estava na base da celula, ganha o vértice desta; o zimogeneo, que ocupava de preferencia o vértice da celula, desaparece e é substituido por granulações novas, granulações finas, caracteristicas da celula langerhansianna, e que se dispõem na parte basal da celula, de encontro aos capilares. As celulas epiteliaes agrupam-se agora, não já em volta duma cavidade central, mas em volta dos capilares; sendo nestes capilares que elas lançarão, desde então, os seus produtos de secreção. A ilhota cheia, deste modo, é, para empregar a expressão de LAGUESSE um *acinus interverti*: o orgão de secreção externa ou exócrina transformou-se num orgão de secreção interna ou endócrina.

Estes mesmos fenomenos observam-se em córtes histologicos do pâncreas do homem. Aqui, egualmente, vê-se um certo numero de celulas exócrinas mudar de polaridade e organisar-se uuma ilhota endócrina.

LAGUESSE faz notar a analogia que existe, sob o duplo ponto de vista anatomico e funcional, entre o pâncreas e o fígado.

As celulas constitutivas destas duas grandes glandulas são bipolares, isto é, segregam os seus produtos pelas suas duas extremidades ou pólos.

No fígado, a celula hepática lança a sua secreção externa nos

canaliculos biliares e a sua secreção interna noo capilares radiados do lobulo.

Com respeito ao pâncreas, a celula pancreática derrama a sua secreção externa — que é o suco pancreático — nos canaes excretores da glandula; e a sua secreção interna nos capilares mais visinhos.

Entre estas duas glandulas, existe apenas uma unica diferença importante: é que as secreções exócrina e endócrina, são simultaneas no fígado, ao passo que no pâncreas são alternantes, isto é, a celula pancreática é um *elemento exócrino* quando faz parte do acinus, e um *elemento endócrino* quando faz parte duma ilhota de LANGERHANS. Bipolar como a celula hepática, a celula pancreática tem a particularidade de não funcionar senão por um ou outro dos seus dois pólos: pelo seu polo externo quando é celula acinosa, pelo pólo interno quando é celula insular.

De maneira que, para LAGUESSE, como para LEWASCHEFF, a ilhota de LANGERHANS, morfologicamente, não é senão um acinus, que, conservando a sua natureza epitelial, mudou de logar, de aspecto e de função.

Todavia, este novo estado não é provavelmente senão momentaneo: depois de ter desempenhado o seu papel funcional durante um tempo mais ou menos longo e sob uma influencia ainda pouco conhecida, a ilhota de LANGERHANS, invertendo-se de novo, póde, segundo LAGUESSE, voltar ao seu estado inicial de acinus exócrino.

Este duplo movimento persiste durante toda a vida do individuo; e é a esta especie de equilibrio instavel entre os dois tecidos (exócrino e endócrino) que aquele autor aplicou a designação de *balancement*.

De sorte que, em resumo, este ciclo evolutivo do elemento glandular do pâncreas, compreende tres estadios: *primeiro estadio* — disposição do elemento glandular em acinus duma glandula em cacho, lançando o seu produto de secreção num canal excretor

e d'ahi, no intestino; *segundo estadio* — transformação do acinus em ilhota cheia, de LANGERHANS, derramando o seu produto de secreção nos capilares; *terceiro estadio* — retorno desta ilhota cheia a acinus. Esta transformação continua das ilhotas de LANGERHANS — assinalada por LAGUESSE que apresentou, para basear a sua opinião, um grande numero de fórmas de transição entre os acini e as ilhotas — explica-nos um certo numero de factos, notavelmente este posto em foco pelas experiencias de MANKOWSKI, de WALL, de THOMPSON: o numero das ilhotas varia segundo o estado funcional da glandula; diminuindo sob a influencia do repouso e do jejum, aumentando, pelo contrario, a seguir a um trabalho secretório intenso.

Esta *teoria da variabilidade incessante das ilhotas,* apesar de sêr a geralmente admitida, não é seguida por todos os autores. Alguns histologistas são de opinião que existindo uma relação genética entre os acini e as ilhotas de LANGERHANS, estas ultimas são formações muito mais fixas, pelo menos no adulto. Destacadas dos acini, as ilhotas permaneceriam nesta fase invariaveis, immutaveis, no meio do parênquima de secreção externa: é a *teoria da perenidade das ilhotas,* seguida por DIAMARE, PEARCE, KUSTER.

Outros autores ha, ainda, que avançam mais: OPELL, W. SCHULZE, SSOBOLEW, etc. afirmam que as ilhotas cheias são completamente independentes do parênquima exócrino.

LOMBROSO, após um estudo crítico, chegou á conclusão que as descobertas morfológicas obtidas por investigações comparativas anatómicas e experimentaes, eram insuficientes para justificar a teoria da mutua transformação.

E recentemente, CLAUDE, estudando o desenvolvimento do pâncreas no carneiro, rejeita inteiramente a origem epitelial das ilhotas e com VON HANSEMANN fá-las derivar das celulas conjuntivas inclusas no pâncreas. Todavia, LAGUESSE examinando as preparações de CLAUDE, assegura que esta concepção, resultou duma má interpretação dum certo numero de elementos. Segundo

LAGUESSE, ele teria confundido as ilhotas com ganglios nervosos e as verdadeiras celulas insulares, turvas, com certas celulas nervosas e com certas celulas conjuntivas escuras que não são talvez senão rhagiocrinas.

De todas estas maneiras de vêr conclue-se que a questão ainda está em estudo; ainda se não disse a ultima palavra sobre as ilhotas de LANGERHANS e sobre as suas relações com os acini pancreáticos.

Contudo, a teoria de LAGUESSE do *balancement*, a teoria da variabilidade incessante das ilhotas, é, como já dissemos, a geralmente seguida. GELLÉ e CURTIS abraçaram esta teoria. Dizendo até GELLÉ que se admitirmos esta opinião, as variedades das lesões anatómicas observaveis na diabete, explicam-se por si mesmo, e a diabete permanecendo *uma afecção ligada á insuficiencia das ilhotas, póde, todavia, suceder tambem a uma alteração total do parênquima secretor, visto que um dos elemeatos (o exócrino) dá nascimento ao outro (o endócrino).*

Se o valor morfológico das ilhotas de LANGERHANS é ainda discutido, o mesmo sucede, posto que em menor grau, com o seu *valor funcional.*

Assim, para LOMBROSO, a teoria da transformação mutua o provãna uma diferenciação subtil entre as secreções interna e externa como funções de dois tecidos pancreáticos, acini e ilhotas; mas confirma a sua opinião de que ambas as funções do pâncreas são desempenhadas pelos dois tecidos.

Este autor, considerando toda a materia experimental que existe a este respeito, é levado a concluir que os dois tecidos epiteliaes do pâncreas, isto, é, os acini e as ilhotas de LANGERHANS, estão incumbidos da função secretória interna da glândula.

Apesar disto, está geralmente assente que as ilhotas são destinadas á elaboração da secreção interna do pâncreas, começando o desacordo quando se trata de representar por uma formula algum tanto precisa a naturesa dessa secreção.

As tentativas feitas para isolar a hormona pancreática, até agora, teem sido infrutíferas. Nada de definitivo é conhecido com respeito á sua naturesa química e somos forçados a lançar mão das hipóteses. A concepção mais provavel é que a substância é da naturesa dum *fermento*. Depois dos trabalhos de PAWLOW, vendo-se o importante papel que os fermentos desempenhavam nas trocas nutritivas, lançou-se mão das acções diastasicas para explicar muitos fenomenos organicos.

Com respeito ao papel que a secreção interna desempenha, a opinião actualmente mais seguida é que esta uma vez lançada na corrente sanguinea, *regularisa a produção do açúcar no organismo*.

Diversas experiencias corroboram esta conclusão: a ablação do pâncreas dum animal, determina uma diabete pancreática que o leva á morte; a laqueação dos canaes excretores do pâncreas traz como consequencia a atrofia do parênquima exócrino, respeitando as ilhotas de LANGERHANS e não se produzindo a diabete.

Destas experiencias falaremos detalhadamente mais adiante.

Nota-se que depois da extirpação do pâncreas, a deposição de glicogeneo no fígado póde sêr efectuada pela administração de levulose. Ora este facto faz pensar que a supressão da função pancreática não impede a formação de glicogeneo, mas que permite o gasto desenfreado desta substância. A hormona pancreática é considerada como uma substancia que inibe a conversão diastasica do glicogeneo em açúcar. Teem sido efectuadas muitas experiencias com o fim de descobrir a via ao longo da qual corre a hormona pancreática.

BIEDL, descrevendo os resultados, observou que na grande maioria dos casos (66 a 86 %) a laqueação do canal torácico no pescoço, ou o desvio do quilo por meio duma fístula, era seguida de glicosúria permanente que não era influenciada nem pelo jejum nem pela alimentação com hidratos de carbone.

O facto de o canal torácico não sêr o unico canal pelo qual

o quilo é transportado, explica os casos negativos, segundo aquele autor. E ele é conduzido a concluir, dos resultados destas experiencias, que no quilo existe uma substância que influencía o metabolismo do açúcar no organismo. BIEDL e OFFER resumiram estas investigações em 1907 e descobriram que a instilação de adrenalina na conjuntiva produz uma midriase, que, segundo LOWI, é característica da diabete pancreática. [1]

Notaram tambem estes autores, que o quilo possue no canal torácico uma acção inibitória com relação á adrenalina e que a glicosúria adrenalínica póde sêr reduzida ou mesmo abolida, pela injecção sub-cutanea de quilo, assim como intensificando a secreção normal da linfa por meio de substância linfagôgas.

Destas observações pareceria resultar que a substância contida no quilo que influencía o metabolismo dos hidratos de carbone, é identica á hormona pancreática. E então, a substância pancreática que possue a propriedade de inibir a formação do açúcar, alcança a circulação pela via dos linfáticos. Sendo assim, a injecção de quilo do canal torácico de cães normaes nas veias de cães que sofreram a pancreasectomia, será seguida duma diminuição da glicosúria. LÉPINE obteve resultados positivos; os de FALTA foram negativos. As ultimas experiências de BIEDL mostraram, muito claramente, os melhores resultados em casos onde, devido á presença de pequenos restos de tecido pancreático *in situ* a peturbação do metabolismo não tinha atingido o maximo.

Como se vê, estes resultados sugerem o emprêgo terapêu-

---

1 Para explicar este efeito, admite-se que o pâncreas segrega uma substância antagonista da adrenalina. Esta ultima substância agiria sobre a pupila por intermedio do simpático e a substância antagonista inibiria o simpático ou excitaria o nervo constrictor. Destruido o pâncreas, esta acção não póde já exercer-se, podendo a da adrenalina produzir-se livremente.

GLEY, acreditando na exactidão das observações de LOWI, duvida, contudo, da interpretação que se lhes dá.

tico de quilo, ou de substâncias linfagôgas, naqueles casos de diabete clinica que resultam duma incapacidade pancreática, mas não duma supressão pancreática.

Em apoio dos factos da fisiologia experimental — que nos mostram que podemos produzir os sintomas duma diabete pancreática se praticarmos a ablação total de pâncreas — vem a anatomia patológica. Pois num grande numero de casos de diabete pancreática as ilhotas de LANGERHANS estão ou destruidas ou pelo menos alteradas, como estabeleceram OPPEL, DIAMARE, CURTIS, GELLÉ, OPIE, etc. e de que falaremos em breve.

Antes de terminar, é interessante apontar aqui as observações de LOMBROSO e de outros autores sobre a acção da hormona pancreática na absorção dos alimentos.

Para LOMBROSO, a secreção interna do pâncreas não sómente exerce influência sôbre o açúcar da economia, mas tambêm desempenha um papel na obsorção dos alimentos.

Antes de LOMBROSO, DOMINICIS acreditou que a origem da diabete pancreática consistia na perturbação da absorção que ele observava depois da pancreasectomia.

As experiencias de ABELMANN (1890) mostraram que a decomposição da gordura é, num sentido quantitativo, apenas levemente afectada pela extirpação total do pâncreas, mas que a absorção da gordura cessa inteiramente depois desta operação. A absorção da gordura persiste num maior ou menor grau depois da laqueação dos canaes excretores, tão bem como depois da extirpação parcial e transplantação duma porção do tecido pancreático para uma posição que esteja em comunicação com o intestino. A absorção da gordura neste caso tem sido explicada supondo que a secreção externa do pâncreas torna-se re-absorvida e alcança a corrente sangùínea, donde é conduzida á mucosa intestinal.

LOMBROSO estabeleceu que a capacidade para a absorção da gordura era diminuida pela extirpação do pâncreas. As fezes de animaes sem pâncreas conteem precisamente a mesma quantidade

de gordura que a sua alimentação. Se se dá a ingerir acido oleico, uma porção torna-se absorvida e é substituida por gordura tendo um ponto de fusão mais elevado.

Depois da laqueação dos canaes excretores, cessando o pâncreas de lançar a sua secreção no intestino, a absorção das gorduras reduz-se a cerca de 80 % da quantidade de gordura administrada. Esta absorção não é devida á acção duma secreção externa, transportada por algum meio ao intestino, mas deve sêr atribuida a uma secreção pancreática interna, sendo a sua actividade necessaria tanto para o metabolismo da gordura dos tecidos como para o metabolismo d'aquela que se administra.

Tem-se dito, contra esta conclusão, que, nas experiencias de LOMBROSO, as medidas tomadas para evitar que a secreção pancreática externa alcançasse o intestino, foram insuficientes.

HESS e SINN sugerem a existencia de canaes excretores supranumerarios; VISENTI aponta para a possibilidade de os canaes laqueados tornarem-se outra vez permeaveis e para a formação de novos canaes. BURCKHARDT, num caso, obteve resultados contraditórios e julga que, no caso de animais com fístula pancreática, a secreção pancreática pode voltar para o intestino pelo facto de esses animais se lamberem.

Os resultados de LOMBROSO teem, todavia, sido confirmados por ZUNZ, MAYER, e mais recentemente por R. FLECKSEDER numa série de experiências extremamente cuidadosas e conduzidas por métodos apropriados para evitar toda a origem de erro.

A conclusão de FLECKSEDER é que o poder de absorção da mucosa intestinal está principalmente dependente da secreção pancreática interna. Ha, contudo, compensação para a supressão desta secreção. Quando a função do pâncreas tem-se a pouco e pouco suprimido completamente, a conseqüente diabete grave pode ser desacompanhada da perturbação da absorção e a assimilação dos alimentos pode neste estadio ser melhor do que quando existe uma fístula pancreática activa.

III

Anatomia Patológica

Para HAUSEMANN, a diabete de LANCEREAUX era constituida por uma lesão anatómica do pâncreas sempre identica a si mesmo, a *atrofia granulosa,* que ele compara á atrofia granulosa do pequeno rim vermelho contraido.

Numerosos factos contradizem esta concepção que deve sêr completamente abandonada.

O que se constata é que as lesões do pâncreas diabetico são variadas; o que de resto facilmente se compreende em vista do sindroma de LANCEREAUX sêr função menos da naturesa das lesões do que da extensão do seu poder destrutivo.

Se algumas vezes é preciso o recurso do microscopio para encontrar as delicadas alterações, a maior parte das vezes as lesões do pâncreas diabetico são grosseiras e visiveis a olho nú. Essas multiplas lesões não são específicas: a viscera póde estar atrofiada, amolecida ou endurecida, amarelada, avermelhada ou acastanhada, calculosa, quística, invadida pela gordura, aderente ás partes visi-

nhas ; muito mais raramente, está infiltrada de pigmentos ferruginosos, recoberta de sufusões sangùíneas, necrosada, supurada, calcificada ou cancerosa.

O cancro é raro encontrar-se como lesão do pâncreas diabetico porque raramente destroe toda a glândula ; e, como se sabe, basta uma parcela minima (1/10) quando está intacta, desta, para obstar á produção da glicosúria.

Mais excepcional é ainda encontrar-se a pancreatite hemorragica, não só porque poupa zonas suficientes para a manutenção da função, mas tambem porque conduz rapidamente á morte no meio de sintomas geraes graves ; e, além disso, a glicosúria é minima ou nula quando o animal apresenta imediatamente um péssimo estado geral, como experimentalmente se verifica.

Sob o ponto de vista macroscópico, limitar-nos-hemos a descrever a *pancreatite atrófica simples e a pancreatite litogénea atrófica e quística.*

Na primeira destas duas fórmas, o pâncreas está ou todo diminuido de volume, ou sómente ao nivel do corpo e da cauda ; apresenta uma coloração branco-amarelada, está algumas vezes calcificado em diversos pontos, equimosado noutros.

É curioso notar que a cauda do pâncreas está, nos diabeticos, geralmente, muito mais atingida que a cabeça da glândula ; emquanto que nas afecções tendo por ponto de partida o canal de WIRSUNG, a cabeça do pâncreas póde sêr a séde de lesões muito avançadas, sem que se produza por isso glicosúria. Estas constatações parecem, pois, indicar *que nas trocas do açúcar, é sobretudo a cauda da glândula que intervem duma fórma activa.*

Na primeira forma, que vimos descrevendo, é bastante rara a necrose do parênquima e do tecido adiposo circunvizinho.

Casos ha em que a atrofia da glândula é tão consideravel, que só uma dissecação laboriosa e cuidadosa nos permite reconhecer alguns vestigios do parênquima e dos canaes pancreáticos.

Na pancreatite litogénea atrófica e quística, a atrofia é menos

consideravel. A glândula conserva ordinariamente a sua fórma, mas apresenta dilatações quísticas que chegam a atingir o volume duma laranja, comunicando muitas vezes, mas não sempre, com o canal de WIRSUNG que, por este motivo, apresenta de onde a onde dilatações moniliformes ou saciformes. Esses quistos, de parede fibrosa, espessa e esbranquiçada, encerrram um liquido amarelado e viscoso que tem em suspensão glóbulos de gordura, cristaes de colesterina e cálculos.

Os cálculos, constituidos por carbonato e fosfato de cal, não ultrapassam geralmente o volume duma ervilha, são cinzentos ou brancos, leves e quebradiços. Obstruindo o canal de WIRSUNG, os cálculos opõem-se á saida do suco pancreático e dão origem ás dilatações quísticas.

Sob o ponto de vista histológico, as lesões pancreáticas não são nem menos numerosas nem menos variadas. Podem interessar o tecido conjuntivo, os vasos, as celulas acinosas e as celulas das ilhotas de LANGERHANS.

O tecido conjuntivo intra-lobular, e peri-lobular, está frequentemente *espessado*, *esclerosado*, *infiltrado* de *gordura* e, muitó mais raramente, de *pigmentos ferruginosos*. Esta ultima eventualidade não se encontra senão na diabete bronzeada.

A esclerose pancreática dos diabeticos é fibrosa ou fibrilar e segundo a predominancia dos suas localisações, póde sêr qualificada de *cirrose peri-vascular*, *peri-canicular*, *peri* ou *intra-acinosa peri* ou *intra-insular*

Se a esclerose inter-lobular poupa, pelo menos primitivamente, as ilhotas de LANGERHANS, a esclerose intra-lobular torna-se fequentemente insular on intra-acinosa e esta póde-se mostrar dissecante e mono-celular. Ela acompanha-se algumas vezes de *necrose*, de *degenerescencia hialina*. de *hemorragias*. As celulas acinosas, muitas vezes, estão *atrofiadas* ou atingidas de *degenerescencia gordurosa*.

De resto, é preciso notar que, todas estas lesões não são

específicas; são absolutamente banaes e encontram-se frequentemente nos não diabeticos.

As ilhotas de LANGERHANS apresentam, muitas vezes, alterações várias. Tem-se constatado a *diminuição do seu numero*, a *ausencia*, a *esclerose*, a *degenerescencia hialina, gorda, pigmentar*, e muito mais raramente a sua *calcificação* Algumas vezes as ilhotas são a séde de *hemorragias*. Ora estão *hipertrofiadas*, ora, mais frequentemente, *atrofiadas* e revelam a *plasmolise*, a *picnose* dos elementos constituintes.

NAUNYN, GRUBE, LAACHE e FLEINER, teêm chamado a atenção para a frequência da associação entre a arterio-esclerose e a diabete.

As alterações nutritivas do pâncreas devidas á esclerose das artérias pancreáticas, teem sido denunciadas como uma causa assinalavel. FLEINER narra um caso de diabete num individuo com arterio-esclerose generalisada, no qual havia uma pancreatite intersticial difusa com acentuado espessamento e obliteração dos ramos da artéria pancreática.

Apesar de CARNOT ter visto em alguns individuos não diabeticos a esclerose ligeira, a degenerescencia hialina ou gorda, a hipertrofia das ilhotas, nunca observou a atrofia intensa, as hemorragias insulares, a plasmolise, a degenerescencia pigmentar, que, pelo contrario, parecem o apanagio quasi exclusivo de certos diabeticos, como diz BERGÉ.

Existem casos, todavia, de diabete, em que se não encontram nenhuma das alterações que acabamos de referir.

De maneira que as opiniões estão ainda hoje divididas, continuam as discussões, e o estado actual da questão pode-se colocar assim:

1.º — *Casos raros de diabete em que não ha lesões acinosas nem insulares.*

2.º — *Casos igualmente raros em que ha lesões acinosas sem lesões insulares.*

3.º — *Casos mais frequentes em que ha só perturbações insulares.*

4.º — *Os mais comuns, sendo os casos em que existem lesões acinosas e insulares.*

Os casos apontados de diabete sem alterações insulares, podem-se explicar ou pelas dificuldades que apresenta o estudo das ilhotas de LANGERHANS, ou porque não foram procuradas de preferencia na cauda do pancreas, que é o local em que as alterações nos diabeticos são mais acentuadas.

De resto, diz LORAND, mesmo admitindo os casos de diabete em que as ilhotas de LANGERHANS teem sido encontradas normaes (como assegura UMBER), não podem esses casos explicar-se por uma *perturbação funcional do nervo grande simpático que preside á secreção interna do pâncreas, sem que haja lesão anatómica apreciavel da glândula ?* [1]

As lesões insulares e acinosas combinam-se de forma bastante variavel, como acabamos de vêr: ou são acino-insulares, como acabamos de vêr : caso mais freqüente, ou sómente lesões acinosas, ou, ainda que um pouco raramente, lesões insulares absolutamente electivas.

Em vista destas constatações, uns, consideram a diabete como consequencia duma insuficiencia acinosa; outros, como consequencia duma insuficiencia langerhansiana.

A *teoria acinosa* tem para os seus adeptos a vantagem de se apoiar em bastantes casos nos quaes o exame microscópico só revelou alterações acinosas; mas deve-se concordar que essas lesões acinosas electivas, eram absolutamente banaes.

A *teoria insular,* apesar de se apoiar num pequeno numero de casos nos quaes a análise histológica não revelou senão altera-

---

1 Considerar-se-hia deste modo, então, a possibilidade duma perturbação funcional das ilhotas de LANGERHANS, justamente como nós podemos ter uma perturbação funcional das celulas produtoras d'acido da mucosa gastrica.

ções insulares, tem a seu favor o facto dessas alterações insulares macissas, generalisadas, só se encontrarem nos pâncreas diabeticos.

E além disso, não nos mostra a fisiologia experimental que a laqueação do canal excretor de WIRSUNG acarreta a degenerescencia e a destruição completa de toda a glândula parenquimatosa acinosa e respeita a glandula insular, continuando o animal a viver sem vestigio de glicosúria? Não reside neste facto a confirmação absoluta do papel endócrino dessas ilhotas?

É então, naturalmente, preferivel a teoria da insuficiencia insular ou langerhansiana.

Pode-se aceitar, pois, a existencia duma forma de diabete perfeitamente constituida, ligada á insuficiencia ou alteração da secreção interna do pâncreas por lesões das ilhotas de LANGERHANS, que parecem ser a sede dessa secreção.

É a essas perturbações que corresponde o tipo clinico da *diabete pancreática.*

As lesões dos outros orgãos — Estudadas as lesões pancreáticas — que, de resto, podem-se tambem encontrar algumas delas, mais ou menos nítidas, nas diversas variedades de diabetes — vamos descrever rapidamente as lesões de alguns dos outros orgãos mais importantes, sob êste ponto de vista.

Estas lesões, são inconstantes. Não obstante, dois orgãos, o fígado e os rins, apresentam frequentemente alterações.

Fígado — É variavel o estado do fígado.

Muitas vezes está completamente são.

Quando está alterado, a sua lesão é algumas vezes a *congestão crónica,* analoga á congestão cardíaca, podendo o volume do fígado adquirir enormes dimensões e o peso ultrapassar 2:000 gramas.

Num certo numero de doentes tem-se constatado a *cirrose* de LÆNNEC.

Tem-se ainda notado a hipergénese das celulas hepáticas ou a sua atrofia. Em alguns casos, as celulas hepáticas estão infiltradas de glicogéneo.

Estas diferentes lesões aparecem sobretudo como consequencia da diabete.

A *cirrose pigmentar*, descrita por HANOT e CHAUFFARD, está em relação mais directa com a diabete. Nesta lesão o fígado hipertrofia-se e torna-se duro.

O seu peso varia entre 1.700 e 3.000 gramas. Apresenta-se côr de ferrugem e é granuloso ao córte.

Esta pigmentação anormal característica, encontra-se na maior parte dos outros orgãos (intestinos, rins, serosas, miocardio, etc). As celulas hepáticas estão infiltradas de pigmento negro e ordinariamente muito atrofiadas.

Em quasi todos os casos de cirrose pigmentar, o pâncreas está alterado. Este orgão está atingido como o fígado, de esclerose e apresenta uma pigmentação consideravel da trama fibrosa de nova formação (CHAUFFARD e HANOT).

Rins — As alterações dos rins são importantes. Os rins estão aterados num grande numero de diabeticos. DICKINSON diz ter encontrado as suas lesões em quasi todos os casos.

As lesões celulares mais características teem sido assinaladas por STRAUS, sob o nome de lesões d'EBSTEIN e d'ARMANNI-EHRLICH.

Lesão d'Armanni. Esta alteração reside nos tubos rectos da substância medular. As celulas transformam-se em grossas vesiculas, perfeitamente transparentes, entumescidas, arredondadas, de paredes nítidas e espessas.

O nucleo, geralmente pequeno, brilhante, encontra-se a maior parte das vezes na periferia e cora-se vivamente pela hematoxilina. Essas celulas podem ser substituidas por celulas tendo conservado a sua forma cilíndrica e a aparência protoplásmica.

A esta lesão deu ARMANNI o nome de *degenerescencia hialina.*

Lesão d'Ebstein. Esta lesão está distribuida por focos circunscritos alternando com partes perfeitamenle sãs e reside no labirinto. Sobre as ilhotas doentes, os nucleos do epitélio dos tubos contornados, tomam mal as substâncias corantes; o protoplasma apresenta-se granuloso.

Esta lesão está longe de ser constante na diabete, segundo as pesquisas de STRAUS.

Lesão d'Ehrlich. Este autor, depois de descrever de novo a lesão d'ARMANNI, que ele encontra localisada na zona limitante, faz notar que este aspecto hialino que se obtem, não é senão uma aparência; porque se tratarmos a preparação pelo iodo, vê-se que as celulas hialinas aparecem fortemente infiltradas de glicogéneo depositado, quer em massas compactas, quer em gotasinhas. EHRLICH considera esta lesão constante na diabete. Para STRAUS, é muito frequente.

Glandulas vasculares sanguíneas — Além das lesões do pâncreas podem-se encontrar na diabete lesões das outras glândulas vasculares sangùíneas?

Tem-se averiguado que a parte desempenhada pelas glândulas de secreção interna no metabolismo dos hidratos de carbone, é de primeira importancia; e o estudo das suas funções, efectuado nestes ultimos anos, tem derramado muita luz sobre a etiologia da diabete, que, sem duvida, auxiliará as futuras investigações no esclarecimento de muitos pontos ainda obscuros.

Sobre estes estudos baseou-se a mais recente concepção da causa da diabete. É a *teoria poliglandulo vascular;* teoria em que a diabete está dependente duma perturbação da correlação das funções das glândulas vasculares sangùíneas.

Antes de apresentar em diagrama a interpretação que se dá desta correlação funcional (o que faremos dentro em pouco), vamos

passar em revista os conhecimentos que possuimos sôbre as perturbações das secreções internas.

Da intima associação entre a diabete e as ilhotas de LANGERHANS, já nos ocupamos em particular e vimos qual a sua importancia.

Resumiremos, agora, as questões principais referentes ás *glândulas ou capsulas supra-renaes, á hipófise, á tiroide e ás paratiroides.*

As capsulas supra-renaes e o sistema cromafino. — O sistema cromafino é constituido por aquelas celulas do organismo que teem uma afinidade particular para os corantes de acido crómico. Estas celulas estão contidas, pela maior parte, nas capsulas supra-renaes. Elas encontram-se tambem nos restantes orgãos paraganglionares que são muito numerosos; sendo, porém, os cinco seguintes, os mais importantes: paraganglio timpanico, paraganglio carotideo, paraganglio abdominal ou orgão de ZUCKERKANDL e o paraganglio coccigio.

Estes orgãos paraganglionares são tambem chamados *orgãos cromafinos.*

Todas as celulas constitutivas destes orgãos, possuem aparentemente as mesmas funções.

Clinicamente, não temos conhecimento de nenhuma doença organica das capsulas supra-renaes que produsa glicosúria ou uma diabete verdadeira. Todavia, ha agora abundantes provas experimentaes estabelecendo que a hormona adrenalinica influencía poderosamente o metabolismo dos hidratos de carbone.

F. BLUM, em 1901, foi o primeiro a produzir glicosúria em cães pela injecção intra-venosa de adrenalina. Estes resultados foram amplamente confirmados por HERTER e outros autores. Durante muito tempo não se soube explicar o aparecimento desta glicosúria. Mediante os trabalhos de ZUELZER, VON NOORDEN e de outros investigadores, demonstrou-se que a glicosúria seguindo a administração de adrenalina, é provavelmente devida a um incre-

mento da mobilisação do glicogéneo no fígado, ou por outras palavras, a um augmento da glicogenolise, causando uma temporaria hiperprodução de glicose e consequente hiperglicemia.

FALTA, EPPINGER e RUDINGER, mostraram que as capsulas supra-renaes e o sistema cromafino produz uma hormona que actua como um «acelerador» sobre o metabolismo dos hidratos de carbone.

Ela é directamente antagonista na sua acção, da hormona do pâncreas que inibe a glicogenolise. No estado de saúde, supômos que existe um equilibrio constante na acção destas duas hormonas; e como consequencia, o açúcar na circulação sangùínea permanece dentro de limites normaes. Este equilibrio póde sêr perturbado de muitas maneiras, produzindo, então, a hiperglicemia e a glicosúria. Ha uma intima afinidade entre os nervos simpáticos (autonomos) e o sistema cromafino. De maneira que as perturbações funcionaes do sistema simpático transmitem-se directamente ao sistema cromafino e temos como consequencia uma hiperprodução da hormona aceleradora, donde resulta a hiperglicogenolise e a glicosúria.

De experiencias realisadas no laboratorio de MEYER, em Vienna, parece resultar como provavel que a glicosúria seguindo certas lesões do sistema nervoso central, é produzida como resultado do estimulo exagerado das capsulas supra-renaes atravez dos nervos simpáticos. Demonstrou-se que os impulsos nervosos transmitem-se por meio do esplancnico esquerdo para a capsula supra-renal esquerda e d'ahi para a direita.

Demonstrou-se que a glicosúria seguindo a famosa experiencia da picada de CLAUDE BERNARD, é realmente de origem adrenalínica. O estimulo da medula passou para a capsula supra-renal por meio do simpático. Se o esplancnico esquerdo é cortado previamente, a glicosúria não segue a experiência da picada.

O facto de haver hipoglicemia depois da extirpação das capsulas supra-renaes assim como nos casos graves da doença de

ADDISON, mostra a influencia destas glândulas no metabolismo dos hidratos de carbone.

H. EPPINGER, da clinica de VON NOORDEN, mostrou que certos individuos nervosos possuem grandemente fortalecido o sistema do vago; emquanto que noutros este está inteiramente abatido, suplantado pelo sistema nervoso simpático seu antagonista. Os sintomas nestes individuos são chamados respectivamente vago-tonico e simpatico-tonico.

Aquele autor demonstrou que os primeiros são muito sensiveis á adrenalina e desenvolvem uma glicosúria consideravel com a injecção de 1 miligr. de adrenalina. Nos segundos, precisa-se duma dose muito maior para produzir uma glicosúria.

VON NOORDON crê que os tipos vago-tonico e simpatico-tonico, existem tambem nos diabeticos. Num dos dois tipos, a glicosúria é acentuadamente aumentada pelas influencias psiquicas ou nervosas; emquanto que no outro, estas influencias não afectam a glicosúria. O aumento de glicosúria no primeiro supõe-se ser devido á acção mobilisante da secreção adrinalínica aumentada, sobre o glicogéneo hepático.

A hipófise. — Experiencias clinicas teem demonstrado um parentesco entre a glândula pituitária e o metabolismo dos hidratos de carbone. Era já sabido que os tumores da região da hipófise particularmente na acromegalia, produzem glicosúria. De 176 casos de acromegalia relatados em 1908, BOUCHARDT encontrou que a glicosúria manifestou-se em 35,5 por cento dos casos. Devemos a CUSHING e seus cooperadores a demonstração do facto de sêr a secreção do *lobo posterior* da hipófise que afecta o metabolismo dos hidratos de carbone.

Fazendo a ablação do lobo posterior e duma parte do lobo anterior, em cães, os animaes deixam de crescer convenientemente: o aparelho sexual não se desenvolve; elles tornam-se obesos e a sua tolerancia para a sacarose aumenta consideravelmente. Este hipopituitarismo corresponde experimentalmente a

um tipo de infantilismo no individuo humano descrito por FROHLICH sob a designação de «distrofia adiposo-genitalis».

CUSHING mostrou além disso, que os individuos com o sindroma de FROHLICH tinham uma tolerancia exageradamente aumentada para os hidratos de carbone.

Estes, em vez de serem completamente metabolisados, convertem-se em gordura.

É sabido que os doentes portadores deste tipo de infantilismo, apresentam hipoplasia de toda a hipófise, incluindo e lobo posterior. A sua tolerancia para os hidratos de carbone póde sêr baixada e a adiposidade diminuida pela administração de extracto do lobo posterior.

A secreção do lobo posterior da hipófise atinge o 3.º ventriculo pelo infundibulum; mistura-se com o fluido cerebro-espinal, e é provavelmente lançado na circulação por meio dos espaços sub-duraes.

Ela exerce provavelmente a sua influencia no metabolismo dos hidratos de carbone, produzindo hiperglicogenolise.

Pode fazer isto directamente. Por outro lado, ela póde produzir os seus efeitos estimulando a hormona das capsulas supra-renaes ou inibindo a hormona do pâncreas. O facto resultante é que uma hiperglicemia e uma glicosúria podem sêr produzidas pela injecção do extracto do lobo posterior em cães. A simples manipulação da haste pituitaria em consequencia duma operação, produz frequentemente uma glicosúria.

Esta é, sem duvida, devida ao aumento de absorção da secreção do lobo posterior e apresenta analogias com o exagero dos sintomas de hipertiroidismo que seguem imediatamente a tiroidectomia.

A glicosúria seguindo as fracturas da base do craneo pode sêr, em alguns casos, devida a perturbações da secreção do lobo posterior. Na gravidez existem certos sinaes de hiperpituitarismo e algumas das glicosurias da gravidez podem sêr devidas á hiperse-

creção do lobo posterior durante a hiperplasia temporaria da totalidade da glândula.

É um facto bem conhecido que nos ultimos estadios da acromegalia (hipopituitarismo), os individuos tornam-se obesos, havendo neste estadio da doença um aumento de tolerancia para os hidratos de carbone.

Os adenomas do lobo anterior, causando a acromegalia, produzem uma hipoplasia do lobo posterior, explicando assim o aumento de tolerancia para amidos e os açúcares, e a consequente tendencia para a adiposidade. As discrepâncias nos resultados relatados concernentes á presença ou ausencia de glicosúria na acromegalia, dependem provavelmente do estadio da doença em que a investigação foi feita. O mais provavel é que todos os acromegalicos nos primeiros estadios da doença tenham uma glicosúria ou diminuição da tolerancia para os hidratos de carbone. CUSHING crê que uma das funções importantes da pituitária, é regular o limite de assimilação para os hidratos de carbone no individuo.

Tiroide e Paratiroides. — Os que teem tido uma vasta experiencia das doenças da glândula tiroide, são impressionados com o facto de no hipertiroidismo e no hipotiroidismo haver uma acentuada perturbação do metabolismo dos hidratos de carbone. KRAUS, LUDWIG, CHVOSTEK e muitos outros, teem observado que a glicosúria expontanea não é rara na papeira exoftalmica. Além d'isso, tem-se notado que a administração de pequenas quantidades de hidratos de carbone nessas condições, causa muitas vezes uma glicosúria temporaria.

Por outras palavras: uma hiperactividade da glândula, produz a redução da tolerancia para os hidratos de carbone

Pelo contrario, no hipotiroidismo, cretinismo e mixedema, a aparição de glicosúria espontânea, é extremamente rara. HIRSCHL observou num caso muito falado de mixedema, que a administração de 200 a 500 gramas de açúcar de uva não produsiu glicosúria alimentar.

Deste modo, a tolerancia para os hidratos de carbone estava aumentada 2 a 5 vezes. A administração de adrenalina, diz FALTA, não produz glicosúria nos cães tiroidectomisados. MAC CALLUM demonstrou que a glicosúria seguindo a pancreatectomia é diminuida pela extirpação da tiroide. MAC CURCHY, FALTA e outros, observaram que a extirpação da tiroide eleva a tolerancia dos animaes para o açúcar, e que a glicosúria alimentar é produzida com dificuldade, contanto que as paratiroides não sejam perturbadas. JOHN KING mostrou experimentalmente que os sucos extraidos da tiroide e do pâncreas, destroem a glucose de maneira muito semelhante á que COHNHEIM demonstrou para os sucos extraidos dos músculos e pâncreas. GREY e DE SAUTELLE mostraram, em animaes, que a glicosúria que segue a administração de eter ou cloroformio, é acentuadamente diminuida se a tiroide tem sido previamente extirpada; demonstrando este facto, como eles creem, que quando a influencia restritiva da tiroide é removida, o pâncreas torna-se mais eficiente no metabolismo dos hidratos de carbone.

EPPINGER, FALTA e RUDINGER, mostraram que as paratiroides possuem um efeito oposto ao da tiroide no metabolismo dos hidratos de carbone. UNDERHILL e HILDITCH, demonstraram tambem que depois da excisão de tres das quatro paratiroides, no cão, a tolerancia do animal para o açúcar é enormemente diminuida; e que a tiroiparatiroidectomia, além de causar tetania, deu origem a glicosúria.

Peso de algumas visceras nos diabeticos. – Antes de encerrar estas considerações sobre anatomia patologica, vamos indicar em duas palavras, quaes foram as conclusões a que LÉPINE chegou procedendo a um estudo estatistico sobre o peso de alguns orgãos nos diabeticos mortos sem complicações visceraes.

Encontrou, em geral, o *coração,* pequeno. O *baço,* normal. O *fígado,* medianamente volumoso. Os *rins,* aumentados de peso.

IV

Fisiologia Patológica

É indiscutivel a existencia da diabete pancreática, visto que se num cão se faz a ablação total do pâncreas (como VON MERING e MINKOWSKI mostraram) observam-se os principaes sintomas caracteristicos d'aquela: hiperglicemia, glicosúria, poliúria, polidipsia, azotúria e o emmagrecimento.

Se a ablação da glândula é parcial, a diabete é ligeira; desaparecendo todos os sintomas quando é conservado um decimo do pâncreas. LANCEREAUX, THIROLOIX, HÉDON, ARTHUS, etc, fizeram numerosos e importantes trabalhos sobre este assunto.

Antes deles, CL. BERNARD injectára sebo no pâncreas e ARNOZAN laqueára os canaes do pâncreas. Os resultados foram negativos.

Restava agora saber porque era que a supressão do pâncreas provocava a glicosúria e os restantes sintomas mais importantes da diabete.

Uns, diziam sêr devido á falta de emulsão das gorduras pelo

suco pancreático. Não existindo os fermentos pancreáticos, muitos materiaes incompletamente preparados caminhavam para o fígado, de que resultava a viciação da glico-formação hepática e a glicosúria.

Mas notou-se que a laqueação do canal de WIRSUNG assim como a ablação de toda a porção do pâncreas vizinha do duodeno, não fazia aparecer o açúcar nas urinas; e, então, estes simples factos fizeram pôr de lado a **teoria digestiva.**

Depois, pensou-se que a causa da glicosúria pancreática experimental estava no shock operatório, na lesão dos nervos existentes em volta do pâncreas (os nervos pertencentes aos ganglios semi-lunaris, os pneumogastricos, os esplancnicos).

A irritação desses nervos provocaria reacções bulbares. De maneira que, em ultima análise, a glicosúria por supressão do pâncreas era uma glicosúria bulbar. É a **teoria nervosa** da diabete pancreática.

Era a teoria de LANCEREAUX. A esta segunda teoria abraçou-se por um momento THIROLOIX; ela tem, de novo, as preferencias de PFLUGER, para o qual a diabete que sobrevem em conseqüência da extirpação do pâncreas, é uma *nevrose reflexa.*

As experiencias de VON MERING e MINKOWSKI, de HÉDON, combateram vitoriosamente esta teoria por meio do enxerto do pâncreas. Fazendo a ablação duma metade do pâncreas, enxerta-se a outra ao nivel da parede abdominal conservando as suas relações com os nervos e os vasos.

Quando o enxerto *pegar,* seccionam-se os nervos e os vasos, e observa-se que a glicosúria não aparece; o animal não se torna diabetico. Só apresenta os sintomas desta doença, quando se retira tambem este enxerto.

Vê-se, portanto, que a irritação dos plexus nervosos não está em causa na aparição desta glicosuria.

Temos de admitir, então, que a supressão do pâncreas provoca a glicosúria e os outros sintomas da diabete, porque esta

glândula tem por papel modificar o sangue que a atravessa. Teve-se de invocar, pois, outro mecanismo: o da *glândula de secreção interna*. Formou-se assim a **teoria glandular** da diabete pancreática.

Com a secreção interna do pancreas, estudaram-se tambem as do corpo tiroide e das supra-renaes, e aproximaram-se entre si estas tres glândulas vasculares sangùíneas no seu mecanismo de secreção interna, especialisada em vista de tal ou tal função.

De que maneira modifica, por conseguinte, o pâncreas, o sangue que o atravessa?

Nesta altura, para preencher as lacunas deixadas pela experiencia, voltam a sêr chamadas em auxilio da insaciabilidade do espirito humano, as teorias — faz-se a metafisica da filosofia natural.

LÉPINE, CHAUVEAU e outros, tomaram parte neste debate, mas nenhuma das teorias propostas se impoz exclusivamente.

Essas teorias podem assim resumir-se:

Numa *primeira teoria*, disse-se que o pâncreas fabrica e lança no sangue uma substância capaz de agir sobre a glico-regulação do organismo. Mas viu-se que combatendo esta teoria havia o facto de as macerações pancreáticas (que conteriam aquela substância) injectadas no sangue do animal tornado glicosúrico, não exercerem nenhuma acção sobre esta glicosuria.

Lançou-se tambem mão da seguinte *teoria*: o pâncreas destroe, neutralisa, no estado normal, uma substância contida no sangue, produzida em outra parte e capaz de agir nocivamente sobre a glico-regulação do organismo.

Notou-se, porêm, que introduzindo o sangue dum animal normal nas veias dum animal diabetico, a glicosúria tambem não diminuia.

Aventou-se, então, a *terceira teoria*: a **teoria da hipoglicolise de Lépine,** que consiste no seguinte: o pâncreas lança na economia um produto destruidor do açúcar — o *fermento glicolitico*, que se localisa principalmente nos leucocitos. De maneira que, suprimido o pâncreas, suprimido estava o fermento, havendo, por conseguinte,

diminuição do poder glicolítico do sangue e o açúcar acumula-se no organismo.

E com efeito, BARREL e LÉPINE, mostraram que o sangue dos diabeticos em geral e dos diabeticos pancreáticos em particular, não continha fermento glicolítico como o sangue normal.

LÉPINE, chegou a demonstrar experimentalmente a existencia deste fermento.

Contudo, esta concepção dum fermento glicolítico foi combatida por ARTHUS que afirmava sêr esse fermento um produto formado *in vitro* por leucolise cadavérica dos globulos brancos KRAUS, SPITZER, constataram que na diabete experimental não ha diminuição, em valor absoluto, do poder glicolítico do sangue. BENDIX e BICKEL, referindo-se á teoria de LÉPINE, dizem que o desaparecimento do açúcar do sangue á temperatura normal deste, não é prova da presença dum fermento glicolítico; porque, por um lado, é dificil verificar a quantidade exacta de açúcar existente num fluido contendo albumina, emquanto, por outro lado, o conteudo alcalino é suficiente para explicar uma aparente decomposição do açucar.

CHAUVEAU e KAUFFMANN mostraram por sua vez que a destruição do açúcar fazia-se no seio dos tecidos e não no sangue, perdendo o sangue tanto açucar atravessando o sistema capilar dum animal diabetico como dum são.

BALDI afirmou que a séde desta destruição ou decomposição normal do açúcar reside no pâncreas.

PAL, todavia, não conseguiu encontrar a diferença entre o açúcar do sangue arterial e o do sangue venoso do pâncreas.

BALDI, por outro lado, encontrou uma quantidade mais pequena de açúcar na veia pancreática do que na artéria carótida; e tambem encontrou uma diminuição da quantidade de dextrose do sangue depois deste ter circulado atravez do pâncreas. LÉPINE descobriu, além disso, que os extractos aquosos pancreáticos teem uma acção glicolítica e que esta acção é intensificada pelos acidos,

Destas descobertas LÉPINE concluiu que um profermento existia no pâncreas e que este profermento era convertido, pela acção dos acidos, num fermento glicolítico.

A presença dum fermento destrutivo, no pâncreas, foi confirmada por um grande numero de autores; mas reconheceu-se depois que não sómente o pâncreas, mas muitos outros orgãos — taes como o baço, figado, pulmões, rins, músculos, etc. —, exercem uma influência glicolítica.

A decomposição do açúcar pelos tecidos, ainda foi considerada como devida á acção de fermentos oxidantes distribuidos no seio deles. Segundo ulteriores experiências efectuadas por JACOBY, BLEMENTHAL e N. SIEDER, parece provavel, todavia, que a glicolíse é um processo *sui generis*, cujos detalhes são ainda algum tanto obscuros.

STOKLASA e os seus discipulos consideram a glicolíse, quer na economia animal quer na vegetal, como uma fermentação alcoolica típica.

Nota-se, pois, que os processos pelos quaes é efectuada a oxidação do açúcar no organismo, carecem de mais investigações.

Contudo, pode ser estabelecido como certo o seguinte: que a glicolíse é um processo desempenhado por fermentos que exístem em todos os tecidos e que com todas as probabilidades o pâncreas não possue nenhuma função específica a este respeito (BIEDL). Experiências muito cuidadosas realisadas por EHRMANN e WOHLGEMUTH mostraram recentemente que o sangue da veia pancreática não contêm uma proporção maior de fermento diastasico do que o sangue dos outros vasos.

OTTO COHNHEIM, atribuiu ao pâncreas uma função específica na decomposição do açúcar. Esta concepção foi tambem apresentada, ao mesmo tempo, por R. HIRSCH, mas completamente independente d'aquele autor.

COHNHEIM supõe que o fermento glicolítico contido nos músculos torna-se activo por meio dum agente, por um comple-

mento, fabricado no pâncreas. Este «*activator*» não é destruido pela ebulição, é soluvel na agua e no alcool e insoluvel no eter. Por esta razão não participa da natureza dum fermento, mas é uma secreção interna. COHNHEIM investigou a actividade deste agente em quantidades crescentes, e chegou á conclusão que a sua acção era inibida em consequencia do excesso. Ele considera estes factos como analogos á reacção do desvio do complemento.

RAHEL HIRSCH verificou que a acção glicolítica do fígado triturado era consideravelmente augmentada pela adição de extracto pancreático; e supõe que ou um profermento ou uma kinase é fabricada pelo pâncreas, e que esta fornece ao fígado uma notavel actividade glicolítica.

Os resultados de COHNHEIM foram a principio confirmados por ARNHEIM e ROSENBAUM e por SEHRT, cujas experiências interessantes efectuaram-se com musculos de mùmias que remontavam a uma existencia de 300 anos A. C.. Mas CLAUS e EMBDEN, que executaram uma serie de experiências muito cuidadosas no laboratorio de VON NOORDEN com o fim de verificarem os resultados de COHNHEIM, não conseguiram encontrar qualquer prova da existencia dum *activador* pancreatogénico e atribuem o desaparecimento do açúcar a impuresas bacterianas. Egualmente J. de MEYER e NAUKING, não conseguiram confirmar os resultados de COHNHEIM.

J. de MEYER (1904) acreditou, como LÉPINE, que a decomposição do açúcar efectua-se no sangue; revelando as suas experiências que o fermento glicolitico reside nos glóbulos brancos e não nos músculos, e torna-se activo pela acção do pâncreas. Ele crê que o pâncreas contem uma «*substância sensibilisadôra*» que transforma um profermento (que possue propriedades analogas ás do fibrino-fermento), num fermento glicolitico activo. Este autor é tambem de opinião que a causa da diabete resultante da extirpação do pâncreas, reside na supressão da secreção interna, e que esta secreção é o agente que activa o fermento glicolitico.

A esta hipótese opõem-se os argumentos aduzidos contra a teoria de LÉPINE.

VAHLEN (1908) não conseguiu tambem demonstrar no pâncreas a presença duma substância que promova a oxidação do açúcar. Mas acredita, contudo, que o pâncreas possa conter uma substância, presentemente desconhecida, que, sem originar directamente a decomposição fermentativa, póde, todavia, comunicar um incremento á decomposição do açucar no organismo.

SICARD diz, que, apesar dos seus numerosos contraditores, experiências fazem suspeitar a existencia do fermento glicolitico e é preciso admiti-lo.

De todas estas diversas opiniões, que teem tentado explicar a naturesa da diabete pancreática, somos levados a concluir que a adopção duma substancia que promova a glicolise ou que seja essencial ao metabolismo geral do açúcar, ainda não está firmemente assente.

A velha hipotese que considera a diabete como a expressão duma *hiperprodução de açúcar*, tem sido recentemente revivida, recebendo em apoio novos argumentos e é sustentada por muitos autores. Esta tendencia marca um regresso á teoria de CHAUVEAU e KAUFFMANN (1893), que, a principio, encontrou poucos adeptos.

O ponto central á volta do qual giram os processos do metabolismo dos hidratos de carbone, é aquele que CL. BERNARD descreveu com o nome de «*glicogenia animal*» isto é, o processo pelo qual é acumulado o glicogéneo e formado o açucar.

Segundo esta maneira de ver, a proporção do açúcar no sangue está dependente da quantidade de açucar formado no figado.

Segundo CHAUVEAU e KAUFFMANN, este processo é regulado e fiscalisado pelo sistema nervoso.

Estes dois autores adoptaram, então, uma teoria ecletica: a **teoria da hiperglicogenese**, que consiste no seguinte:

A glicemia normal experimental está sob a dependencia de quatro factores — *o bom funcionamento do fígado, do pâncreas, do*

sistema nervoso e da nutrição geral dos tecidos. Uma verdadeira associação sinergica existe entre estes diversos factores. O pâncreas, mais ainda que o sistema nervoso, é indispensavel a esta regulação. O sistema nervoso vela sobre o figado, sobre o pâncreas e sobre a histolise geral dos tecidos.

A secreção interna do pâncreas age sobre a glicopoiese hepática, em parte, apenas directamente; e principalmente por intermedio dos centros nervosos. Ela excita o centro moderador bulbar e refreia o centro excitador medular da glicoso-formação. De maneira que resulta disso uma glicopoiese hepática.

Quando o pâncreas é suprimido, a glicoso-formação hepática exagera-se provocando a hiperglicemia e a glicosúria.

O factor decisivo para o aparecimento da glicosúria, parece residir na supressão da inibição sobre o centro excitador medular; porque HÉDON e KAUFFMANN descobriram que a hiperglicemia, ou antes a glicosuria, da diabete pancreática, não é de nenhum modo maxima e pode ser aumentada pela picada do pavimento do 4.º ventriculo, por outras palavras, pela irritação do centro estimulador.

Segundo esta teoria, então, a diabete pancreática consiste num incremento da glicoso-formação efectuado por uma perturbação n'alguma parte da cadeia funcional ; isto é, ou no cerebro, ou no pâncreas, ou no figado.

Uma opinião semilhante foi emitida por THIROLOIX, e, mais recentemente, por PFLUGER. Estes autores supõem que a quantidade de açucar do sangue está dependente de dois factores opostos que, por sua vez, estão sob a dependencia do sistema nervoso central. Destes dois factores, um é o mecanismo pelo qual o açucar é formado no figado e que é governado pelo centro da medula alongada. O outro factor, antagonista do primeiro, é constituido pela chamada actividade anti-diabetica, que limita a produção do açucar, está situado no pancreas, e exerce a sua acção sob a fiscalização do sistema nervoso.

THIROLOIX supõe que a acção inibitoria do pâncreas é executada por intermedio duma secreção interna que é regulada, por sua vez, pelo sistema nervoso; PFLUGER, por outro lado, crê que a propriedade anti-diabetica do pâncreas é fornecida a este por nervos que proveem do duodeno.

Esta opinião é sustentada por HERLITSKA.

PFLUGER admite, todavia, que a substancia glandular do pâncreas póde desempenhar um papel na diabete de SANDMAYER; ele sugere que as celulas epiteliaes podem, provavelmente, fornecer um fermento anti-diabetico á corrente sangùinea.

CHAUVEAU e KAUFFMANN, ultimamente, introduziram uma modificação na sua teoria da hiperglicogenese. Fizeram entrar em scena ganglios nervosos, autonomos, do pâncreas e do figado, exercendo reacção reciproca uns sobre os outros; mas sobretudo os do pâncreas que gosariam um papel inibitorio sobre os do figado.

BERGÉ, referindo-se a esta teoria diz que se compreende mal a possibilidade da hiperglicoso-formação em animaes cujas reservas glicogenicas hepáticas e musculares estão totalmente exgotadas. Além disso, funda-se na opinião de BOUCHARD; segundo a qual a diabete resultaria essencialmente não da hiperglicogenese mas da hipoglicogenese.

Resulta destas teorias concernentes á naturesa da diabete pancreática, que a concepção da função pancreática como uma inibição da formação do açúcar, permanece na origem todos os futuros ensinamentos.

VON NOORDEN afirma que apesar da produção do açúcar poder sêr influenciada por varios orgãos (capsulas supra-renaes, corpo tiroide, etc.), não ha duvida, porém, que na verdadeira diabete existe *diminuição da actividade do pâncreas; uma diminuição da secreção interna desta glandula.* E que em todos os graus da diabete — desde o mais leve ao mais grave — existe *uma excitabilidade anormalmente aumentada do aparelho de formação do açúcar;*

sendo esta excitabilidade aumentada, a responsavel pelas relações alteradas entre a intensidade do estimulo e a extensão da resposta.

Para VON NOORDEN, esta é a *feição caracteristica dos processos diabeticos.*

De facto, um novo ponto de vista referente á diabete pancreática, resulta dos conhecimentos adquiridos sobre o campo de actividade da hormona pancreática que teem sido, recentemente, completados pelas descobertas da afinidade entre o metabolismo dos hidratos de carbone e a actividade dos outros orgãos de secreção interna.

Como anteriormente vimos, as alterações de outras glândulas vasculares sanguíneas, como as da tiroide na doença de BASEDOW, as da hipofise na acromegalia, podem provocar diabetes por intermedio do pâncreas constantemente alterado.

Particularmente importante foi a descoberta e analise da glicosuria adrenalinica, porque mostrou a enorme influencia das supra-renaes, ou antes do sistema adrenalinico sobre o metabolismo dos hidratos de carbone, assim como o antagonismo existente entre a actividade da hormona adrenalinica e a hormona pancreática — a primeira acelerando e a ultima retardando a glicogenese.

Foram estas descobertas e experiências, efectuadas sobre o funcionamento das glandulas de secreção interna – revelando a interdependencia das suas funções — que levaram modernamente EPPINGER, FALTA, VON NOORDEN, etc., á mais recente concepção da causa da diabete : *a teoria da hiperprodução do açúcar dependente duma perturbação dessa interdependencia funcional das glândulas endócrinas.*

EPPINGER, FALTA e RUDINGER, mostraram que as glandulas vasculares sanguineas podem sêr divididas em 2 grupos segundo a acção de suas hormonas.

Ha um *grupo acelerador* e um *grupo inibitorio.* A tiroide, a pituitaria e as supra-renaes (sistema cromafino), pertencem ao primeiro grupo depois que foi demonstrado (quer pelas injecções

de preparações destas glândulas, quer pelos resultados obtidos após a sua extirpação), que todas tres aumentam o metabolismo dos albuminoides; que as capsulas supra-renaes causam a mobilisação dos hidratos de carbone e que a tiroide provoca o aumento da absorção da gordura.

Ao grupo inibitorio pertence o pâncreas e as paratiroides, visto que estas glandulas retardam as trocas proteicas e restringem a mobilisação dos hidratos de carbone, sendo o pâncreas o factor mais poderoso.

CARL VON NOORDEN, ardente partidario desta *teoria poliglandulo-vascular*, defendida egualmente pelos patologistas vieneses EPPINGER, FALTA e RUDINGER, explica engenhosamente o papel desempenhado principalmente pelo pâncreas e pelas capsulas supra-renaes, e acessoriamente pelas outras glândulas vasculares sanguineas, na diabete. É sobretudo curioso o diagrama com que ele explica e representa estas corelações das funções glândulares.

Para este ilustre professor, como para aqueles patologistas, como já dissemos, a quantidade de açúcar que passa no sangue é regulada por dois orgãos cujas acções são antagonicas entre si.

O pâncreas, cuja secreção interna limita os processos diastasicos.

O *sistema supra-renal* (s. cromafino), cujo produto (a adrenalina), actua como um forte excitante dos processos diastasicos.

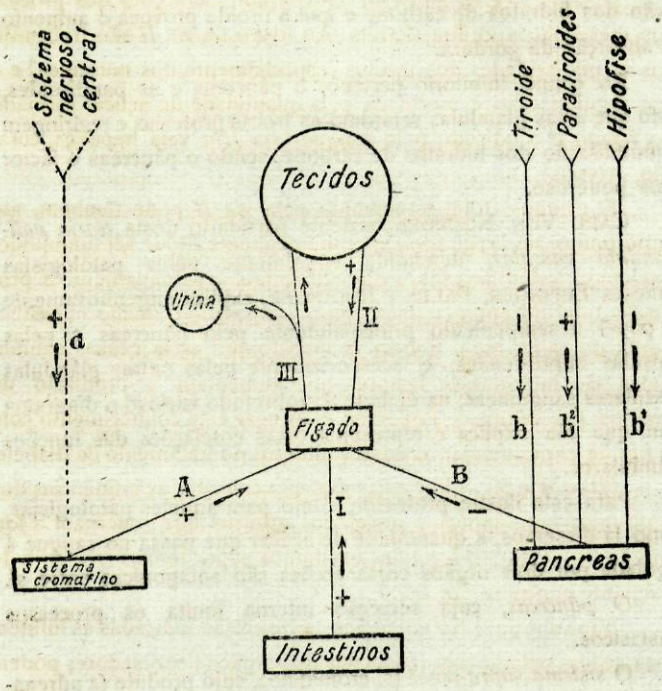
O equilibrio normal é mantido pela acção conjunta destes dois sistemas — o pancreático e o cromafino.

Mas estes dois sistemas podem proceder sob a influência de orgãos distantes; podendo, por este modo, o seu poder ser diminuido ou aumentado.

Tem-se provado que o pâncreas recebe a acção directa do corpo tiroide, do corpo pituitario e talvez tambem das paratiroides. O sistema cromafino é directamente influenciado pelo sistema

nervoso simpático e está, por meio deste, ligado com o centro de CL. BERNARD.

O diagrama seguinte mostra estas relações:



..... via nervosa.
——— via sanguinea.
——> direcção do estimulo.
+ — sinaes que mostram que o estímulo aumenta ou inibe o poder do orgão que é influenciado.

Vias I, II e III. — O metabolismo normal dos hidratos de carbone, diz respeito sómente a estas vias.

A *via I* mostra que o material, provocando um aumento de actividade do mecanismo da formação do açúcar, corre do intestino para o figado. Esta via na glicosúria corresponde ao *«factor alimentar»*.

Nós podemos, á vontade, fiscalisar o estímulo que passa por esta via. O transporte conscencioso deste, é o alvo e o objecto dos tratamentos dos diabéticos.

As *vias II* e *III* mostram em conjunto as acções dos processos metabolicos intermediarios. Ao longo da *via II* são transmitidas as necessidades dos tecidos (especialmente dos musculos) e a sua regularisação é efectuada pela quantidade de açúcar formado no figado e conduzido pelo sangue (*via III:* veia hepática, coração, arterias).

O estimulo total transmitido pela *via II* póde tambem, até certo ponto, sêr verificado experimentalmente. Póde sêr diminuido, excluindo todas as causas que aumentam acentuadamente a produção total de energia (taes como um pesado trabalho muscular, perda de calor, etc.). É bem conhecido que estas causas enumeradas são importantes factores que aumentam a produção de energia (ou calorias). Podemos empregar este conhecimento com o fim de experimentar os nossos intentos no tratamento da diabete.

Vias A e B. — Por estas *vias* são enviadas as influências dos dois mais importantes e poderosos arbitros que governam a formação do açúcar. É a *via* das excitantes supra-renaes *(via A)* e do calmante pâncreas *(via B)*.

Vias a e b. — Ao longo destas *vias* estão indicadas as influencias activas pelas quaes as funções dos orgãos fiscalisadores podem sêr aumentadas ou diminuidas. Ao longo da *via a* passa o impulso nervoso. É ao longo desta *via* que a picada de CL. BERNARD exerce os seus efeitos e as perturbações psiquicas enviam a sua influencia sobre a produção do açúcar; tanto nos individuos não-diabéticos como nos diabéticos (glicosúria neurogenea nos não-diabéticos, factor neurogeneo na glicosúria dos diabéticos). A *via b* indica o parentesco certo entre a tiroide e o pancreas A *seta* nesta *via* leva um sinal negativo para mostrar que a secreção interna do pancreas é inibida pela tiroide.

Portanto, nos casos de hipertiroidismo (doença de GRAVES),

muitas vezes encontramos quer glicosúria, quer, pelo menos, hiperglicemia. A influência da hipófise cerebral é identica á da tiroide, mas é mais fraca via b [1]. Em abono deste facto, pode-se referir a extraordinaria frequencia da diabete na acromegalia (hiperpituitarismo), comparada com a espantosa tolerancia para os hidratos de carbone manifestada em casos da chamada distrofia adiposo-genital (hipopituitarismo).

A via b [2], das paratiroides para o pancreas, é apenas de restrita importancia. As *vias a* e *b* são secundarias: quando as funções dos dois orgãos principais (pâncreas e supra-renaes) estão normaes, a importancia do estimulo que elas originam não é de grande ou imediata importancia e poder.

Mas quando ha alguma predisposição morbida (taes como alterações anatomicas, debilidade funcional ou diminuição da excitabilidade das supra-renaes), os orgãos mais distantes podem exercer uma influencia distinta sobre a produção do açúcar.

A bifurcação que o diagrama mostra na *via III*, indica que nem todo o açúcar atinge os tecidos quando o sangue é inundado por ele; algum escapa atravez dos rins no caso de hiperglicemia.

*

Concluir-se-ha destas considerações que os factores que superintendem sobre o metabolismo dos hidratos de carbone são muito numerosos. Como vemos, VON NOORDEN e seus discipulos, são os mais acerrimos defensores da opinião que o metabolismo dos hidratos de carbone é poderosamente influenciado pela inter-acção das hormonas das glandulas vasculares sanguineas.

O que tem sido dito desta conexão, vê-se que pode ser emitido como um argumento em favor d'aquela opinião que considera a diabete como devida a uma hiperprodução do açúcar; marcando, deste modo, a moderna concepção da diabete, um regresso áquela velha teoria.

Em verdade, num sentido lato assim é, porque com esta moderna concepção da diabete, parece importar pouco qual possa ter sido o primeiro factor excitante, pois ele conduz sempre eventualmente a uma hiperglicogenolise, a um aumento de mobilisação do açúcar no fígado. Este, em todos os casos, parece sêr devido ou a uma diminuição do poder restritivo da hormona pancreática, ou a uma excitação da acção aceleradora da hormona adrenalinica

*

* *

E. GLEY, professor no Colegio de França, apresentou ao XVII Congresso Internacional de Medicina realisado em Londres em 1913, um relatorio sobre «*Relations entre les organes a sécrétions internes et les troubles de ces sécretions*», no qual, analisando as constatações anatomo-patológicas e as observações clinicas sobre as quaes assenta a questão das inter-relações humoraes, denuncia a pouca estabilidade da concepção duma relação sinergica reciproca entre as glandulas endócrinas, tão defendida pelos patologistas vieneses EPPINGER, FALTA etc.

GLEY, não nega que existam relações de glandula para glandula — o que constitue um dos factos fundamentaes estabelecidos pela doutrina das secreções internas, e nega-los seria negar em parte esta propria doutrina — mas o que ele critica é a teoria, que reputa insuficientemente demonstrada, das relações reciprocas.

Referindo-se ás experiencias feitas em favor da teoria, pelas quaes se tem provado o antagonismo reciproco do pancreas e das supra-renaes, diz em resumo que (como nota tambem G. BAYER), o antagonismo fisiologico entre as duas glândulas e a hiperactividade do sistema cromafino depois da extirpação do pâncreas, só poderiam sêr aceites se se encontrasse: 1.º sinaes histologicos de funcionamento exagerado nas supra-renaes dos animaes privados de pâncreas; 2.º quantidades anormaes de adrenalina no sangue dos

animaes despancreatisados e do homem diabetico; 3.º nesses mesmos animaes, sinaes de hiperactividade permanente do sistema cromafino, como a elevação da pressão arterial. Ora uma tal demonstração não tem sido feita. Os factos reunidos pelos patologistas vieneses mostram sómente, segundo GLEY, que a perda do pancreas tem, sob certas relações, o mesmo efeito que a excitação das supra-renaes (aumento de secreção de adrenalina).

Afirma ele que o resultado é o mesmo, quer se seccionem os nervos moderadores do coração, quer se excitem os aceleradores; e a secção do vago não provoca a aceleração do coração pelo facto de que resulte disso um aumento de actividade do simpático, mas porque a influência moderadora normal é suprimida.

Do mesmo modo, o pancreas e as supra-renaes, agem em sentido oposto sobre a mobilisação do açúcar. E isso não prova que a acção de um seja comandada pela supressão da acção das outras e reciprocamente.

Com respeito á relação de excitação reciproca entre a tiroide e as supra-renaes, não a reputa melhor estabelecida. E conclue das experiencias que fundamentam esta relação, que a secreção tiroideia não parece exercer influencia especifica sobre a secreção supra-renal; e que, d'outra parte, depois da extirpação da tiroide, a proporção em adrenalina das supra-renaes não diminue. É dificil, diz GLEY, admitir uma influência excitante reciproca e permanente destes dois orgãos.

*

* *

Em suma: de todas estas multiplas e diversas concepções e opiniões resulta que, apesar do estudo anatómico e fisiologico da glândula pancreática ter feito, nestes ultimos anos, progressos muito notaveis, são ainda indispensaveis factos novos para fixar duma fórma precisa, segura, o mecanismo da diabete pancreática, experimental e humana.

V

Etiologia

A etiologia da diabete pancreática é obscura.

Os unicos antecedentes morbidos revelados nestes doentes, são de ordem nervosa (THIROLOIX).

Encontram-se assinaladas nos seus ascendentes, as diversas fórmas da alienação mental, a epilepsia, a histeria, a papeira exoftalmica, etc.

Segundo as estatisticas, a diabete pancreática seria mais frequente na clientela hospitalar que na cidade, mais nos homens do que nas mulheres. É mais frequente tambem nos individuos novos.

Como causa da diabete pancreática, encontramos ás vezes as *infecções* e as *intoxicações*.

A sifilis e a gripe, teem grande influencia na diabete pancreática.

EARLE, sustenta a probabilidade da origem toxica ou infecciosa desta doença; podendo-se invocar em seu favor a natureza das

lesões do pâncreas e as experiencias de CHARRIN e de CARNOT que, algumas vezes, teem sido bem sucedidas em determinadas pancreatites microbianas, complicadas de glicosúria.

No maior numero dos casos não se chega a determinar a etiologia da diabete pancreática.

Somos, então, levados a crêr que se trata de uma pancreatite de causa ignorada.

VI

Sintomatologia

A diabete pancreática de forma típica, grave, bem conhecida pela sua sintomatologia impressionante, apresenta marchas clínicas especiaes.

O principio desta doença, algumas vezes silencioso, é ordinariamente brusco, até ás vezes fulminante.

Os doentes, por vezes, chegam mesmo a indicar o mez, a semana e até o dia em que apareceram os primeiros sintomas (LAPIERRE).

Este principio brusco é assinalado quer por perturbações gastro-intestinaes, vomitos, colicas e diarreia abundante, quer por ictericia, dôres lombares e epigástricas.

Algumas vezes uma sêde inextinguivel é o primeiro sintoma (THIROLOIX).

Muito rapidamente os principaes sintomas fazem a sua aparição, e os doentes entram na grande diabete quasi de chofre, *d'emblée* (LANCEREAUX).

Os quatro *grandes sinaes classicos* da diabete açucarada adquirem, então, toda a sua intensidade dramática.

A **glicosuria** – é sempre consideravel. O doente perde por dia 400, 500 e até 1.000 gramas de açúcar. Tendo-se mesmo encontrado o numero enorme de 1.800 gr. de açúcar nas urinas de 24 horas. A glicosuria, nestes doentes, persiste qualquer que seja o regimen alimentar seguido, mesmo quando são submetidos á dieta absoluta. Pode apresentar, contudo, oscilações.

A glicosuria acompanha-se de *azotúria* que é nesta doença independente da naturesa da alimentação e persiste na dieta. Ha um aumento notavel de *ureia*.

A *lipúria* é extremamente rara (THIROLOIX). A *albuminúria* é rara. Póde, contudo, encontrar-se. É devida ou a uma complicação renal ou mais frequentemente a uma perturbação de nutrição. Não existem cilindros urinários.

O *acido úrico* pode estar aumentado.

Os *fosfatos* tambem estão aumentados.

Os *cloretos* podem tambem estar aumentados e variam com a alimentação, ou, ás vezes, diminuidos [1].

---

1 Duma maneira geral, nos diabeticos, a glicosuria depende do modo como o doente assimila os hidrocarbonados.

Ha, por exemplo, individuos que teem açúcar comendo pão e que o não apresentam, deixando de o comer. Deve-se sempre, pois, relacionar a aparição do açúcar com a ingestão alimentar, de maneira a conhecermos assim o ritmo ou a marcha da glicosuria. Esta póde sêr (durante um dia ou durante uma serie de dias):

Continua — Glicose em todas as urinas.

Sub-continua — Falta nas horas mais afastadas da digestão

Intermitente — Se aparece só á tarde ou depois das refeições.

Estas variedades dependem da naturesa da glicosuria. As urinas dos artriticos, p. ex., não conteem açúcar na ocasião dum ataque de gota e voltam a tê-lo passado este; são chamadas *diabetes alternantes*.

Na pesquisa da glucose urinaria temos de nos rodear de certas precauções,

A **poliúria** — é excessiva. Os doentes chegam a urinar 5, 10, 15 litos de urina nas 24 horas. As urinas são claras, acidas e muito densas (1.030, 1.040).

As urinas dos diabeticos açucarados, em contacto com a roupa ou vestidos, deixam, ao secar, manchas esbranquiçadas e pulverulentas devidas ao açúcar.

Depois das diabetes nervosas, é na diabete pancreática que a poliuria é mais notavel; por fim vem a diabete dos artriticos.

A curva da diurese é importante, pela aritmia acompanhando

---

visto que a sua presença póde sêr desconhecida quando as urinas são albuminosas, ou ainda póde-se acreditar numa glicosuria que não existe. O uso de medicamentos taes como: benzoato de soda, copaíba, cubeba, santal, sulfonal, terebentina, etc, podem prejudicar a reacção do *licôr de* FEHLING. É, então, prudente, desde que haja duvida, enviar as urinas a um quimico-analista. Sendo tambem necessario não fazer incidir a analise sobre a totalidade das urinas de 24 horas, mas sim proceder á doseagem das micções separadas (urina do dia, da noite, urina emitida após as refeições). Como já dissemos, a diabete por anhepatia conduz á necessidade deste procedimento. Pois nesta diabete ha uma glicosuria «*post prandium*».

Não basta constatar, porém, a presença de açucar nas urinas, para se poder afirmar que se trata de diabete; pois póde tratar-se tambem dum caso de glicosuria simples.

Como estabelecer, pois, o diagnostico?

Segundo LÉPINE, quando a proporção da glucose, em varias analises consecutivas, ultrapassa 10 gr. por litro, pode-se afirmar a existencia da diabete. Se, na ausencia de toda a acção medicamentosa, existe um certo grau de glicosuria intermitente e *à fortiori* permanente, devemos desconfiar; pois, como afirmam JACCOUD e DIEULAFOY, toda a glicosuria póde conduzir á diabete.

BREHMER expôs um metodo para diagnosticar a diabete pelo exame do sangue. Fazendo a coloração pelo metodo de EHRLICH, isto é, por uma mistura de azul de metileno e de eosina, o sangue do diabetico reconhecer-se-hia pela perda da acidofilia dos glóbulos rubros que recusam a eosina e pela extrema abundancia no plasma de granulações arredondadas refratarias a toda acoloração.

a diabete, devemos procurar se o figado ou os rins colaboram na doença.

A **polidipsia** — é muitas vezes, como já dissemos, o primeiro sintoma que chama a atenção do doente.

É uma sêde imperiosa, inextinguivel que, muitas vezes, exagera-se de noite e leva o doente a beber 5 a 10 litros de liquido nas 24 horas.

A polidipsia depende da fórma como o organismo assimila os hidrocarbonados. Quanto peor os diabeticos os assimilam, tanto mais sêde terão.

A **polifagia** — é consideravel. O doente apresenta um apetite voraz que não pode sêr saciado, persistindo, algumas vezes, até á morte; noutros doentes, pelo contrario, ele desaparece desde o principio e dá logar a uma falta de apetite invencivel para os alimentos.

É bastante curioso notar, ainda que a boca esteja sêca, que o funcionamento gástrico fica por muito tempo normal, e apesar do excesso das bebidas e dos alimentos.

Existem muitas vezes *débacles* diarreicas. As fezes teem uma fetidez horrivel e encerram frequentemente gordura; teem a aparencia de manteiga derretida (BRIGHT).

O *figado* está ás vezes hipertrofiado e a ictericia tem sido notada em alguns casos.

LANCEREAUX assinalou *dôres abdominaes*, sob a forma de colicas, que ele atribue á presença de calculos nos canaes pancreáticos.

Segundo LICHTHEIM, as colicas experimentadas pelos diabeticos, em relação com a litiase pancreática, serão um sinal de probabilidade importante a favor duma alteração do pâncreas.

Estas dóres, que não aparecem em todas as formas da diabete, encontram-se na diabete pancreatica, na litiase pancreática, na pancreatite simples, na sifilis pancreática e no cancro do pâncreas.

A séde destas dôres (expontaneas ou provocadas pela pressão), é na *zona de* CHAUFFARD. Esta zona é delimitada do seguinte modo :

Pelo umbigo, tiram-se duas linhas rectas : uma vertical que passe pelo apendice xifoideo e meio do esterno ; outra obliqua que vá encontrar o mamilo direito.

Pelo apendice xifoideo faz-se passar uma terceira linha horisontal, que córte as duas anteriores. O espaço triangular assim delimitado, é o que constitue o *triangulo* ou *zona de* CHAUFFARD.

As irradiações dolorosas a partir dessa zona, são multiplas. As irradiações fazem-se para varios pontos : baço, região inter-escapular, etc, atingindo, por vezes, todo o abdomen, dum modo indeterminado e muito intensas na primeira semana da doença.

Os *caractéres subjectivos* dessas dôres são os seguintes : umas vezes são dôres profundas e vagas ; outras, semelham *cólicas* (caracter assinalado por LANCEREAUX) ; outras, ainda, manifestam-se sob a forma de crises, simulando as dos tabeticos.

As dôres são acompanhadas de varios fenomenos que constituem o seu *séquito*. São ordinariamente acompanhadas de *retrações abdominaes musculares, suóres, palpitações,* por vezes *estados sincopaes ligeiros.*

Este séquito é muito vulgar no tabes e na hipercloridria, que não se confundem se atendermos aos sintomas geraes.

As causas deste sindroma na diabete pâncreatica, residem numa inflamação peri-pancreatica, que irrita as terminações do *plexus solar.*

Na diabete pancreática, apesar da superalimentação a que os doentes se submetem expontaneamente o emmagrecimento aparece precoce e não tarda a fazer progressos tão incessantes como inquietantes, conduzindo rapidamente a uma emaciação extrema. Certos doentes perdem 4 a 5 quilogramas por mez e tornam-se

verdadeiramente esqueleticos, donde a designação de *diabete magra*. Casos ha, em que alguns doentes perderam 20 quilogr. e mais num curto espaço de tempo.

Rapidamente a *astenia* torna-se extrema; rapidamente os doentes tornam-se apaticos, depois sonolentos; e finalmente, eles caem no marasmo.

A *pele* torna-se rugosa e pigmenta-se, algumas vezes no mesmo grau que na caquexia addisoniana.

Os *cabelos* e as *unhas* caem frequentemente.

Estes doentes apresentam *hipotermia;* influindo esta nas doenças febris que eles podem adquirir. Exemplo: pneumonia sem temperatura febril.

Os diversos sintomas da diabete pancreática, que acabamos de apontar, podem-se agrupar metodicamente nos quatro *sindromas* seguintes que, pela sua claresa, muito facilitam o estudo dum diabetico:

SINDROMAS DIABÉTICOS
- Sindroma da inanição.
- « urinário.
- « da disseminação glicemica.
- « doloroso.

1.º SINDROMA

Sindroma da inanição
- Polidipsia.
- Polifagia.
- Emmagrecimento.
- Astenia.
- Hipotermia.

Este sindroma, que não aparece em todas as formas da diabete, é caracteristico da diabete pancreática e está relacionado com a faculdade que o organismo tem de assimilar os hidrocarbonados. Quanto maior for a assimilação, menos o sindroma se acentúa.

2.º SINDROMA

Sindroma urinario

- Poliúria.
- Glicosúria.
- Albuminúria.
- Caracteres físico-químicos:

densidade	(+)	sulfatos	(+)
côr	(—)	cal	(+)
sabôr	(—)	acido urico	(+)
ureia	(+)	oxalatos	(+)
fosfatos	(+)	cloretos	(+)
		acidez	(++)

Na diabete pancreática, aparecem elevados os *sulfo-conjugados*. O normal é 7,7.

3.º SINDROMA

Sindroma da dissiminação glicemica

- Sangue — 2 a 4 gr. por litro de glucose; em vez de 80 centigr. a 1,30 p. litro, estado normal.
- Liquido cefalo-raquideano — 3 a 4 gr. p. l. deste liquido; em vez de 0,50 a 0,60 o/oo no normal.
- Liquidos anormaes: derrames, ascite, pleurisia, etc.
- Liquidos normaes: suóres, lágrimas, etc.

Este sindroma explica, pois, a disseminação do açúcar a todo o organismo.

4.º SINDROMA

Neste sindroma ha a estudar:

Sindroma doloroso

- Séde das dôres (Zona de CHAUFFARD).
- Irradiações dolorosas.
- Caracteres subjectivos.
- Séquito.

Este sindroma explica-se, como dissemos, pelas estreitas relações anatomicas do pâncreas com os plexus simpaticos visinhos (plexus solar, ganglios semi-lunares...).

VII

Diagnóstico

Podemos estabelecer o diagnóstico da diabete pancreática ou procedendo ao estudo do balanço da nutrição, ao estudo do metabolismo dos hidratos de carbone e dos albuminoides no doente, chegando deste modo a sabermos se se trata duma *diabete com desnutrição*, como quer MARCEL LABBÉ — tipo correspondente á *diabete consumptiva* de CASTAIGNE e RATHERY, e á *diabete magra* ou *pancreática* dos autores classicos —, e cuja maneira de proceder a esta determinação está indicada mais adiante, quando tratamos dos regimens alimentares dos diabeticos, ou, então, podemos tambem fixar o diagnostico da diabete pancreática, colhendo e reunindo os diversos sintomas apresentados pelo doente e, em seguida, confronta-los com os quatro sindromas da diabete pancreática.

Devemos, sobretudo, averiguar se o doente apresenta com nitidez o sindroma da inanição e o sindroma doloroso, assim como se existem elementos de sulfo-conjugação nas urinas — caracteristicas importantes desta fórma de diabete.

Além disto, como se sabe, a diabete pancreática é mais frequente nos individuos novos; podendo este facto, até certo ponto, auxiliar-nos no diagnostico.

O diagnostico desta fórma grave é relativamente facil, sobretudo quando existe ictericia, stearreia, detritos de fibras musculares nas fezes; mas estes sinaes de insuficiencia da glândula externa, tripsinogenea, são muito inconstantes.

Como é sabido, no pâncreas temos de considerar duas secreções: externa e interna.

As perturbações da secreção externa podem-se resumir no seguinte quadro:

SECREÇÃO EXTERNA	Hipo-função	Azotúria.	
		Poliúria.	Diarreia abundante.
		Alimentos indigeridos (azotorreia das fezes).	« fétida.
			« dolorosa.
		Polifagia algumas vezes.	« incoercivel.
		O emmagrecimento pode ser notavel.	Steatorreia.
	Hiper-função	Apetite exagerado.	Glicosúria.
		Emaciação.	Sulfo-conjugados.
			Indican (++).

SECREÇÃO INTERNA — É reguladora da assimilação da glucose.

Os doentes afectados de diabete pancreática, apresentam sintomas identicos aqueles que resultam da supressão da secreção interna e da *insuficiencia da secreção externa.*

Pois, como estabeleceram MARCEL LABBÉ, LAIGNEL — — LAVASTINE e VITRY, depois de varios estudos, na verdadeira diabete pancreática existe insuficiencia da secreção externa do pâncreas.

Clinicamente, pódem-se estudar os sinaes funcionaes da insuficiencia pancreática digestiva: 1.º pela *analise das fezes;* 2.º pela *analise das urinas;* 3.º por diversas *provas clinicas digestivas.*

Analise das fezes — N'alguns doentes sucede que as fezes conteem alimentos por digerir, o que traduz uma insuficiencia do pâncreas. D'aqui resulta a necessidade de se investigar as fezes e de recorrer á sua analise, para sabermos o estado do funcionamento do pâncreas.

A analise das fezes, em caso de insuficiencia pancreática, incide principalmente, sobre a sua proporção em gorduras, em albuminoides e em hidratos de carbone.

Para apreciar o coeficiente de utilisação destas diversas substancias, deve-se ter o cuidado de delimitar as fezes correspondentes a uma refeição de prova apropriada.

Esta delimitação pode ser efectuada por diversas tecnicas. Geralmente dá-se a preferencia ao pó de carmim. Faz-se absorver, por exemplo, no começo, no meio e no fim da refeição de prova, uma hostia de pó de carmim de 0,gr30, que se mistura no estomago com os alimentos e dará ás fezes que proveem destes, uma coloração vermelha ou rosea.

Pode-se ainda pôr o doente no regimen lacteo absoluto (RUBNER) durante dois dias antes da refeição de prova, tomar esta ao terceiro dia de manhã, e só passadas seis horas dar ao doente outra vez leite durante um dia.

Na composição da refeição de prova devem entrar as trez especies de alimentos usuaes: gorduras, hidratos de carbone e albuminoides. A refeição de prova de RENÉ GAULTIER para a analise das materias fecaes é a seguinte:

Pão branco.....	100 gr.
Carne de boi.....	60 »
Manteiga.....	20 a 30 »
Leite.....	300 a 500 »
Batatas	100 »

Exame macroscopico das fezes — A duração da traversía digestiva (normalmente de 26 a 48 horas) é geralmente abreviada

quando ha secreção pancreática insuficiente. Na falta de absorção intestinal tambem se produz este resultado, mas as fezes conteem alimentos assimilaveis, ao passo que na insuficiencia pancreática encontram-se alimentos não assimilaveis.

Outros factores podem influir na duração da traversia digestiva (perturbações nervosas, etc.), donde resulta o seu pouco valor quanto á semiologia pancreática.

O *peso do residuo fecal* correspondente á refeição de prova está geralmente aumentado em caso de insuficiencia pancreática.

Oser diz que a abundancia anormal das dejeções é um sinal desta insuficiencia.

A *consistencia* das fezes é pastosa; e muitas vezes existe diarreia.

O *cheiro* pode ser nauseabundo ou pútrido.

A *côr* das fezes é geralmente esbranquiçada ou côr de ardosia.

Pode-se encontrar *azotorreia* e *steatorreia*.

Exame microscopico das fezes — Este exame é importante em semiologia pancreática e deve ser praticado com o maior cuidado.

Os *alimentos vegetaes* da refeição de prova são, mesmo no caso de ausencia total de secreção pancreática, digeridos e absorvidos normalmente.

Os *alimentos animaes*, teem uma significação muito importante.

Assim, as *fibras musculares* podem existir em grande quantidade, quer por causa duma motricidade de tal modo exagerada que a sua digestão não teve tempo de se completar, quer por causa duma perturbação da absorção, quer, enfim, do facto duma insuficiencia pancreática. As fibras musculares reconhecem-se geralmente pela sua coloração amarelada, devida á bilis, e pelas estrias transversaes que apresentam.

Processo de Schmidt— Segundo as experiencias deste autor, o suco pancreático *só digere os nucleos das fibras musculares*. Este processo consiste em cortar carne de boi em pequenos cubos que

se introduzem em saquinhos de gaze. Esses saquinhos são depois encontrados facilmente nas fezes, lavam-se e procura-se ao microscopio se ha ou não nucleos celulares. A presença destes indica um deficit pancreático.

Se a aparição anormal das fibras musculares incompletamente digeridas, nas fezes, é um sinal de grande valor relativamente á insuficiencia da secreção externa pancreática, a aparição anormal de *fibras conjuntivas* é, segundo A. SCHMIDT, principalmente um sinal de insuficiencia gastrica.

A constatação microscopica de gorduras nas fezes é importante sob o ponto de vista da semiologia pancreatica. Nos individuos com ausencia de secreção pancreatica a quantidade de gordura presente nas fezes é mais consideravel (70%) do que normalmente (4 a 5%).

As *gorduras neutras* mostram-se sob a fórma de gotículas de volume variado que algumas vezes, esmagadas entre a lamina e a lamela, reunem-se e dão um aspecto de carta geografica.

Os *acidos gordos* livres mostram-se, geralmente, sob a forma de cristaes aciculados, de agulhas finamente recurvadas, dispostas em aglomerações ou sob a fórma de cristaes arborescentes e radiados.

Os *sabões* mostram-se nas fezes, quer amorfos, quer sob a forma de cristaes que, sendo menos brilhantes de que os dos acidos gordos, teem contornos mais nitidos, e antes poligonaes do que arredondados. Ora são saes de cal amarelos com bordos irregulares, algumas vezes ovalares, ora agulhas mais macissas que as dos acidos gordos, ou ainda corpusculos arredondados semelhantes a grãos de amido.

Analise quimica das fezes — No caso de insuficiencia pancreática, constata-se principalmente os factos seguintes:

1.º — Os *hidratos de carbone* são relativamente bem utilisados; a prova da fermentação dá um pequeno desenvolvimento gasoso.

2.º — Os *albuminoides* não são tão bem utilisados: o azoto total das fezes que, normalmente, é cerca de 5 % do azoto alimentar, está aumentado em proporções enormes, de 26 a 33 %; não se encontrando nem albuminas nem albumoses.

3.º — A *doseagem das gorduras e de seus elementos* é particularmente importante. Os resultados de processos especiaes empregados para este fim, conduzem segundo GAULTIER aos seguintes dados que indicam a percentagem das diferentes gorduras:

No estado normal, 95 o/o das gorduras ingeridas são retidos pelo organismo.

Os 5 o/o das gorduras excretadas decompõem-se assim: 24,2 o/o de gorduras neutras; 38,8 o/o de acidos gordos; 37 o/o de sabões.

Então 75 o/o (38,8 + 37) das gorduras não absorvidas são todavia desdobradas *(steatolise)* e por consequencia são assimilaveis.

Nos casos em que a função pancreática está suprimida, 70 a 85 o/o *(steatorreia)* das gorduras ingeridas encontram-se nas fezes e decompõem-se assim: 80 o/o no estado de gorduras neutras; 10 o/o no estado de acidos gordos; 5 o/o no estado de sabões. A utilisação das gorduras não é mais que 15 o/o.

Análise das urinas — Este exame permite, em certos casos, adquirir algumas noções sobre a maneira como se efectuam as funções pancreáticas e podem assim, algumas vezes, auxiliar o diagnostico.

Excesso dos saes de cal — Nas urinas de doentes atingidos de afecções pancreáticas, tem-se assinalado algumas vezes um excesso de cal e, em particular, de oxalato de cal, sob a forma de cristaes caracteristicos.

Indicanúria — GERHARDI, STEFANI, etc., constataram clinicamente que o indican da urina diminue quando falta o suco pancreático.

Este mesmo facto foi verificado experimentalmente por

PISENTI. Todavia, resultados inversos teem sido obtidos clinicamente por SCHANDENHAUSER e experimentalmente por WAT e de RIENZI. Este sinal não parece ter um grande valor.

Reacção de Cammidge — CAMMIDGE descreveu em 1904 uma reacção que ele considera como especial ás urinas dos doentes atingidos de afecções pancreáticas. Este metodo foi patrocinado por MAYO ROBSON e beneficiou com a sua autoridade. O principio do metodo é o seguinte: CAMMIDGE admite como causa da necrose gordurosa que se observa muitas vezes, mais ou menos fruste, nas inflamações pancreáticas, um desdobramento das gorduras neutras em glicerina e acidos gordos; a glicerina, assim liberta, entra na circulação e é eliminada pela urina onde se pode investigar com auxilio da fenilhidrazina, depois da transformação em glicerase em presença do acido nitrico; nesse momento produz-se um precipitado cristalino cujo aspeto e tempo de aparição teriam, segundo CAMMIDGE, um valor diagnostico. Este autor introduziu depois melhoramentos no seu metodo.

Antes de empregar a fenilhidrazina, ferve-se a urina com acido cloridrico forte; e depois de varias manipulações, obtem-se nos casos nitidos de inflamação pancreática, um *precipitado floconoso amarelo claro*. Ao microscopio, o precipitado é constituido por cristaes longos, dum amarelo claro, dispostos em feixes.

Esta reacção é considerada por CAMMIDGE e MAYO ROBSON de grande utilidade, como sinal adicional á analise das fezes. Não é, todavia, diz este, uma prova especifica, patognomonica, duma alteração pancreática.

E. HAM e BURTON CLELAND, consideram esta reacção como artificial. Devemos, pois, ter reservas sobre o valor desta reacção.

Lipúria — N'algumas afecções pancreáticas ha presença de gorduras nas urinas.

Num grande numero de casos de diabete tem-se encontrado lipúria (RAYER, HARLEY, etc.). Este sintoma é, porém, raro e encontra-se em outras circunstancias.

Pentosúria — Para SALKOWSKI esta teria um certo valor semiologico. Mas se é certo que o pâncreas constitue a fonte principal da pentose, ele não é a fonte unica.

As relações entre a pentosúria e a diabete ainda não estão bem conhecidas.

Glicosúria pancreática – Como é sabido, em certas afecções pancreáticas a analise quimica das urinas pode revelar a presença anormal de glucose. A glicosúria não é, porém, um sintoma constante nas afecções do pâncreas.

Nas *pancreatites agudas,* hemorragicas ou supuradas, a glicosúria é excepcional; pode, todavia, observar-se. A glicosúria está em relação com a ingestão dos alimentos, e desaparece pelo regimen ou pelo jejum. Ela reveste muitas vezes o tipo da glicosúria alimentar.

Mas é principalmente no curso das *alterações cronicas* que se tem assinalado a glicosúria. Na litiase do pâncreas, observa-se muitas vezes a diabete. Num grande numero de casos de diabete tem-se encontrado a steatose e a atrofia do orgão.

No *cancro do pâncreas,* o valor da glicosúsia é diversamente encarado. Uns (CARON, BARD, etc.), consideram-na muito rara; outros (LITTEN, LACHMANN), atribuem-lhe grande importancia.

Nos *quistos do pâncreas,* a glicosúria tem-se notado frequentemente.

Por conseguinte: a glicosúria, quando existe, é um sinal dum real valor que faz pender a balança, em certos casos duvidosos, a favor duma afecção pancreática.

Processos de provas das funções pancreáticas — O exame das fezes e urinas depois duma refeição de prova, como acabamos de ver, é já uma prova experimental provocada. Podemos lançar mão de outras provas experimentaes para pôr em evidencia a integridade ou a alteração das funções pancreáticas.

Prova de Sahli — Esta prova funda-se no seguinte: as

capsulas de gelatina ou de gluten, suficientemente endurecidas pelo formol, podem resistir 12 horas á acção do suco gastrico, sendo rapidamente digeridas pelo suco pancreático. Deitam-se, então, nas capsulas produtos como o salol, o iodoformio, os oleos iodados, que são desdobrados pelo suco pancreático. Se o acido salicilico, se um iodeto ou o iodo não são constatados nas urinas, pode-se estabelecer que o suco pancreático falta no intestino; pois com as outras secreções este fenomeno é mais rapido e menos nítido.

Prova da cera — É uma das mais simples de praticar: faz-se ingerir ao doente suspeito de insuficiencia pancreática, varias pilulas contendo 0,gr25 de iodeto de potassio ou de salicilato de soda, ou de azul de metileno; estas pilulas são envolvidas numa camada de cera branca de que se conhece a espessura. Se existe suco pancreático, este desdobra a cera, o iodeto ou o salicilato é absorvido e eliminado pelas urinas onde se pode revelar.

Podemo-nos basear não já sobre a presença ou o valor da lipase pancreática, mas sobre a da tripsina, fazendo absorver ao doente uma pilula de iodeto ou de salicilato de soda envolvida em queratina. Esta substancia inatacavel pelo suco gastrico, é digerida pelo suco pancreático. A passagem do reagente indicador nas urinas é então a prova da digestão pancreática e, por consequencia, da actividade triptica da secreção. É a chamada *prova da queratina*.

Prova de Volhardt — VOLHARDT indicou um novo metodo capaz de ensinar sobre a actividade proteolitica do suco pancreático.

Parte do principio assinalado por BOLDIREFF, segundo o qual a ingestão duma grande quantidade de azeite, provoca o refluxo do suco pancreático para o estomago.

Ele dá 200 cc de azeite pela sonda, retira o liquido depois de uma meia hora, e por simples decantação separa do azeite, cerca de 40 a 50 cc de suco. É este suco de proveniencia gastro-bilio-pancreática, que serve para dosear a tripsina.

Para esta doseagem, VOLHARDT parte do principio que a

caseina posta em contacto com o Cl H combina-se com este e que a combinação precipita pelo sulfato de soda. Depois da digestão já não se produz esta precipitação e as caseoses cloridricas passam no filtrado aumentando-lhe a acidez: em vista disto, a medida desta acidez é a da actividade proteolitica.

* * *

Apesar de todos estes diversos meios de diagnostico, certos autores afirmam que ha casos em que a distinção entre a diabete pancreática e a diabete nervosa, é dificil, não podendo o estudo do poder glicolitico do sangue fornecer nenhum apoio a este *diagnostico diferencial.*

Estas dificuldades tornam-se impossibilidades quando a diabete pancreática deixa de se manifestar sob a sua fórma verdadeiramente tipica, grave, para se apresentar sob uma fórma ligeira.

VIII

Evolução

A marcha da diabete pancreática é rapida e ininterrupta

A doença evolue no espaço de alguns mezes: póde evolui em dois ou tres mezes.

Excepcionalmente ela póde prolongar-se varios anos e raramente dura mais de seis mezes.

IX

Prognóstico

O prognóstico da diabete pancreática é *grave*.

Doença de marcha aguda, a morte é a terminação constante da diabete pancreática.

A maior parte dos doentes sucumbem á tuberculose pulmonar.

O côma é raro.

X

As complicações da diabete

Se um dos *pequenos sinaes da diabete* (furunculose, antraz, eczema, prurido genital, balanites; estomatites, gengivites; presbitia precoce, enfraquecimento da vista, catarata precoce; astenia com impotencia fisica, intelectual e genital, narcolepsia, diversos acidentes nevralgicos ou paraliticos; emmagrecimento) se revela pela sua intensidade, pela sua extensão, pela sua rapidez de evolução progressiva ou pela sua fixidez sem melhora, dir-se-ha que existe *complicação* na marcha duma diabete até ahi classica.

Complicações cutaneas e genitaes — Deve-se contar com o *antraz*, o furunculo, tantas vezes seguidos, no diabetico, de complicações locaes com extensão aos tecidos visinhos — de esfacelo, necrose e de gangrena.

Essas flegmasias, em taes doentes, teem muitas vezes uma fase inflamatoria inicial com muita pouca reacção e pouca febre. Observa-se frequentes vezes a retracção da *aponevrose palmar* e intenso prurido cutaneo.

Nas complicações *genitaes* assinala-se o prurido prepucial ou vulvar, as balanites, as balano-postites, a herpes supurada e de cicatrisação lenta *(diabetides genitaes de Fournier).*

No homem aparece frequentemente a *impotencia;* na mulher a *esterilidade,* metrites, irregularidades menstruaes e cõma nos partos.

Complicações cardio-vasculares — Nota-se muitas vezes a *miocardite.* A arterio-esclerose é muito comum nos diabeticos e ordinariamente anterior á doença.

A *tensão arterial* é geralmente muito elevada nos diabeticos. A *gangrena* dos diabeticos é a maior parte das vezes sêca e principia pelo pé. (LÉPINE). Algumas vezes manifesta-se nos dois membros inferiores.

O *mal perfurante plantar,* não é raro.

A gangrena da verga é um acidente mais raro (FOURNIER, EMERY).

Complicações pulmonares — O pulmão do diabetico apresenta um terreno muito favoravel á germinação dos microbios patogeneos. Além da *tuberculose* que evolue insidiosamente, o diabetico póde sêr atingido de *gangrena pulmonar,* de broncopneumonia, de *pneumonia.* Nesta pneumonia, o arrepio inicial e a pontada faltam muitas vezes. A temperatura é menos elevada que na pneumonia comum.

Durante a sua evolução, os sintomas diabeticos, glicosuria, poliuria, atenuam-se ou desaparecem.

A *laringe* póde sêr atingida no diabetico.

A *laringite diabética* (LEICHTENSTEIN) manifesta-se por secura da garganta com perda de voz, se a conversação se prolonga.

Complicações digestivas e hepáticas — A *mucosa bucal* do diabetico tem uma côr vermelha intensa, apresenta-se sêca, algumas vezes rica em açúcar, propicia ás pululações microbianas, ás simbioses dos fuso-spirilos de VINCENT, e, como tal, póde tornar-se

a séde de processos inflamatorios de ponto de partida gengivel ou amigdaliano duma extrema gravidade.

Os *dentes* estão frequentemente cariados. O *estomago* funciona ordinariamente bem. O *intestino* está preguiçoso em quasi todos os doentes. A constipação é a regra. O *figado* está ordinariamente aumentado de volume e doloroso á pressão.

Complicações renaes — As complicações renaes são muito comuns. Um decimo dos diabeticos é atingido de *nefrite*. A nefrite parece ser mais frequente na fórma media da doença (HIRSCHFELD). Não basta a albuminúria para afirmar a existencia de nefrite. São necessarios outros sinaes: edema maleolar, hipertrofia cardiaca, ruido de galope, etc., sinaes do brightismo em geral. Pode-se observar uma verdadeira alternancia entre a albuminúria e a glicosúria; isto é, que em certos momentos a urina não encerra senão açúcar ou senão albumina com exclusão de qualquer outro principio (LÉPINE). Para LANCEREAUX, a albuminúria dos diabeticos estaria dependente de tres condições patogenicas: da intercorrencia da tuberculose; da arterio-esclerose, particularmente, e de condições estranhas a estas duas ordens patogenicas e que LANCEREAUX atribue a uma perturbação da inervação bulbar.

Este autor dá o nome de *diabete albuminosa* a esta ultima classe.

Complicações oculares — Ao nivel da *córnea*, podem-se observar ulceras circunscritas rebeldes que se podem comparar ás feridas atonas observadas frequentes vezes em outros pontos do corpo nos diabeticos. As lesões da *iris* são mais frequentes. A *irite diabética* afecta ora a fórma aguda: dôres, exsudato papilar, hipopion; ora a fórma cronica: sinechia, perturbação do humor aquoso. A *catarata* é uma das complicações mais frequentes e mais importantes da diabete. É habitualmente dupla. A sua marcha é tanto mais rapida quanto a diabete é mais grave. A *retinite diabética* apresenta-se sob a fórma exsudativa ou sob a fórma hemorragica. No primeiro caso, pequenas manchas esbranquiçadas,

espelhantes, ordenadas em circulo em volta da papila ou da mácula; no segundo caso as hemorragias mostram-se sob a fórma de flamechas ou placas. As alterações do *nervo optico* podem-se dispôr nas tres classes seguintes: descoloração do conjunto da papila (atrofia capilar); nevrite optica (papila vermelha, mas não edematosa); nevrite retro-bulbar (com segmento externo descolado da papila e escotomia central).

A estas complicações oculares podem-se acrescentar como termo de transição para as complicações nervosas, as paralisias dos nervos oculo-motores. Segundo DIEULAFOY, o nervo oculo-motor comum seria particularmente interessado.

Complicações nervosas — A lista das complicações nervosas da diabete é longa.

Perturbações da sensibilidade subjectiva, da motricidade, dos reflexos, perturbações troficas e mentaes podem vir complicar a evolução da doença. Eis alguns dos sindromas nervosos que o medico será chamado, a maior parte das vezes, a constatar: a *nevralgia do trigemio*, a *nevralgia dupla sciatica*, a *nevralgia do cubital;* as *mono* ou *hemi-paresias*, que teem por caracter principal sêr incompletas, transitorias; as nevrites perifericas dos membros inferiores simulando algumas vezes o tabes (*pseudo-tabes diabetico*); as *perturbações troficas (males perfurantes, esfacelos);* os *acidentes mentaes*, que incidem sobre as faculdades intelectuais e podem algumas vezes simular a *paralisia geral* (*pseudo-paralisia geral diabetica*).

O *côma diabetico*, sindroma pertencente ás complicações de ordem nervosa, é a mais importante e temivel complicação diabetica. Merece, por isso, uma descrição á parte.

Coma diabetico — É um acidente nervoso de marcha aguda e quasi fulminante, que pode ferir brutalmente um individuo atingido de diabete grave e mesmo de diabete ligeira. É no curso duma pneumonia, depois dum traumatismo, a seguir a um violento abalo moral, depois duma sudação repetida e abundante, etc., que as perturbações nervosas se declaram.

A urina torna-se mais rara [1] e a taxa glicosúrica diminue; o halito toma o cheiro da maçã reineta (o cheiro do cloroformio, da acetona). A dispneia crescente, reveste o tipo de KUSSMAUL: [2] inspiração profunda, energica, depois pausa em inspiração forçada, emfim expiração breve, que contrasta, pela sua pouca duração, com o comprimento da inspiração.

Podem sobrevir perturbações gastro-intestinaes (JACCOUD) vomitos, diarreia. Mas, sobretudo, o individuo torna-se rapidamente inerte, indiferente ao que se passa em volta dele: os membros superiores e inferiores estão em resolução, o facies toma um aspecto *congelado,* os labios estão descorados, os traços fisionomicos acentuados, a boca sêca e semi-aberta. Alguns sobresaltos musculares terminam em algumas horas (24 a 48 horas) a serie morbida e a morte sobrevem em hipotermia.

O dr. João José Martins Pereira, num artigo de «*A Medicina Contemporanea*», 1918, refere-se a um caso de côma diabetico que não apresentava nenhum dos tres grandes sintomas classicos em que se baseia o diagnostico da acidose: o *cheiro do habito* e *das urinas;* a *dispneia especial (tipo Kussmaul)* e a *baixa da temperatura*: Não existia halito acetonemico, a temperatura chegou a 40º e a respiração era regular e superficial neste caso que terminou pela morte.

Concluindo, o autor afirma que, no caso de côma de historia pregressa desconhecida, julga sêr vantajoso para estabelecer o diagnostico, efectuar uma punção lombar e pesquisar o açúcar que

---

1 Algumas gotas de percloreto de ferro lançadas na urina determinam uma reacção *vermelho-sombria* muito especial (reacção de GERHARDT.)

2 Sabe-se hoje que a respiração de KUSSMAUL não é patognomonica do côma diabetico; pois podem-se encontrar neste, outros tipos respiratorios, como o de CHEYNE-STOKES.

o liquido contem (no estado normal pode atingir para certos autores 0,gr40 $^{0}/_{00}$.

A *patogenia* do côma diabetico é ainda muito discutida.

Admite-se que ele resulta da intoxicação acida, da *acidose*, quer se trate de acetona ou de acido diacetico. No diabetico em bôa saude, o que é destruido da glicose, é-o completamente, e os produtos terminaes são o acido carbonico e a agua. No diabetico em iminencia de côma, a intoxicação acida é o resultado duma combustão incompleta da glicose que, em suas transformações sucessivas, detem-se, caminho fazendo, na fase ácida *(ácido láctico* ou os seus homologos superiores — *acido diacetico, acido β — oxi-butirico, acetona.*

Além desta teoria, ha outras teorias patogenicas do côma diabetico.

Teoria lipemica — Esta teoria tem por defensores SANDERS e HAMILTON. Estes autores pretenderam que a dispneia do côma resultaria dum estado particular do sangue, que, muito rico em elementos gordurosos, determinaria, como sucede com certas fracturas complicadas, embolias gordurosas nos diversos orgãos e mais particularmente nos pulmões e no cerebro.

Ha casos de côma diabetico com elevado grau de lipemia (KRAUSE). Este autor atribue esta lipemia á oxidação insuficiente da gordura no sangue. Ignora-se a causa desta lipemia. Para LÉPINE o poder lipolitico do sangue está diminuido.

Teoria renal — É a teoria de EBSTEIN e de BUHL. Segundo estes autores, para aparecer o côma não basta a presença de acetona no sangue; é preciso que o rim seja impermeavel, provocando a acumulação da acetona nos tecidos. Haveria uma degenerescencia do epitelio renal.

Teoria da desidratação dos tecidos — BOUCHARD, BRISSAUD, TAYLOR. Nesta teoria, a hiperglicemia, por osmose, subtrairia a agua dos elementos anatomicos fazendo-a penetrar no sangue. Se sobrevem uma causa que active esta passagem osmotica (como

uma sudação abundante, a ausencia de bebidas, temperatura elevada), provocar-se-hia uma desidratação intensa dos tecidos que conduziria ao côma diabetico.

— Vemos, portanto, que ainda não existe uma unica opinião sobre a causa do côma diabetico. Em cada uma destas teorias existe verosimilmente uma parte da verdade.

Parece, todavia, que a parte predominante na explicação do mecanismo patogenico complexo do côma diabetico, resulta duma intoxicação por um ou varios corpos da *serie acetonica*.

3.ª PARTE

Tratamento

Considerações geraes sobre o tratamento medico e cirúrgico nos diabéticos — Tratamento geral das diabetes (Higiene fisica, higiene intelectual e moral, higiene alimentar) — Tratamento medicamentoso — Tratamento opoterapico — Tratamento electroterapico — Tratamento termal — Tratamento climaterico — Tratamento do cõma diabetico — Sucinta referencia ao tratatamento dos diabeticos seguido pelo Dr. Augusto de Miranda.

I

Considerações geraes sobre o tratamento medico e cirurgico nos diabéticos

A diabete não tem um tratamento específico.

O tratamento das diversas fórmas clínicas da diabete não é uniforme; mas existe um conjunto de meios terapeuticos que se podem aplicar a todas e que constitue a base da medicação.

Antes de tratar um diabetico é preciso, tanto quanto possivel, estuda-lo demoradamente, submete-lo antes de todo o tratamento a analises urinarias metodicas, ter captado a sua confiança e escrutado tanto a sua vida fisica como a sua vida intelectual e moral.

Vamos, a principio, expôr algumas indicações a respeito das:

Curas medicas e cirurgicas intempestivas e nocivas. — *Medicamente*, não nos devemos deixar hipnotisar pelo grau glicosúrico e limitar o nosso papel a baixar aos seus mais estritos limites o açúcar urinario. «É nocivo fazer desaparecer totalmente a

glicosúria por um regimen draconiano» (DIEULAFOY). Este sucesso não é, de resto, a maior parte das vezes, senão momentaneo, e será seguido dum estado de astenia e de emmagrecimento. Ora um diabetico, *não obeso*, de peso normal, não deve emmagrecer; devendo-se, por isso, tirar as curvas do seu peso tão cuidadosamente como as das *urinas*.

Devemos lembrar-nos, tambem, que o abuso do regimen carneo exclusivo conduz á acidose e ao côma. Sob pretexto de que o alcool póde activar a combustão da glucose, não se deve abusar das bebidas alcoolicas nestes doentes, hepaticos predispostos ás cirroses.

As chamadas *curas de sport*, de vida física *muito intensa*, devem sêr proscritas. O diabético tem de contar com a capacidade funcional do seu miocardio que o ameaça de colapsus cardíaco.

Os processos de *sudação* (banhos de vapôr, banhos muito quentes) serão proibidos. SICARD, viu um doente apresentar acidentes nervosos muito graves a seguir a um banho de vapor prolongado ordenado por uma dôr sciatica cuja origem diabética era desconhecida.

Em vista disto, devemos aconselhar os diabéticos a evitar deslocamentos nos mezes muito quentes de verão; e no caso de força maior, devem viajar de noite.

— As *curas cirúrgicas intempestivas* teem sido o ponto de partida de numerosos acidentes mortaes. Toda a operação num diabético, a não sêr que seja *absolutamente urgente*, é condenavel mesmo a mais pequena (curetagem dum mal perfurante, ablação duma unha encravada, operação da fimosis, uretrotomia interna, etc.) Devemos egualmente abster-nos de amputar o dedo da mão, do pé, ou o membro, gangrenados. Quando ha possibilidade de cura, a naturesa conduz esta habilmente. Limitar-nos-hemos a auxiliar a naturesa por meio de pulverisações com soluções fracas de coaltar vaporisado e envolvimentos humidos.

Do mesmo modo, qualquer outra operação, como a cura radical da hernia, está contra-indicada nos diabéticos.

No caso de operação de urgencia absoluta (extirpação de cancro no inicio, calculo vesical doloroso, etc.) o doente não deve sêr submetido a um regimen alimentar muito severo e sobretudo exclusivamente cárneo; não se deve tambem faze-lo jejuar na véspera da operação.

M. MARCEL LABBÉ, num artigo que escreveu em 1914 intitulado «A cirurgia nos diabéticos», depois de afirmar que os perigos das operações nos diabéticos resultam de duas causas principaes: a hiperglicemia e a acidose, e que o perigo resulta mais do anestesico que da operação (sendo o mais temivel de todos o cloroformio, que ás vezes provoca imediatamente a acidose; o eter, menos perigoso é ainda comatigeneo; o cloreto de etilo parecendo sêr muito menos toxico; a raquianestesia por inj. de cocaina não provocando a acidose; mas sendo o processo de escolha a anestesia local pelo metodo de M. RECLUS), estabelece as seguintes regras práticas:

Não se deve praticar nos diabéticos senão as operações indispensaveis.

Por um tratamento prévio, devemos procurar reduzir a hiperglicemia e a acidose antes da operação; podendo-se empregar o regimen mixto hidrocarbonado reduzido nos diabéticos sem desnutrição; o regimen dos legumes sêcos, da aveia ou do leite com o tratamento alcalino, nos diabéticos com acidose.

Antes da operação, administrar-se-ha 40 gr de bicarbonato de soda. Para a anestesia, dar-se-ha a preferência á anestesia local ou á anestesia geral pelo cloreto de etilo.

Depois da operação, fazer-se-ha absorver pela boca ou por meio de injecções sub-cutaneas, altas doses de bicarbonato de soda; depois, logo que o operado se possa alimentar, a sua alimentação deverá ser feita com legumes sêcos e papas de aveia ou leite.

Profilaxia — Diz LÉPINE que um tratamento profilatico

racional, pode obstar o desenvolvimento da diabete num bom numero de artriticos obesos, que são diabéticos virtuaes.

Esse tratamento profilático consiste numa alimentação cuidadosamente regrada, conduzindo a quantidade de alimentos á ração normal e mesmo um pouco abaixo desta, diminuindo progressivamente os hidratos de carbone e as gorduras, de maneira a fazer perder metodicamente aos doentes um certo numero de kilogramas.

Devem-se suprimir as bebidas alcoolicas. O leite é util e deve-se faze-lo entrar na ração diaria.

Pode-se acrescentar a isto, com utilidade, o exercicio moderado e uma cura de altitude.

Deve-se evitar a vida sedentaria, as preocupações moraes, os cuidados.

II

Tratamento geral das diabetes

Higiene física — Os exercicios físicos sob todas as formas, são extremamente uteis aos diabéticos, são «un adjuvant obligé du regime», na frase de ALBERT ROBIN, visto que o trabalho muscular, como demonstraram PETTENKOFFER e VOIT, fazendo-se quasi exclusivamente á custa das substâncias ternárias, produz a combustão duma parte do açúcar que ficou sem emprego. São aconselhados os exercicios efectuados ao ar livre: a marcha, a gimnastica metódica, a equitação, a bicicleta, o tenis e a caça. Os exercicios não devem, porém, ir até á fadiga; pois a *surmenage* fisica pode trazer um aumento da glicosúria e até o aparecimento do côma.

As práticas da *hidroterapia* podem-se combinar com os exercicios físicos. As afusões não muito quentes são até certo ponto uteis porque favorecem as combustões organicas e obstam, em certa medida, as infecções cutaneas: furunculos, antraz, fleimões e as gangrenas da pele.

A hidroterapia fria, muitas vezes proibida, pode-se empregar

depois dum exercício um pouco violento, como a gimnastica e a esgrima.

Hig.ene intelectual e moral — Devem-se evitar com cuidado as emoções moraes, os desgostos, as preocupações absorventes, os excessos de trabalho, a *surmenage* intelectual, fugindo assim da fadiga cerebral.

Os doentes devem evitar tambem a ociosidade que os conduz á melancolia e á preocupação constante do seu «açúcar».

Higiene alimentar — Muito se tem escrito sobre este assunto organisando-se varios *regimens*.

Não ha, porém, regimen que se adapte a todos os diabéticos, dada a diferença de etiologia, de perturbações e do metabolismo alimentar que existe nos doentes.

Sucede com os diabéticos o que sucede ao homem são: cada individuo tem um coeficiente de assimilação determinado, explicando isto a rasão porque os individuos da mesma idade não comem todos a mesma quantidade de gordura, de hidrocarbonados e de albuminoides. Devemos lembrar-nos, tambem, que a assimilação dum alimento favorece a assimilação d'outros. Assim, um doente não assimila bem os albuminoides, se não fizer uso dos hidrocarbonados. Um outro principio que nos regula é o seguinte: sempre que surgirem complicações, vamos verificar a relação que essas complicações teem com o regimen, para o modificarmos tornando-o concórde.

Para fixar racionalmente o regimen dum diabético, deve-se antes de tudo, estabelecer o balanço individual da sua nutrição.

Como a perturbação nutritiva do diabético não incide unicamente sobre os hidratos de carbone mas tambem sobre os albuminoides, deve-se procurar como se efectua nele o metabolismo dos albuminoides e o metabolismo dos hidratos de carbone.

Para isso, submete-se, durante cinco ou seis dias, o diabético

(se ele não está muito doente ou ameaçado de côma) a um regimen de prova do qual se eliminaram os hidratos de carbone Composto, p. ex. de ovos, carne, legumes verdes, chá, café. CASTAIGNE e RATHERY formulam uma refeição contendo 141 gr. de materias albuminoides, 208 gr. de materias gordas e 80 gr. de alcool (sob a fórma de vinho) ; o que perfaz 3.000 calorias. Depois, procede-se ao doseamento do açúcar e das substancias azotadas contidas nas urinas.

Para o assucar, podem-se apresentar dois casos :

1.º O açúcar desapareceu, não tomando as materias albuminoides parte na excreção do açúcar.

2.º O açúcar persiste ; provindo o açúcar não sómente dos hidratos de carbone mas tambem dos albuminoides alimentares ou dos tecidos.

Para as substancias azotadas doseia-se a ureia e o azote total na urina, mais o azote das fezes (que, segundo MORAT e DOYON, é normalmente de 10 % do azote total), comparando-se este azote dos excreta ao azote contido nos ingesta.

Então, dois casos podem, tambem, apresentar-se :

1.º O azote excretado é egual ou inferior ao azote ingerido ; neste caso não ha excesso de desassimilação azotada.

2.º O azote excretado é superior ao azote ingerido ; ha, pois, excesso de desassimilação azotada. [1]

Com os resultados obtidos por meio desta prova, CASTAIGNE

---

1 HIRSCHEFELD afirma que para se reconhecer o maior ou menor grau de gravidade da diabete, deve-se proceder da fórma seguinte : prescreve-se ao doente uma alimentação composta de carne e de gordura, com adjunção de 100 gr. de hidratos de carbone por 24 horas. O doente segue este regimen durante dois mezes e analisam-se-lhe as urinas em periodos determinados. Nestas condições, a eliminação de 10 gr. de açúcar por 24 horas, corresponde a uma diabete benigna, a de 25 gr., a uma diabete de intensidade media, a de 50 gr. a uma diabete grave.

e RATHERY, estabeleceram tres tipos clinicos, nos quaes os diabéticos podem sêr dispostos:

Diabete simples — É a fórma mais comum: quando se restringe a quantidade dos hidrocarbonados ingeridos, a glicosuria desaparece; não sendo o azote da urina superior ao azote ingerido. Neste caso, trata-se, geralmente, duma fórma benigna.

Diabete consumptiva — É a fórma grave: depois do regimen de prova sem hidrocarbonados, a glicosuria persiste; e o azote excretado é superior ao azote ingerido. O doente, então, emmagrece. Nestes doentes, a prova pelo regimen sem hidrocarbonados deve sêr feita com cuidado; não rapidamente.

Diabete mixta — É um tipo intermediario aos dois precedentes e subdivide-se em duas fórmas:

Fórma benigna: o doente pode suportar uma certa quantidade de hidrocarbonados, contanto que se restrinja a alimentação azotada. Pode-se apresentar nos gastrónomos que fazem uma alimentação excessivamente carnea:

Fórma grave: para fazer desaparecer a glicosúria é preciso suprimir, não sómente os hidrocarbonados, mais ainda as materias albuminoides, numa proporção maior ou menor segundo os casos, que, assim, se aproximam ora da diabete simples, ora da diabete consumptiva.

Estes tres tipos clinicos, correspondem aos tres tipos de MARCEL LABBÉ já expostos quando tratamos da classificação das diabetes:

Diabéticos sem desnutrição (diabete gorda ou artritica). *Diabéticos com desnutrição* (diabete magra ou pancreática). *Diabéticos com desnutrição moderada, intermediários* (curaveis).

Segundo estes tres tipos clinicos, assim variarão os principios do regimen:

Diabéticos sem desnutrição — O equilibrio azotado é conservado. São as diabetes de origem alimentar hidrocarbonada. Os hidrocarbonados são utilisados contanto que não ultrapassem

esta tolerancia. O regimen alimentar tem, pois, uma acção capital. Se estes doentes estão submetidos a um regimen hiperglicosico, superior á tolerancia do doente, uma parte dos hidrocarbonados é retida nos seus tecidos, e escapa á combustão, sendo o resto eliminado pela glicosúria. De sorte que, pouco a pouco, vai-se constituindo assim um estado de hiperglicemia e de hiperglicistia de que estão dependentes os sintomas e as complicações da diabete.

O tratamento tem por fim forçar o organismo a eliminar as reservas nocivas de glucose: estando, por conseguinte, indicado o regimen *hipoglicosico*. Mais tarde, pode-se instituir o regimen *isoglicosico*, egual á tolerancia do individuo para o açúcar. O doente pode viver assim muito tempo sem apresentar glicosúria e os outros sintomas e complicações da diabete.

Diabéticos com desnutrição — O equilibrio azotado está quebrado. O doente perde azote, queima os seus tecidos e emmagrece. Não pode tolerar os hidrocarbonados, que ele elimina em glicosúria, nem mesmo os hidrocarbonados resultantes da elaboração dos albuminoides e das gorduras derivadas da alimentação ou da destruição dos seus proprios tecidos.

Os doentes estão, pois, ameaçados dum triplo perigo: o perigo da *hiperglicistia*; o perigo da *desnutrição azotada*; o perigo da *acidemia* (resultante da intoxicação do organismo pelos produtos derivados dos albuminoides dos alimentos e dos tecidos).

Em vista disto, são contraditorias as indicações do regimen:

A hiperglicistia requer a redução dos hidrocarbonados; a desnutrição azotada exige uma ingestão abundante de materias albuminoides; mas a acidemia, sendo produzida pelo regimen carneo excessivo, é combatida pelo regimen vegetariano. De maneira que sendo o perigo da hiperglicistia menos grave que o da acidemia, escolher-se-ha aquele, evitando o regimen albuminoso excessivo e não se privará o doente de hidratos de carbone. O regimen será abundante e mixto.

Diabéticos com desnutrição moderada — Nestes doentes as indicações são tiradas ao mesmo tempo dos dois primeiros tipos.

De sorte que, reunindo num quadro a organisação do regimen segundo estas classificações, temos:

Diabete sem desnutrição
- Albuminoides sem excesso.
- Supressão de feculentos durante 5 dias.
- Batatas — 100 gr. por dia — 5 dias.
- Elevar ou baixar a quantidade das batatas conforme a tolerancia e usando dos outros feculentos segundo a tabela das correspondencias, sendo de preferir a aveia e o pão.

Diabete com desnutrição
- Alimentação mixta.
- Albuminoides vegetaes a preferir.
- Gorduras em pequena quantidade.

Num diabético com desnutrição, não podemos insistir nos albuminoides, pois eles não os assimilam bem sem os feculentos e, alem disso, os albuminoides acarretam perturbações digestivas. Para alimentarmos um doente, só com albuminoides, temos de lh'os dar em grande quantidade, sucedendo assim, o que se passa com as gorduras; isto é, contribuimos para a formação de corpos acetonicos.

Por isso, temos de lhes ministrar uma alimentação mixta. Dum modo geral:

Diabete com desnutrição — Regimen mais largo.
Diabete sem desnutrição — Regimen mais restrito.

*

Antes de passar além, vamos dizer rapidamente o que significam as seguintes designações cujo conhecimento é de grande importancia.

Coeficiente de assimilação dos hidratos de carbone, é, segundo CASTAIGNE e RATHERY, a quantidade de hidratos de carbone que um diabético pode ingerir sem ter açúcar nas urinas. Varia com os diabéticos e com a alimentação hidrocarbonada.

O *coeficiente quantitativo* é a quantidade global de hidratos de carbone que o doente pode assimilar.

Determina-se fazendo desaparecer a glicosúria por meio dum regimen sem hidrocarbonados.

Em seguida, dá-se progressivamente ao doente, por periodos de 4 a 5 dias, doses crescentes dum mesmo hidrocarbonado; por exemplo, batatas na dose de 50 ou 100 gr.; desde que a glicosúria aparece, é porque se ultrapassou o coeficiente de assimilação. Sendo então, a dose anterior, que mede o coeficiente quantitativo para esse alimento particular.

O coeficiente quantitativo só vale para o alimento ensaiado.

Não pode servir senão de referencia aproximada.

Cada diabético tem, para cada alimento hidrocarbonado, um coeficiente especial: *coeficiente qualitativo*. Que vem a ser a quantidade dum hidrato de carbone determinado, que o doente póde assimilar.

Um alimento póde ter um coeficiente muio diferente dum outro, contendo egual peso de hidrato de carbone. Esta diferença resulta, quasi exclusivamente, do proprio doente.

Este coeficiente determina-se para cada diabético, determinando o coeficiente quantitativo sucessivamente para cada alimento hidrocarbonado.

Este coeficiente tem importancia, porque é preciso dar ao diabeticos, o mais que se possa, hidratos de carbone; pois é o o meio de evitar o côma. Não se deve, todavia, ultrapassar esse coeficiente.

Deve-se conhece-lo bem, visto isto, para cada diabético e para cada alimento hidrocarbonado.

Posto isto, para darmos de comer aos diabéticos, precisamos de ter presente quaes os alimentos que lhe podem sêr permitidos e os que devem sêr proibidos.

Com este fim, existe uma tabela de *classificação pratica dos alimentos*, devida a CASTAIGNE e RATHERY que se pode resumir do seguinte modo:

ALIMENTOS PERMITIDOS

Albuminoides { Carne, peixe, ovos, crustaceos, moluscos.

Gorduras { Queijo, menteiga, azeite, toucinho.

Hidrocarbonados { Batatas, gluten.

Bebidas { Agua, vinho, café.

ALIMENTOS PROIBIDOS

Pão

Farinhas { Arroz, tapioca, aveia.

Frutos, ervilhas, feijões, cenouras.

Castanhas, favas, vinhos dôces, cerveja, leite.

No pão ordinario, o miolo é menos rico em açúcar (52 gr.) do que a côdea (76 gr.).

A proibição dos alimentos mencionados tem um coeficiente de correção, que por tentativas alimentares devemos estabelecer para cada caso.

De resto, a lista dos alimentos permitidos aos diabéticos, varia de autor para autor.

Desde o regimen sevéro de BOUCHARDAT (ordinariamente aconselhado), em que a supressão do açúcar e dos feculentos é pouco mais ou menos completa — sendo só as batatas permitidas, pois encerram 17 a 20 % de amido, mas em pequenas doses — constituindo os azotados e as gorduras a base da alimentação, até á tolerancia exagerada de alguns clinicos do periodo atual que se chegou mesmo a classificar de *revolucionario* (periodo em que certos hidratos de carbone, corpos amilaceos ou açúcarados, são não já tolerados a certos diabéticos, mas ordenados como meios anti-diabeticos), teem-se estabelecido diversas listas de alimentos consentidos, mais au menos restritas, conforme se aproximam dum ou d'outro dos dois periodos apontados.

As diferentes materias açucaradas e amiláceas são, como se sabe, muito desigualmente glicosúricas.

MOSSÉ diz que a batata é não só um alimento permitido mas um alimento util, susceptivel de sêr vantajosamente o substituto do pão, em proporção equivalente; isto é, 2 ½ ou 3 batatas pesadas no estado crú, equivalem a um pão.

MOSSÉ explica os efeitos curativos notaveis da batata, pela riqueza desse tuberculo em saes alcalinos; que fariam da cura da batata, uma verdadeira cura alcalina.

A questão não está definitivamente julgada.

Já WOLFNER, (de MARIENBAD), preconisa o uso da batata isenta de amido.

VON NOORDEN, uma indiscutivel autoridade em materia de diabetes, preconisa nos diabeticos o emprego sistematico da farinha de aveia e demonstra que esta farinha, sob a fórma de caldos, de purés ou de bôlo, não sómente não aumenta, mas diminue a glicosúria.

Este facto tem sido verificado por diversos clinicos: MOOR, ORLOWSKI e outros.

Trabalhos muito recentes, dão como perfeitamente indicados em certos casos, mesmo o açúcar ordinario e até a glucose.

Devemos a LÉPINE um estudo interessante a este respeito. DEFALE, viu a glicosúria de certos diabéticos diminuir sob a influencia do açúcar alimentar administrado na dose de 35 a 100 gr. por dia sob a fórma de agua açucarada ou de café açucarado, e absorvido por doses fracionadas fóra da alimentação e antes da realisação dum trabalho físico.

Certos autores, LÉPINE, por exemplo, autorisam o uso de pequenas quantidades de *mel*.

A *levulose* que existe em certos frutos, não parece (segundo alguns autores) em pequenas doses, aumentar a glucose nos diabéticos.

De maneira identica pensava TROUSSEAU, que recomendava o uso de uvas e de frutos.

Nos nossos dias, propôs-se a *sacarina*, que não é um açúcar, e atravessa o organismo sem experimentar alterações, porque se encontra nas urinas em naturesa. Utilisam-se 5 a 10 centigr. por dia, em hostias, adicionadas de bicarbonato de soda em partes eguaes.

Pode-se utilisar tambem a *dulcina* (0,gr050 a 0,gr15 em comprimidos).

Não se deve, porém, abusar destes principios açucarados que predispõem para as perturbações digestivas.

O *leite* é, por alguns autores, inteiramente proscrito; outros, declaram dar-se bem com ele. O leite, apesar da sua proporção em açúcar (50 gr. de lactose por litro), é bem tolerado pelos diabéticos, quando se substitue a outros alimentos na ração quotidiana; é um mal quando se acrescenta a esta ração, sendo a superalimentação, a maior parte das vezes, uma causa da glicosúria (LINOSSIER).

BEVERIDGE de New-York, tem recentemente advogado a opinião que a diabete é devida a uma auto-intoxicação intestinal e recomenda o uso do *Bacillus bulgaricus*.

E já agora, diremos que SAWYER, de CLEVELAND, pretende

ter obtido notaveis beneficios na diabete, usando a lavagem gastrica sistematica.

Estes modos de vêr requerem confirmação ulterior.

*

Para prepararmos a alimentação dum doente, precisamos tambem de saber o numero de calorías que o organismo precisa. Em regra geral, cada individuo precisa de 35 calorías por quilograma de peso, ou 2.275 a 2.450 calorías para um homem de 65 a 70 quilogr. Pesando-se, pois, o individuo, sabe-se quantas calorías são necessarias e então daremos uma alimentação variada tendo em conta o rendimento dos alimentos em calorías (tabela de VON NOORDEN) e a percentagem do açúcar nas urinas.

Para bem regular o regimen dos diabéticos, é necessario tambem conhecer os *alimentos hidrocarbonados* e a sua riquesa respectiva em hidrocarbonados. Existem tabelas que nos dão a substituição dos alimentos hidrocarbonados (abstracção feita dos coeficientes individuaes). Por exemplo: a de KONIG e LÉPINE ou a de MARCEL LABBÉ e CHAUVOIS.

Eis a riquesa d'alguns alimentos em hidratos de carbone:

Pão	20 gramas	Fornecem 10 gr. de hidratos de carbone.
Batatas	50 «	
Farinhas	15 «	
Legumes	300 «	
Frutas	70 «	
Cacau	26 «	
Leite	208 «	

Imaginando que um diabético urina por dia 50 gr. de glucose, qual é a porção de batatas que lhe devemos dar?

Deve-se dar uma quantidade que não exceda a do açúcar,

representada em hidrocarbonados. Não se pode, portanto, dar mais de 250 gr. de batatas. Querendo dar pão, não se póde exceder a quantidade de 100 gr. de pão. E assim com os outros alimentos.

MARCEL LABBÉ estabeleceu tambem a seguinte escala de alimentos hidrocarbonados a preferir, de tolerancia decrescente: *batata, aveia, pastas alimentares, castanha, arroz, feijões, lentilhas, ervilhas, leite, pão ordinario, açúcar.*

Os mais vantajosos são a batata, que substitue muito facilmente o pão; os legumes sêcos, que conteem uma grande proporção de albumina; o arroz, as pastas alimentares. São todos bem tolerados pelo intestino e prestam-se a numerosas preparações culinárias.

Imaginemos um doente que faz 2 gr. de açúcar nas 24 horas. Num regimen azotado, o açúcar desaparece no fim de 10 dias. Dá-se-lhe um bocado de pão e vai-se pouco a pouco aumentando a ração, até que o açúcar apareça na urina. Sabemos, assim, o limite de tolerancia para os feculentos.

Nos diabéticos ha circunstancias em que apesar da quantidade de açúcar que apresentam as urinas, temos de dar aos doentes feculentos, sendo o melhor de todos e o preferido a batata, pois gosa de propriedadas anti-acetonicas.

As circunstancias que nos obrigam a recorrer aos feculentos (que nos sabemos aumentar a glucose) são:

1.º No *côma,* cujos sintomas já conhecemos. Não é quando o côma aparece, mas quando se avisinha pela inquietação que o doente revela, cefalalgias, etc., que recorremos aos feculentos.

2.º Na *aparição de corpos acetonicos na urina.*

3.º Na *não desaparição do açúcar com a abstenção dos feculentos.*

4.º Na *persistencia das perturbações digestivas com os albuminoides.*

* * *

De tudo o que se vem dizendo conclue-se que os regimens sistematicamente *exclusivos* devem ser repudiados. Autores ha, que são dum exclusivismo exagerado. Preconisam *curas* — de farinhas, de leite, de uvas, de batatas, de gorduras, de azotados. Tudo tem sido aconselhado, como se as diabetes constituissem sempre uma patologia uniforme.

No que devemos assentar é no seguinte: não podemos estabelecer um regimen, sem conhecermos bem o doente. Precisamos de entrar em linha de conta com muitas circunstancias provenientes do exame e conhecimento bem determinado do doente.

Este é o criterio que se deve aplicar aos diabéticos.

Por estas razões, deve-se condenar o *regimen de Guelpa:*

3 dias a jejum { Agua; infusões. 1/2 garrafa d'agua de Janos, cada manhã.

8 dias a leite — 1/2 litro por dia.

3 dias de jejum.

16 dias {
- Pela manhã -- Chá ou café.
- Ao meio dia { Caldo. Salada. 2 batatas.
- Ás 4 horas — Chá.
- As 7 horas { Sopa Juliana. Salada. 2 batatas.

A simples menção deste regimen basta para mostrar que ele é inaplicavel aos diabéticos magros.

* * *

CASTAIGNE e RATHERY, discutindo o valor d'alguns dados *teóricos* complicados e inexactos, substituem estes estabelecendo os seguintes dados *praticos*:

1.º Na grande maioria dos casos ha vantagem em restringir a alimentação dum diabético, quando este é um grande comedor, sem chegar todavia á insuficiencia alimentar, que acarretaria fenomenos de desnutrição.

2.º A quantidade de carne não deve ultrapassar 500 gr.; bastando geralmente 300 gr. ou mesmo menos. Podem-se dar com mais larguesa os albuminoides vegetaes do que os albuminoides animaes.

3.º Durante o tratamento, para regular o regimen, deve-se vigiar: a urina e o açúcar e a ureia que ela contem. Estabelece LÉPINE, em principio, que não se deve eliminar a carne se a ureia não ultrapassa 40 centigr. por quilograma (28 gr. para um homem de 70 quilogr.). Se este numero é ultrapassado, faz-se, então, a redução da carne.

Na urina deve-se vigiar a reacção de GERHARDT para a acetonuria.

Deve-se tambem verificar, de vez em quando, o peso; o emmagrecimento prova uma alimentação insuficiente. E, de tempos a tempos, é preciso assegurar-nos que o coeficiente não tem variado.

III

Tratamento medicamentoso

Não ha tratamento medicamentoso que substitua o regimen.

Os medicamentos, porém, associados a um regimen racional, podem ser adjuvantes muito uteis para certos diabéticos aos quaes não basta o regimen.

Tem sido preconisado um grande numero de medicamentos na diabete.

Assinalaremos sobretudo aqueles que teem ficado na pratica em vista da real eficácia que a sua experiência tem demonstrado.

Medicação alcalina — A utilidade geral dos alcalinos no tratamento dos diabéticos é um facto clinico perfeitamente estabelecido. A medicação alcalina, introduzida por MIALHE nesta terapêutica, permite combater pelos saes alcalinos a diminuição da alcalinidade do sangue. Os trabalhos de CHEVREUL mostraram que os alcalinos favoreciam as oxidações organicas; e os de LAMI-

KOWSKY, que o bicarbonato de soda impedia a transformação do glicogeneo em açúcar.

O bicarbonato de soda é o alcalino mais empregado. A *dose* varia conforme os doentes, de 6 a 20 gr. e mais. É costume começar por uma dose média, elevando-a em seguida se ha bôa tolerancia. Em geral, nos casos ordinarios, emprega-se 5 a 10 gr. em 1 litro d'agua, dando-se por copos antes das trez refeições.

Póde-se associa-lo ao sulfato de soda, ao tartarato de potassa e soda, se ha uma indicação especial.

Na acidose dão-se doses mais elevadas (20 a 40 gr.). LÉCORCHÉ afirma que o bicarbonato de soda é a verdadeira pedra de toque da diabete; e que nos casos médios ou ligeiros, póde fazer diminuir e até desaparecer completamente a glicosúria. É o que sucede na diabete artritica em que o bicarbonato de soda, prescrito com o tratamento higienico, produz quasi sempre rapidamente uma diminuição consideravel e muitas vezes uma desaparição completa da glicosúria. E a glicosúria que não sofre a acção do bicarbonato de soda, é considerada por aquele autor como sintoma duma diabete grave.

LÉCORCHÉ aconselha periodos de repouso medicamentoso; de maneira que os doentes fazem uma cura alcalina duas ou tres vezes por ano.

As *contra-indicações* do tratamento alcalino são: a *fórma pancreática da diabete;* a *tuberculose pulmonar declarada*, a *caquexia do terceiro periodo.*

Medicação modificadora do sistema nervoso — *Opio. Brometo de potassio. Valeriana.* São modificadores sedativos.

Opio. Foi introduzido na terapêutica da diabete por ROLLO e J. FRANCK. Determina uma diminuição da glicosúria e da poliúria. Prescreve-se sob a fórma de extracto tebaico em doses variando de 5 centigr. a 50 centigr. Pode-se associa-lo á *beladona.*

Os alcaloides do opio não dão tão bons resultados como o

opio em naturesa. VON NOORDEN prefere o derivado do opio — *pantopon.*

O opio, apesar de ser bem tolerado pelos diabéticos, não deve ser empregado durante muito tempo. Ele tem a sua indicação quando se deseja baixar momentaneamente a proporção duma glicosúria intensa.

Está indicado, sobretudo, na fórma nervosa da doença.

As *contra-indicações* do opio são : a *ameaça de acidentes cerebraes* e a *presença de acetona nas urinas.*

Não é bem conhecido o modo de acção do opio na diabete. Para BOUCHARDAT, o opio diminuia a poliúria principalmente pelos suóres intensos que determinava. Para PÉCHOLIER e ALBERT ROBIN, os opiaceos diminuiriam a desassimilação organica. Para BROUARDEL, o opio age sobre a nutrição por intermedio do sistema nervoso.

Brometo de potassio — LÉPINE afirma que, como não favorece a glicolise, o brometo modera sem duvida a glicogenia. Considera-o, todavia, pouco eficaz, não podendo ser empregado por muito tempo em vista da sua acção depressiva.

Para ALBERT ROBIN, está assente que o brometo de potassio diminue frequentemente a glicosúria e provocaria uma diminuição na eliminação dos fosfatos terrosos.

Dá-se 1 gr. de manhã e á noite, sobretudo aos diabéticos nervosos, neurasténicos, em caso de dôr e de insonia.

Valeriana — Aconselhada por ALBERT ROBIN como sucedanea do opio, é util contra a poliúria. BOUCHARD emprega as doses elevadas de 8 a 20 gr.

Costuma-se dar nas doses de 50 a 75 centigr., associando-a aos opiaceos e á beladona. CASTAIGNE e RATHERY, declaram a valeriana util nos diabéticos com fenomenos de excitação psiquica.

Medicação antipiretica — *Antipirina. Piramidão. Quinino. Salicilatos, salol, aspirina.*

Antipirina — LÉPINE e PORTERET, demonstraram que a acetanilida, a antipirina e provavelmente todos os outros antipireticos, aumentam a proporção do glicogéneo do fígado e dos músculos. É esta acção antiglicogénica que justifica o emprego da antipirina na diabete. Segundo LÉPINE, a antipirina tem o defeito de perturbar a digestão.

A antipirina foi aconselhada por G. SÉE, que a apresentou quasi como o específico da diabete. Para ele, toda a diabete ligeira podia ser curada pela antipirina.

ALBERT ROBIN, menos entusiasta, afirma que a antipirina diminue muitas vezes, a glicosúria quando esta é consideravel. É sobretudo o medicamento da glicosúria.

A acção da antipirina é rapida; e quando não se produz ao cabo de alguns dias, já não se produzirá e é inutil continuar o seu uso. A antipirina permite suspender por algum tempo o regimen dietético quando os doentes estão fatigados deste.

Dá-se, em geral, 2 gr. por dia, sem ultrapassar 3 gr. Dá-se o medicamento 1 hora antes do almoço e antes do jantar, por dose de 1 gr. associado ao bicarbonato de soda na mesma hostia ou numa agua alcalina. Não se deve prolongar o seu emprego além de 3 a 5 dias; suspendendo-se depois esta serie. Deve-se evitar o seu emprego se ha albuminúria.

A acção da antipirina é nula na diabete pancreática. São *contra-indicações:* a *anorexia,* o *emmagrecimento rapido* e a *fraquesa.*

Piramidão — LÉPINE afirma que o piramidão tem menos inconvenientes para a digestão estomacal que a antipirina. É um medicamento bastante fiel na cura da glicosúria.

Sulfato de quinino — Este medicamento exerce uma acção antiglicogenica do mesmo genero que a da antipirina, mas menos favoravel, salvo em casos excepcionaes.

Póde-se dá-lo, especialmente, quer em casos de nevralgias rebeldes, quer para levantar as forças dos doentes (CASTAIGNE

e RATHERY). Dá-se na dose de 40 centigr. por dia, por duas vezes; ou 1 gr. de extracto mole de quina; podendo-se tambem associar as duas fórmas medicamentosas.

Salicilatos, salol, aspirina — Teem sido empregados muitas vezes por LÉPINE que tem observado com eles, ás vezes, uma diminuição da glicosúria e considera-os agindo sobretudo como antiglicogénicos. Dão-se 2 a 3 gr. de salicilato de soda, ou egual dose de aspirina.

Medicação oxidante — *Saes de manganesio. Fosfovanadato de soda. Oxigenio. Levedura de cerveja.*

Saes de manganesio — Segundo LÉPINE, agem como oxidantes; mas não sendo a glicolise um simples fenomeno de oxidação, os oxidantes não poderiam suprir a falta do fermento glicolítico; possuem, pelo menos, a vantagem de terminarem a glicolise.

Dá-se o *permanganato de potassio* em solução a 2 °/₀₀; 2 a 3 colheres de sopa por dia.

CASTAIGNE e RATHERY, reputam este medicamento não isento de perigo.

Fosfovanadato de soda — São aplicaveis a este medicamento as observações anteriores. Doses: 1 miligr., depois 5 miligr. por dia, durante 12 a 15 dias.

Oxigenio — Em inalações, tem uma acção duvidosa.

Levedura de cerveja — É classificada por CASTAIGNE e RATHERY como um oxidante, e ministra-se na dose de 50 gr. por dia. Para ALBERT ROBIN, a dose moderada de 10 gr. de levedura sêca por dia, mantem a diminuição da glicosuria.

Medicação tónica e estimulante — *Arsenico. Estricnina. Ferro. Fosfatos. Lecitina.*

Arsenico — O arsenico é um medicamento de poupança que faz baixar a quantidade da ureia excretada. É considerado

como o medicamento da diatese artritica, de que muitas vezes depende a diabete.

SALKOWSKI, demonstrou, por experiencias, que o arsenico diminue e póde mesmo fazer desaparecer o glicogeneo do fígado, a ponto que uma picada no pavimento do 4.º ventriculo não é seguida de efeito apreciavel.

SE BOUCHARDAT e LÉCORCHÉ são partidarios do uso do arsenico na diabete, FRERICH considera-o mesmo como perigoso.

Emprega-se geralmente sob a fórma de *licor de* FOWLER, na dose de 5 a 15 gotas por dia, durante 10 dias, com periodos de repouso alternados, de egual duração.

Estricnina — ALBERT ROBIN, classifica este medicamento como inutil ou perigoso na diabete: em vez de modificar a excitabilidade nervosa, ele activa-a energicamente e aumenta o coeficiente das oxidações fosforadas.

Não se deve, pois, pedir a este medicamento senão uma acção indirecta sobre a nutrição e sobretudo sobre a amiostenia (acompanhada muitas vezes da abolição do reflexo rotuliano), no caso de não haver contra-indicação do sistema nervoso exigindo antes os sedativos.

A dose usual é de 2 a 3 miligr. de sulfato de estricnina por dia (alternados, 10 dias por 10 dias, com o arsenico).

Ferro — É classificado por ALBERT ROBIN como o arsenico; pois as preparações ferruginosas estimulam energicamente a nutrição e aumentam o coeficiente de utilisação azotada. Só deve ser empregado em indicações particulares, como por exemplo, na *anemia globular* que os diabéticos podem apresentar.

Fosfatos — Parece terem sido uteis num caso de diabete nervosa, segundo LÉPINE, que afirma ser tudo possivel em terapêutica. Prescreve-se o *lacto* ou *glicerofosfato de cal* ou *acido-fosforico.*

Lecitina — Foi preconisada por CESARE SERONO, contra a asma dos diabéticos.

LANCEREAUX, notou sob a sua influência uma paragem da desnutrição rápida, um aumento consideravel de peso e o retorno das forças. HUCHARD deu 5 doses por dia, de 5 centigr. cada uma (pela boca) durante mez e meio, numa *diabete pancreática com principio de tuberculose.* Obteve um amento de peso de 5 quilogr., a fraquesa diminuiu e o açúcar caiu de 147 gr. a 86 gr. por dia. Outros exemplos analogos são citados por BAUCHAMPS.

IV

Tratamento opoterápico

Opoterapia hepática — Por emquanto ainda não nos podemos pronunciar abertamente sobre a opoterapia hepática.

Segundo GILBERT, os efeitos uteis do extracto hepático seriam evidentes em certas fórmas de diabete. Para LÉPINE, ele ter-se-hia mostrado util em alguns casos, aliás raros, da diabete.

Como se sabe, GILBERT e os seus discipulos WEIL, CASTAIGNE, etc., descreveram duas grandes variedades de diabete: a diabete por *anhepatia* ou por *hipohepatia*, resultante da insuficiencia crónica do fígado e a diabete por *hiperhepatia*, devida ao hiperfuncionamento do fígado.

Ora, agindo o extracto hepático como um excitante das diversas funções do fígado, a sua influencia favoravel exercer-se-ia só no primeiro caso, quando existe insuficiencia hepática. Diversos casos existem que confirmam estes dados. E se ha casos em que a glicosúria não tem diminuido com a opoterapia hepática, ou,

pelo contrario, mesmo aumentado, a analise mostra que se trata precisamente, então, de diabete por hiperhepatia. São faceis de interpretar estes resultados da opoterapia hepática. Na diabete por anhepatia (insuficiencia hepática), o extracto tonifica a celula e permite-lhe assim armazenar ou transformar uma maior quantidade de hidratos de carbone alimentares; na diabete por hiperhepatia (hiperfuncionamento hepático), este excitante específico exagera ainda mais a função e, por conseguinte, a perturbação mórbida.

Posologia — A fórma mais simples de fazer opoterapia hepática, consiste em dar aos doentes *fígado fresco crú.* Emprega-se fígado de vitela ou, melhor, de porco, dado em geral na dose de 100 gr. por dia, dividido em pequenos bocados que se misturam a caldo tepido.

Usualmente empregam-se os *extractos,* menos repugnantes para os doentes.

Fazendo secar a glândula no vacuo a uma temperatura de 20° a 25°, pode-se obter o extracto completo do fígado sob a forma de *pó de fígado*

Os extractos dissociados podem ser preparados por diversos processos e todos teem vantagens e inconvenientes:

Os *extractos aquosos* representam 7 % do peso do fígado fresco.

O *extracto alcoolico,* resultante de se tratar com alcool a 60° o pó de figado, pode dar um rendimento de 14 % Este extracto não contem no estado de isolamento a parte verdadeiramente terapêutica.

O *extracto glicerinado* oferece muitas vantagens, visto que se pode obter com ele 17 % de extracto.

Os *extractos etereos, cloroformados,* etc., não teem dado resultados particulares.

Os *extractos pepsicos,* obtidos pela digestão do figado por meio da pepsina, dão um rendimento de 6 % a 8 %.

Os *extractos salgados, alcalinos,* e outros produtos, não teem dado resultados superiores e as pesquisas de GILBERT conduziram a dar a preferencia ao *extracto total.* Este extracto total tem sido isolado no comercio sob o nome de *hepateina;* e uma colher de café equivale a 50 gr. de figado fresco de porco.

Dar-se-ha de 2 a 3 colheres por dia com periodos de intermitencia e guiando-nos pelas analises das urinas. Parece ser mais recomendavel a via rectal que a via bucal (o suco gástrico talvez diminua a sua eficácia) e, nesse caso, usa-se o extracto sob a forma de supositórios, de clisteres.

A via sub-cutanea é a menos empregada.

Opoterapia pancreática — Está indicada na diabete pancreática, tipo clinico isolado por LANCEREAUX.

Como já dissemos quando tratamos da patogenia da diabete, tende-se a admitir hoje que a diabete é devida a uma alteração do papel regulador que exerce normalmente o pâncreas sobre a acção glicoso-formadora do fígado.

Para CHAUVEAU, THIROLOIX, etc., esta influência é exercida por intermedio do sistema nervoso. Mas actualmente tende-se a julgar que é a secreção pancreática interna proveniente das ilhotas de LANGERHANS que age directamente sobre o figado, quer refreandoo seu funcionamento (havendo um hiperfuncionamento pancreático), quer, sobretudo, exagerando-o (diabete por hiperhepatia, resultante da supressão da acção frenadora do pâncreas, principalmente).

Ora a opoterapia pancreática estaria indicada neste ultimo caso. Então, a opoterapia pancreática está indicada nos casos em que a opoterapia hepática está contra-indicada, isto é, nos casos de diabete por hiperhepatia.

REMOND e RISPAL, desde 1893, notaram uma melhora notavel, com aumento de peso, num diabético magro, injectando-lhe suco pancreático. Referencias analogas são fornecidas por SIBLEY,

RALFE, AUSSET, BORMANN, THESEU, LISSER, BATHISTINI, LAURITZEN, SPILLMANN e outros, que, administrando pâncreas de carneiro ou de vitela aos seus doentes, viram baixar ou mesmo desaparecer a glicosúria.

Os resultados publicados por GILBERT e outros, parecem provar com segurança que não é senão na diabete devida a um funcionamento exagerado do fígado, que os extractos pancreáticos podem agir favoravelmente; e que ha uma influência antagónica entre os extractos pancreáticos e os extractos hepáticos. Nos casos de diabete por anhepatia, a opoterapia pancreática pode exagerar a glicosúria, contribuindo para aumentar a insuficiencia da função glicogenica.

Modos de administração — REUNIE e FRASER tentaram administrar a diabéticos ilhotas de LANGERHANS de peixes, que, nestes animaes, estão nitidamente separadas. Eles fizeram extractos fervidos ou não de ilhotas de peixes e injectaram-nos ou fizeram-nos ingerir a diabéticos. Notaram grandes melhoras.

CASTAIGNE e RATHERY, aconselham o *pó sêco de pâncreas* ou o *extracto de pâncreas de porco* em capsulas queratinisadas, na dose de 25 centigr. antes das duas principaes refeições. Tambem aconselham a glandula muito fresca, crúa, tomada imediatamente depois da morte do animal, na dose de 100 a 200 gr., durante 10 a 15 días.

ZULZER, faz injecções intravenosas duma substância especial extraida do pâncreas, semelhante a uma hormona.

Opoterapia pelo extracto de mucosa duodenal — Sabendo-se que a injecção de *secretina* (produto da mucosa duodenal) provoca um notavel aumento de secreção pancreática externa e que a injecção prolongada desta secretina aumenta o numero das ilhotas de LANGERHANS; MOORE, BAINBRIDGE, CARNOT, etc., preguntam se a secretina não excita tambem a secreção pancreática interna.

Os resultados dos trabalhos destes autores são contraditorios e a eficacia de tal tratamento tem sido nula.

Opoterapia tiroideia — Tem-se tentado esta opoterapia em certas diabetes em vista da acção geral do corpo tiroide sobre a nutrição.

Tem-se experimentado mesmo o sôro de etiroidados, que LORAND e ERBEN, afirmam diminuir a quantidade de açúcar e de urina.

V

Tratamento electroterápico

Varios autores, a seguir aos trabalhos de D'ARSONVAL, CHARRIN, BERLIOZ, etc., pretenderam reconhecer uma acção favoravel das *correntes de alta frequencia* sobre a diabete.

As correntes de alta frequencia teem sido sobretudo empregadas como modificadores e abaixadores da tensão arterial.

As aplicações de alta frequencia, fazem-se com o auxilio do leito condensador ou da auto-condução (grande solenoide).

CHANOZ afirma que parece resultar das observações destas aplicações que o estado geral dos diabéticos melhora quasi sempre; e se a glicosúria em alguns casos tem desaparecido totalmente, noutros, diminue parcialmente ou não é mesmo influenciada.

CASTAIGNE e RATHERY teem obtido casos favoraveis. LÉPINE diz que a acção desassimiladora provocada pela electricidade, póde ser, em certos casos, desfavoravel.

VI

Tratamento termal

Se as *aguas minerais* não podem substituir o regimen e o ratamento geral da diabete, pódem, todavia, desempenhar um papel importante neste tratamento.

Podem diminuir a glicosúria e actuar propiciamente sobre a nutrição geral. Afirmando mesmo LÉPINE que se a cura hidro-mineral não fizer diminuir ou desaparecer o açúcar, exerce pelo menos, uma acção geral benéfica.

As *aguas alcalinas* são as mais empregadas. As *aguas arsenicaes* tambem são usadas.

Em Portugal, as aguas que se tem verificado serem as mais uteis e, portanto, as mais recomendaveis no tratamento da diabete, são as de *Melgaço*, da *Curia* e do *Gerez*.

Doentes ha com uma pequena quantidade de açúcar, que viram desaparecer a sua glicosúria com o uso destas aguas.

As *aguas de Melgaço* são aconselhadas, de preferência, aos diabéticos gordos.

O ilustre professor desta Escola, Snr. Dr. Thiago d'Almeida, costuma aconselhar e com vantagem, uma dupla cura em Melgaço; 15 dias no começo e outros 15 no fim da epoca termal, que vai desde os meados de maio até fins de setembro.

As *aguas do Gerez*, apesar da sua indicação imediata sêr a *litiase biliar*, tambem exercem influência sobre a diabete, pela sua benéfica acção nas doenças hepáticas.

As *aguas da Curia*, principalmente indicadas nas doenças renaes, nos litiasicos renaes, nos albuminuricos, aproveitam muito do uso delas os artriticos obesos, quasi sempre diabéticos.

No estrangeiro temos, entre outras, as aguas mineraes alcalinas seguintes aconselhadas aos diabéticos: *Vichy, Vals, Carlsbad.*

Para que estas curas termaes sejam bem suportadas pelos diabéticos, estes não devem estar nem enfraquecidos, nem *anemiados.*

A diabete por anhepatia, seria favoravelmente influenciada pelas aguas alcalinas; emquanto que na diabete por hiperhepatia, seria util o uso das aguas de La Bourboule (Verdalle).

VII

Tratamento climatérico

DANCEL, EBSTEIN, LÉPINE, são de conselho que a *climatoterapia* não é um adjuvante despresivel da cura da diabete.

DANCEL recomenda os *climas quentes;* são indicadas tambem as estações de temperatura moderada, onde se possa fazer uma cura d'ar em toda a epoca do ano (EBSTEIN).

Os *climas frios e humidos* estão contra-indicados.

VIII

Tratamento do côma diabético

Estando o côma constituido, pode-se dizer que todos os meios terapêuticos até hoje empregados são ineficazes. Teem-se empregado os estimulantes geraes: injecções de eter, de cafeina, acetato de amoniaco em altas doses, mas a acção obtida é nula.

Para combater a toxemia e a desidratação dos tecidos, varias tentativas teem sido feitas estes ultimos anos. LÉCORCHÉ, KUSSMAUL, tentaram por diversas vezes, sem sucesso, a *transfusão sanguinea.*

Teem sido tambem tentadas, para efectuar uma lavagem do organismo e aumentar a diurese, injecções sub-cutaneas de agua salgada a 7 ‰ (sôro fisiologico); é a *hipodermo-clise.* SAHLI introduziu assim 600 gr. de liquido sob a pele durante meia hora.

Os resultados no periodo comatoso da acetonúria, não teem sido satisfatórios.

Revelando-nos o estudo da patogenia do côma diabético que este sindroma era devido, sobretudo, á falta de alcalinidade

do sangue e á intoxicação pelos acidos provenientes da oxidação incompleta da glucose, a ideia de administrar os alcalinos em alta dose, resultou, sem duvida, desta nova concepção.

Como a via estomacal é insuficiente e não é de rapido efeito, teem sido experimentadas as injecções intravenosas alcalinas. O primeiro a emprega-las foi STADELMANN. Usou a injecção duma solução de cloreto de sodio a 6 %oo, adicionada de 30 o/o de bicarbonato de soda.

O professor ROSENSTEIN fez a um doente comatoso uma injecção intravenosa de 500 gr. duma solução bicarbonatada a 4 %. O efeito foi imediato e maravilhoso. Como dissemos, estas indicações aplicam-se propriamente ao côma constituido.

Mas, como afirmam CASTAIGNE e RATHERY, todo o diabético que apresenta a reacção de GERHARDT na urina, deve ser considerado em iminencia de côma num periodo de tempo mais ou menos breve, sobretudo quando aparecem perturbações nervosas, dispneicas, etc.

É preciso, então, imediatamente modificar o *regimen* (3 a 4 litros de leite, 100 gr. de levulose, 50 a 75 gramas de glicerina, feculentos, batatas, e cerca de 2 ou 3 calices de alcool, ou mais). Deve-se tambem *purgar* o doente, coloca-lo em *repouso absoluto, fisico* e *moral,* e dar *bicarbonato de soda,* começando por 30 gr. depois 10 ou 15 gr. emquanto persistir a reacção de GERHARDT

O conhecimento de que a administração de hidratos de carbone diminuirá ou atenuará a acidose quando esta não tem atingido um grau de desenvolvimento grave, é um dos recentes e importantes progressos na terapêutica da diabete. Os hidratos de carbone administrados, favorecem d'alguma maneira especial a mais completa oxidação das gorduras. Nos casos mais graves de diabete, mesmo naqueles com manifestações de côma, o organismo nunca perde inteiramente a sua capacidade de queimar os hidratos de carbone. O leite é muito valioso nestes casos.

Recentemente VON NOORDEN aconselhou as injecções sub-

cutaneas de soluções de levulose a 5 e 10 %, nos casos com ameaças de côma. NAUNYN prefere a sua administração ou pela bôca ou por via rectal. A levulose póde sêr dada diariamente num total de 100 gramas.

LÉPINE e LABBÉ aconselham, desde o periodo de iminencia de côma, as *injecções intravenosas de bicarbonato de soda,* quando a mudança de regimen e a ingestão de bicarbonato de soda, ficam sem efeito.

Empregam, então, 100 a 500 cc. duma solução a 3% ou a 4%.

Curado o individuo da sua crise comatosa acetonémica, ficará sujeito quasi fatalmente a novos ataques. Será restrita a sua higiene alimentar. Os corpos gordos, mesmo saponificados, sendo capazes de aumentar o grau de acetona, devem-se prohibir. A alimentação do acetonémico será constituida de *leite* e *legumes verdes*: saladas, espinafres, excepto o agrião, muito rico em azote.

O doente deve ser submetido, alem disso, durante muito tempo, a quantidades elevadas de bicarbonato de soda (10 a 20 gr. diariamente).

IX

Sucinta referencia ao tratamento dos diabéticos seguido pelo Dr. Augusto de Miranda

Não queremos encerrar este assunto do tratamento das diabetes, sem fazermos referencia ao *tratamento* que o *Dr. Augusto de Miranda,* considera como sendo «*a cura radical da diabete*».

O Dr. Augusto de Miranda orientou o seu tratamento partindo da concepção de que o artritismo não é senão a *auto-intoxicação em geral*, e que para o combater eficazmente devem-se investigar as suas causas, combatendo-as, submetendo o doente a um regimen em harmonia com o funcionamento dos seus diferentes aparelhos, especialmente do seu aparelho digestivo, eliminando deste modo o mais possivel, as substancias toxicas ao organismo.

Fundamenta-se, em seguida, no facto estabelecido por experiencias e afirmado por ROGER de que «todas as glicosúrias resultam duma perturbação glandular: que elas são devidas á hipera-

ctividade ou á insuficiencia duma serie de orgãos (fígado, pâncreas, tiroide, capsulas supra-renais, pituitária), encarregados de elaborar a materia açucarada, de reger a sua acumulação no organismo ou o seu consumo pelas celulas» e, d'outro lado, no facto, demonstrado pela clinica, da alta importancia que a *auto-intoxicação* gosa na produção duma tal perturbação em orgãos que pertencem todos ao aparelho anti-toxico. Além disso, a *diabete* não é, em suma, senão uma consequencia da *glicosúria permanente*, difinitiva; podendo as causas da auto-intoxicação ser de origem digestiva, de origem sanguinea e de origem nervosa (causas que tambem podem originar a diabete).

Conclue, então, o autor, em vista de tudo isto, que, para se estabelecer a um diabético um tratamento consciencioso, deve-se investigar a *causa* ou as *causas* da sua doença.

A orientação que segue no exame e tratamento dos diabéticos (em conformidade com os principios expostos) é a seguinte:

Observação geral do doente, seguida das analises do suco gastrico, fezes e urinas.

O *regimen* a que submete os doentes obedece não somente á indicação de lhes fornecer o menos possivel alimentos ricos em hidratos de carbone, mas ainda á de lhes dar os restantes alimentos em harmomia com o funcionamento dos seus diferentes aparelhos e especialmente do aparelho digestivo.

E assim, doentes ha, aos quaes proibe o uso dos *alcalinos* (contrariamente ás prescrições classicas) e aconselha-lhes *aguas cloretadas, sal, acido cloridrico, acido fosforico,* nos casos de hipocloridria, de anacloridria.

Costuma dar o acido fosforico a todos os diabéticos, como *nevrostenico.*

Os alcalinos, segundo as ideias clássicas, dão-se para prevenir a intoxicação acida do sangue no diabético. Mas quantas vezes, afirma o autor, tem encontrado urinas acidas em hipoclorídricos e mesmo em anaclorídricos; e, pelo contrario, urinas neu-

tras, até mesmo alcalinas, nos hiperclorídricos! E VON NOORDEN observou numerosos casos de diabéticos nos quaes sobreveio o côma, apesar de lhes ter administrado alcalinos, durante varios mezes, até á reacção alcalina de suas urinas. Pelo contrario, num caso, o autor viu a administração de acido cloridrico, de acido fosforico e duma agua cloretada, fazer desaparecer o côma que começava a manifestar-se.

Segundo as ideias expostas, o doente começa por seguir um regimen isento de todos os alimentos ricos em hidratos de carbone e adaptado ao caso especial do doente (para isso o autor serve-se do qnadro n.º 1 de VON NOORDEN).

Substitue o pão comum pelo pão de *gluten* e o açúcar pela *sacarina*.

Submete os doentes a *enteroclises* diarias para limpar os segmentos superiores do colon e provocar descargas biliares.

Quando os purgantes são necessarios, só dá os *colagogos*.

Especialmente aos portadores de *ptoses*, manda-os usar o cinco pélvico de GLÉNARD e tomar acido fosfórico como nevrosténico.

Regularisa as funções hepáticas ou digestivas pela massagem e pela electricidade.

Pratica a desinfecção química intestinal quando necessaria.

Ao fim de quatro dias de tratamento, se a analise das urinas não acusa já açúcar, começa a dar-lhes alimentos ricos em hidratos de carbone guiando-se pelo seu *quadro das equivalencias*, fazendo isto em doses que equivalem, segundo os casos, a 20 ou 40 gr. de pão branco. Vai, deste modo, fazendo concessões *graduaes* por etapes de 2 a 4 dias, conforme os casos, ao cabo das quaes a urina é de novo analisada, até chegar á alimentação completa. Se a analise acusa açúcar, o doente permanece nas concessões já feitas até á desaparição completa daquele, e só, depois disto, podem entrar em nova concessão.

Afirma o autor que um mez de tratamento diário, é suficiente

para curar radicalmente um diabético crónico ordinário. Nos casos *agudos, malignos,* a desaparição do açúcar das urinas só se dá ao cabo de um mez; operando-se a cura completa ao fim de 2 mezes

Com respeito ao *côma diabético,* o DR. AUGUSTO DE MIRANDA afirma que em vista de alguns casos que examinou; de uma observação de LÉPINE (que injectou no sangue dum doente com côma, 40 gr. de bicarbonato de soda sem lhe tornar as urinas alcalinas) e ainda em vista das observações de VON NOORDEN, assim como de MAGNUS LEWY (dando o primeiro alcalinos a alguns diabéticos até á reacção alcalina das suas urinas, sem que esta circunstância tivesse evitado a aparição do côma, e o segundo ministrando pela boca doses enormes de bicarbonato de soda sem tornar alcalinas as urinas dum diabético), somos conduzidos ás seguintes conclusões:

1.º A acidose não provém das causas que as ideias clássicas acusam; 2.º a acidose não é a causa do côma diabético; 3.º que este deve antes sêr atribuido a perturbações de natureza auto-tóxica.

4.ª PARTE

Observações clínicas.
—— Conclusões ——

Observações clinicas

I

V. M. M. de 40 anos, casado, lampianista. Entrou em 22 de Dezembro de 1916, sahiu a 26 de Março de 1917, voltando a entrar em 19 de Maio de 1918 e falecendo a 6 de Julho do mesmo ano. Esteve internado na enfermaria 4, sala N. S. da Conceição.

Estado actual

O doente apresentava-se emaciado, com astenia consideravel e palidez da face.

A pele, muito sêca, descamava em pequenas escamas; sendo esta descamação mais acentuada e as escamas maiores, na planta dos pés. Notava-se por toda a extensão da pele a existencia de pequenas papulas do tamanho de cabeças de alfinetes, não pruriginosas, e tendo a mesma coloração que a pele circunvizinha. A pele era aspera. O doente queixava-se dum apetite devorador, duma sede quasi constante, de secura da bôca e, após as refeições,

de uma leve sonolencia menos intensa que no começo da doença. Sentia muita fraquesa, grande falta de forças, derivada do progressivo emmagrecimento e urinava em grande abundancia.

As massas musculares dos membros superiores e inferiores estavam atrofiadas. Movia com facilidade os membros superiores do que os membros inferiores. Sentia estes mais entorpecidos. Nos membros inferiores, os movimentos de flexão da côxa eram de mais custosa realisação do que os outros movimentos. Em vista disto, a marcha fazia-se com pouca estabilidade e o doente desiquilibrava-se quando subia degraus. Submetendo-o á prova de PIERRE-MARIE, verifiquei quão impotentes eram os movimentos de flexão das coxas sobre a bacia.

Estando no decubito dorsal — os membros inferiores estendidos —, era com dificuldade que apenas podia levantar os calcanhares a uma distancia de 1 dm do leito. A força da flexão dos dedos sobre a palma das mãos, medida pelo dinamometro, era pequena. Para a mão direita, era representada pelo numero 50; para a esquerda por 40 quilogr. A voz era debil, velada.

Apresentava hipoestesia ao tacto, á dôr, ao calor e ao frio, nos pés e nas pernas; acentuando-se, porém, mais naqueles do que nestas. Dos joelhos para cima, a sensibilidade era normal. Era tambem nos pés e nas pernas, mais nos pés, que o doente se queixava de grande arrefecimento. Á palpação era manifesto o abaixamento de temperatura dos pés.

O doente experimentava enfraquecimento do sentido da visão. Os contornos dos objectos esfumavam-se quando eram fixados com alguma insistencia e desde o principio da doença que começou a sofrer de presbitia.

Conservava o reflexo luminoso e o reflexo de acomodação.

O reflexo rotuliano estava abolido dos dois lados. Este facto encontra-se algumas vezes em individuos normaes.

A palpação da zona de CHAUFFARD despertava ligeiras dôres; não se queixando o doente de dôres espontaneas nessa região ou

em outra qualquer. Notavam-se alguns ganglios inguinaes dos dois lados.

Exame do aparelho génito-urinário

O doente apresentava uma poliúria notavel. Chegou a urinar perto de 7 litros (6. 900) nas 24 horas.

Os quadros que apresentamos dão, dum modo geral, a marcha da poliúria que é bastante irregular. As urinas eram claras. Havia grande glicosúria (duma vez 113,gr.55 por litro). Com o licôr de FEHLING, a precipitação e formação do oxido de cobre era instantanea. Logo que se adicionava a urina, todo o licôr de FEHLING (previamente levado á ebulição) tomava a coloração vermelha.

Dispondo de licôr de FEHLING em abundancia, podiamos em varios dias, sem o auxilio do laboratorio, avaliar a quantidade de açúcar que a urina continha por litro, da seguinte maneira: leva-se á ebulição 10cc. de licor de FEHLING. Em seguida acrescenta-se gota a gota a urina, previamente defecada, mantendo constantemente a ebulição, até obtermos a descoloração do licôr de FEHLING. Ora sabendo-se que são necessarios 0,gr.05 de glucose para fazer mudar de côr 10cc. de licôr de FEHLING, tem-se facilmente a quantidade de açúcar por litro de urina.

Fiz tambem a investigação da glucose por meio da potassa caustica; processo aconselhado por TROUSSEAU quando se não póde dispôr de outros reagentes: num pequeno tubo de ensaio deita-se uma pequena quantidade de potassa e urina; aquece-se esta mistura á ebulição, vendo-se logo o liquido tomar a côr castanho-avermelhada

Por meio do reagente de ESBACH, notei levissimos vestigios de albumina.

As urinas apresentavam vestigios de indican, que puz em evidencia pela seguinte reacção: deitei num tubo quantidades iguaes de urina e acido cloridrico; acrescentei algumas gotas de agua oxigenada e uma pequena quantidade de cloroformio·

Agita-se o tubo por varias vezes de maneira a misturar bem os liquidos e deixa-se repousar. O cloroformio apodera-se do indican e deposita-se no fundo do tubo adquirindo uma côr azul mais ou menos escura. Havia elevação dos *sulfo-conjugados* (11,7); sendo o normal 7,7, como nos mostra a analise laboratorial.

A palpação dos rins e a investigação dos pontos dolorosos renaes, não me forneceram nada de anormal.

O doente apresentava impotencia genital e ausencia de erecções.

* * *

Resultado da analise da urina do doente, efectuada no laboratorio Nobre em 5 de Janeiro de 1917:

Caracteres geraes

Comparação entre a urina normal e a analisada

	URINA NORMAL	URINA ANALISADA
Volume de 24 horas.....	1.540cc.	5.500cc.
Côr.....	Amarelo-citrina	Amarelo-palida
Aspecto.....	Transparente	Turvo
Deposito.....	Muito leve e flocoso	P.do abundante
Cheiro.....	Sui generis	Normal
Consistencia.....	Fluida	Fluida
Reacção	Acida	Acida
Densidade a 15o.....	1,018 a 1,021	1,0369

Elementos normaes

Urina analisada

Ureia — Doseada pelo hipobromito de soda, no urometro de Yvon a mercurio	Gr. p. lit. 8,200
Acido urico — Doseado pelo metodo de Haycraft	0,201

Acido fosfórico — Doseado com um soluto graduado de azotato de uranio 0,620

Acido sulfúrico (Enxofre acido) — Doseado em peso no estado de sulfato de barita. 0,642

Acido sulfúrico (Enxofre total) — Doseado em peso no estado de sulfato de barita. 0,775

Acido sulfúrico (Sulfo conjugados) — Doseado em peso no estado de sulfato de barita 0,075

Cloretos — Doseados pelo processo de MOHR no residuo mineral 2,808

Matérias sólidas dissolvidas (Elementos fixos) — Obtidos pela evaporação até á secura de 10cc de urina em banho maria 96,900

Urobilina — Determinada pelo metodo espectral 0,050

Elementos normaes

Comparação entre a urina normal e a analisada

	Urina normal (Média) Para um coeficiente urológico — 67		Urina analisada	
	Por litro	Por 24 h.	Por litro	Por 24 h.
Elementos orgânicos	29,749 gr.	45,813 gr.	90,810 gr.	499,455 gr.
Elementos mineraes	16,216 «	24,834 «	6,090 «	33,495 «
Total das materias dissolvidas	45,875 «	70,647 «	96,900 «	532,950 «
Acidez total (expressa em Ph^2O^5).	1,191 «	1,834 «	0,762 «	4,191 «
Urêa	20,952 «	32,266 «	8,200 «	45,100 «
Acido urico¹	0,608 «	0,936 «	0,201 «	1,105 «
Acido fosforico (em Ph^2O^5)	1,652 «	2,544 «	0,620 «	3,410 «
Acido sulfurico (em SO 3)				
mineral	1,767 «	2,721 «	0,491 «	2,700 «
dos sulfo-conjugados.	0,141 «	0,226 «	0,075 «	0,412 «
Enxofre neutro (em SO 3)	0,395 «	0,609 «	0,133 «	0,731 «
Cloreto de sodio (em Na Cl)	9,964 «	15,344 «	2,808 «	15,444 «
Urobilina	0,100 «	0,154 «	0,050 «	0,275 «

Elementos anormaes

	URINA NORMAL	URINA ANALISADA
Albumina (Substâncias albuminoides) — Investigação realisada pelo calôr, acido azótico a frio e reagente de Esbach e Tanret . .	Nula.	Nula.
Glucose — Investigação realisada com o liquido cupro-potassico.	Nula.	60,gr.560 p. l. 333,gr.080 p. 24 h.
Pigmentos biliares — Investigação pela reacção de Gmelin	Nulos.	Nulos.
Acidos biliares — Investigação pela reacção de Pettenkofer e Udranzky . .	Nulos.	Nulos.
Indican — Investigado com a cal clorada e o clorofórmio	Levissimos vestigios.	Vestigios.

Exame microscópico

Elementos não organisados — Alguns cristais de oxalato de calcio

Elementos organisados — Celulas poligonaes isoladas e agrupadas em retalhos; numerosas leveduras e filamentos micelianos.

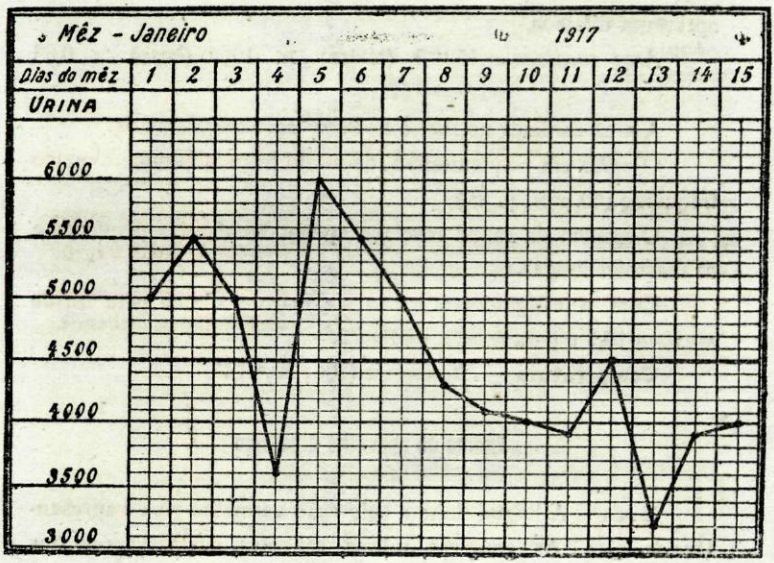
Relações urológicas

I $\begin{cases} \text{Urica } \left(\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urêa}}\right) = 2{,}4 \text{ (normal 2,9).} \\ \text{Ureica } \left(\frac{\text{Urêa}}{\text{Residuo orgânico}}\right) = 27{,}1 \text{ (normal 70,4).} \end{cases}$

II
- Desmineralisação $\left(\frac{\text{Elem. mineraes}}{\text{Elementos totaes}}\right) = 17,7$ (normal 35,1).
- Fosfo - ureica $\left(\frac{\text{Ac. fosfórico}}{\text{Urêa}}\right) = 7,5$ (normal 7,8).
- Sulfo - ureica $\left(\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urêa}}\right) = 7,1$ (normal 9,1).

III
- Fosfo - sulfúrica $\left(\frac{\text{Ac. fosfórico}}{\text{Enxofre acido}}\right) = 96,6$ (normal 86,3).
- Sulfo conjugação $\left(\frac{\text{Enx. sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}}\right) = 11,7$ (normal 7,7).
- Sulfúrica $\left(\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}}\right) = 17,4$ (normal 17,1).

Para mostrar a irregularidade da poliúria do doente, apresentaremos apenas o gráfico da diurese durante os 15 primeiros dias do mês de Janeiro de 1917, já que se tornaria demasiado extenso apresentar aquele que traçamos durante todo o tempo que o doente esteve na enfermaria:



Quando tratarmos da *evolução* da doença, exporemos em diversos quadros, duma maneira geral, a marcha da diurese, da glicosúria, do peso e tambem, por vezes, da temperatura, atravez dos varios mezes que o doente esteve na enfermaria.

Exame do aparelho cárdio-vascular

A auscultação do *coração* revelava os ruidos ensurdecidos.

Encontramos os seguintes numeros para as *linhas cardiométricas* de Carlos Prazeres:

E. V. (eixo ventricular) = 14cm; H. P. (linha horisontal da ponta) = 10cm; F. V. (flexa ventricular) = 4cm; Ds (distancia esternal) = 3,8cm. Normalmente, como se sabe, o valor destas linhas é o seguinte:

E. V. = 13,2cm; H. P. = 9,9cm; F. V. = 2,9cm; Ds. = 1,7cm.

D'onde se conclue que a aurícula esquerda e o ventrículo esquerdo estão um pouco dilatados. A aurícula direita tambem se apresenta dilatada.

Area cardiaca = 15,cm5 (altura) × 10cm (base) × 0,83 =128,cm² 65.

A area cardiaca normal é de 90cm² aproximadamente.

O *pulso* era pequenissimo, de muito fraca amplitude e pouco frequente (60 puls. p. m.).

O gráfico da radial revelava apenas as sístoles pequenas e as diástoles longas.

Com o esfigmomanómetro de POTAIN obtive para *tensão maxima* 10,5 e para *tensão minima* 2.

Temperatura — *Hipotermia* (36º; 36,º 4).

Exame do aparelho digestivo

Boca — A lingua tinha a coloração vermelho-viva e apresentava-se sêca. As gengivas, rubras, salientes, destacavam-se dos

dentes, tendo já caído alguns restos de dentes cariados e notava-se que os dentes estavam luxados (gengivite expulsiva).

Estómago — Pela percussão verifiquei que o estomago não estava dilatado nem doloroso á pressão.

Fígado — A percussão revelou-me que o fígado estava reduzido de volume.

Os limites anatómicos do bordo superior eram os seguintes: na *linha média,* ao nível do 5.º espaço intercostal; na *linha mamilar direita,* a 5.ª costela; na *linha axilar média,* a 6.ª costela; na *linha escapular,* a 9.ª costela; junto do *raquis,* á 11.ª costela.

Limites do bordo inferior:

na *linha mediana,* o apêndice xifoideo; na *linha mamilar direita,* o bordo inferior da 7.ª costela; na *linha axilar média,* o bordo inferior da 8.ª costela; na *linha escapular,* a 11.ª costela; junto do *raquis,* a12.ª costela.

Não se palpava, por isso, o fígado no rebordo costal.

Ora, normalmente, os limites do bordo superior, são:

sobre a *linha mediana,* a base do apendice xifoideo; na *linha mamilar direita,* a parte inferior da 6.ª costela; sobre a *linha axilar média,* o bordo inferior da 7.ª costela; sobre a *linha escapular,* ao nivel da 9.ª costela; ao lado do *raquis,* na 10.ª ou 11.ª costela.

E os limites do bordo inferior:

sobre a *linha mediana,* passa a egual distancia do umbigo e da base do apendice xifoideo; sobre a *linha mamilar direita,* aflora o rebordo costal; sobre as *linhas axilar* e *escapular,* segue a 11.ª costela; junto do *raquis,* corresponde á 12.ª costela.

Pancreas — A palpação profunda na zona de CHAUFFARD, despertava ligeiras dôres.

O doente afirma que no começo da doença sentia nesta região algumas dôres espontaneas.

Defecação — O doente apresentava prisão de ventre. Defecava de 3 em 3 dias. As fezes eram duras, mal cheirosas e um

pouco descoradas, esbranquiçadas, parecendo tambem um tanto ou quanto gordurosas.

Uma análise das fezes efectuada no Laboratorio Nobre em 27 de Janeiro de 1917, revelou restos de alimentos vegetaes regularmente digeridos.

O doente dizia que teve só uma vez diarreia: foi nos fins de Setembro de 1916.

Era uma diarreia fétida, abundante e de coloração acinzentada.

Exame do aparelho respiratório

De anormal apenas notei na face anterior do hemitorax direito a sonoridade um pouco diminuida.

M. r. = 16.

História da doença

A 18 de Setembro de 1916, o doente começou a sentir fraquesa nas pernas, muita vontade de comer e sêde desusada.

Estes sintomas iam aumentando de intensidade dia a dia, e nos principios de Outubro recolheu á cama com tal fraquesa nas pernas, que só podia caminhar amparado.

A fóme e a sêde tornaram-se por essa ocasião insaciaveis. Sentia fóme passada meia hora após as refeições, e no estomago tinha quasi sempre a sensação de vacuidade. Entretanto, o volume diário das urinas era consideravel e o emmagrecimento aumentava progressivamente.

Quando recolheu á cama, tinha perturbações visuaes consistindo em moscas volantes e cansaço de vista; não podendo vêr com nitidez os contornos dum objecto fixado por momentos.

A côr branca das paredes do seu quarto quando batidas pelo sol, afiguravam-se-lhe de côr amarelada.

Durante os primeiros mezes da doença, sentia e ouvia o coração pulsar fortemente e com rapidez. Após as refeições sobrevinha-lhe sonolencia.

Conservou sempre perfeitos os sentidos do olfacto, do gosto e do ouvido.

No meato urinário encontrava o doente um depósito amarelo, pulverulento (deposito de açúcar) que tinha necessidade de tirar para urinar com facilidade. O doente notava a sua pele constantemente sêca e um pouco enrugada. Nos começos da doença, a lingua e os labios secavam rapidamente; sobretudo quando falava. Ao fim de 15 dias de cama começou a sentir arrefecimento de pés; e alguns dias antes de entrar para o hospital sucedia o mesmo nas pernas, com menos intensidade, porém. Do joelho para baixo, dizia o doente, *sinto constantemente frio.*

Quando exercia pressão ao nivel do estómago (provavelmente na zona de CHAUFFARD) sentia algumas dôres que, por vezes, eram tambem espontaneas.

Desde o inicio da doença, nunca mais teve erecções.

O emmagrecimento tem-se acentuado cada vez mais.

Antecedentes pessoais

Em creança teve o sarampo. Aos 7 anos, varicela. Aos 20 anos, contraiu a blenorragia.

Afirma que não teve outras doenças. Nega sezões, cancro duro, abusos de alcool, traumatismos, que poderiam explicar a etiologia da doença.

Antecedentes hereditários

O pae morreu dum epitelioma do labio, segundo as indicações do doente, aos 65 anos.

A mãe tem 60 anos e é saudavel. Teve 8 irmãos, estando

vivos só 5. Um deles morreu duma pneumonia mal curada. Os que estão vivos, 4 rapazes e 1 rapariga, são saudaveis. É casado e sua mulher é saudavel. Tem 5 filhos vivos. Morreram 2 em creança.

Parece-lhe que um morreu dum ataque de vermes intestinaes e o outro de febre tifoide.

Os que estão vivos são saudaveis.

Evolução da doença

Prosseguindo na observação do doente até ao dia em que saiu do hospital (26 de Março de 1917), pude seguir a evolução da doença durante esse tempo e — confrontando a sintomatologia apresentada então, com aquela que revelava quando saiu — constatar que o doente experimentou algumas melhoras.

OBSERVAÇÕES EFECTUADAS EM 26 DE MARÇO DE 1917

A astenia é menos consideravel. A polifagia, a polidipsia e a poliúria são um pouco menos intensas.

Já não existe sonolencia após as refeições.

Consegue levantar os calcanhares a maior altura do leito, estando no decubito dorsal (2,^{cm}5).

Pela prova de PIERRE MARIE constata-se que os movimentos de flexão das coxas sobre a bacia, exigem já uma força contraposta maior. Os movimentos dos membros inferiores realisam-se com mais facilidade e a marcha é mais firme.

A força das mãos é maior: 65 quilogr. para a mão direita e 60 para a mão esquerda.

Conversa com mais facilidade e agrado; a voz é menos debil.

Os pés agora arrefecem-lhe raras vezes.

A hipoestesia ao tacto, á dôr, ao calor e ao frio, permanece nas mesmas regiões.

Não sente dôres na zona de CHAUFFARD, quer espontaneas quer á pressão.

Exame do aparelho génito-urinário

A poliúria é ainda notavel, oscilanda entre 2,l300 e 4 litros por dia.

Durante o tempo que o doente esteve sob a acção da antipirina, isto é, desde 29 de Janeiro a 28 de Fevereiro, a poliúria baixou um pouco, oscilando entre 3,l900 e 2,l300.

Com a glicosúria observaram-se as seguintes variações:

No dia 1 de Janeiro, havia 60,gr.560 por litro; a 18 do mesmo mez 113,gr.55 de glucose por litro; a 7 de Fevereiro 60,gr.570 por litro; a 15 — 83,gr.270; a 26 — 64gr.345; e a 16 de Março 64,345 de glucose por litro de urina.

Nota-se, portanto, que durante o periodo de acção da antipirina, a glucose baixou a 60,gr.570 por litro (5 de Fevereiro), para se elevar a 83gr.270 em 15 do mesmo mês, baixando a 64gr.345 por litro em 26 de Fevereiro; e conservando-se depois da supressão da antipirina a esta altura (64,gr.345 por litro em 16 de Março).

O peso do doente tambem aumentou durante este periodo De 55 quilogr. em 28 de Dezembro; 56 em 1 de Janeiro; 53,5 em 12 do mesmo mês; 54,5 em 18 e egualmente 54,Kg.5 em 25 de Janeiro e 1 de Fevereiro, — passou a 55 quilogr. em 8 de Fevereiro; 55,5 em 15 e 57,5 em 22 do mesmo mês. Em 1 de Março conservou os 57,5; mas a 8 do mesmo mês baixou a 56,5; em 16 a 55,5; subindo em 22 de Março a 56,Kg.5.

O doente já experimenta algumas erecções, principalmente de noite.

A palpação dos *rins* não revelou nada de anormal.

Os seguintes quadros dão as marchas da *poliúria* e da *temperatura* (duma maneira geral,) da *glicosúria* e do *pêso* do doente, desde 23 de Dozembro a 26 de Março:

Dezembro — 1916

DIAS	URINA	PÊSO
23	4.400	
25	5.450	
28	5.500	55 quilogr.
31	3.500	

Janeiro — 1917

DIAS	URINA	PESO	GLUCOSE
1	5.000	56 quilogr.	60,gr.560p. l.
2	5.500		
6	5.500		
12	4.500	53,5	
18	3.000	54,5	113.gr.55 p.l — 482,gr.487p.24h
23	4.200		
24	2.300		
25	3.000	54,5	
31	3.700	54,5	

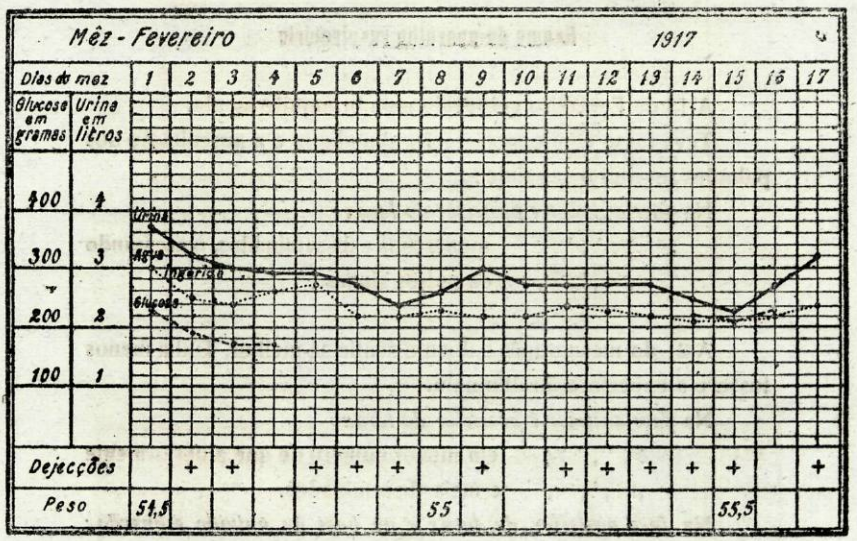
Fevereiro — 1917

DIAS	URINA	PESO	TEMPERATURA	GLUCOSE
1	3.700	54, quilogr. 5	36,2	56,775p.l. — 227,100p. 24 h
5	2.950			
7	2.400		36,4	60,570 — 178,652
12	2.700			
15	2.300	55,5		83,270 — 228,992
22	2.500	57,5	36	
26	3.900			64,345 — 250,945

Março

DIAS	URINA	PESO	TEMPERATURA	CLUCOSE
1	2.700	57,quilog.5	36,4	
2	3.500		36,2	
8	3.400	56,5		
16	3.500	55,5	36,3	64,345p.l.—238,076p.24h.
22	3.000	56,5	36,2	
26	3.500			

No gráfico seguinte podemos confrontar as variações da diurese, da glicosúria e da agua ingerida durante a primeira quinzena de Fevereiro:



Exame do aparelho cárdio-vascular

Os ruidos cardíacos apresentam-se ainda ensurdecidos.

Os valores das linhas cardiométricas de CARLOS PRAZERES, e da area cardíaca, manteem-se constantes.

O pulso, bradicárdico (60 pulsações por minuto) é um pouco mais cheio e mais amplo.

Tensão maxima = 11,5; tensão minima = 2,5.

Exame do aparelho digestivo

A bôca, o estómago e o fígado, apresentam-se no mesmo estado.

Pancreas — Não existem dôres ao nivel da zona de CHAUFFARD.

Defecação — Defeca quasi todos os dias.

As fezes são moles, mal cheirosas e esbranquiçadas.

Exame do aparelho respiratório

A 13 de Fevereiro sobreveio uma bronquite aguda.

Teve tosse com expectoração abundante e a auscultação dos pulmões revelou o seguinte:

Na *face anterior e posterior do torax:*

×', ' × numerosos e disseminados, mascarando
, ×, ', ×, os outros sinaes.

A 21 do mesmo mês o doente sentia-se melhor. Tinha menos tosse e a expectoração diminuiu.

Na *face anterior e posterior do torax:*

×', ' × em menor numero do que anteriormente
, ×, ', ×, e mais disseminados.

Na *face posterior do torax e na base do pulmão esquerdo:*

R —

A 28 do mesmo mês notava-se:

Na *face anterior do torax* — Vertice do pulmão direito:

Bref. S — R — V +.

Vertice do pulmão esquerdo:

S —

Na *face posterior do torax* — Vertice do pulmão esquerdo:

S — *Sopro bronquico.*

Base do mesmo pulmão:

R —

Vertice do pulmão direito:

E ——> Ir.

À 26 de Março (dia da saida do doente), notava-se:

Na *face anterior do torax* — Vertice do pulmão direito:

S — Brcf. R — V +.

Vertice do pulmão esquerdo:

S —

Na *face posterior do torax:*

Base do pulmão esquerdo

R —

Vertice do pulmão direito

Ir.

OBSERVAÇÕES COLHIDAS EM 19 DE MAIO DE 1918

O doente, saindo em 26 de Março de 1917, voltou a entrar para o hospital a 19 de Maio de 1918 e faleceu a 6 de Julho.

O resumo dessas observações é o seguinte:

Bulímia moderada.

Sêde pouco pronunciada.

Diurese — (2.700 a 2.850 e 3.000).

Emaciação pronunciada (51 quilogramas).

Gengivite expulsiva (todos os dentes estavam luxados).

Astenia geral consideravel.

Ausencia de dôres abdominaes.

Exame do aparelho genito-urinario

A poliúria, nos primeiros dias após a entrada do doente, manteve-se a 3.000 gr. p. d. Depois foi baixando a pouco e pouco até chegar a 1.000, 800 e 650 gramas.

A glicosúria, á entrada do doente, era de 22,gr.750 p. l.

Podemos verificar estes factos por meio dos seguintes quadros que nos indicam as marchas da diurese e da temperatura (duma maneira geral), do peso e da glicosúria, até ao dia em que o doente faleceu:

Maio — 1918

DIAS	URINA	PESO	TEMPERATURA	GLUCOSE
20	3.500	51quilog.	36,8	
27	3.000			22,gr.750 p. l.
23	3.000	51,5	36	
30	1.300	51,5	36,5	

Junho

DIAS	URINA	PESO	TEMPERATURA	GLUCOSE
1	2.700			
6	2.000	52	36,5	
13	2.700	51		
17	3.400			22,gr.710 p. l. 77,214 p. 24 h.
20	3.200	51,5	36,7	
30	650			

Julho

DIAS	URINA	TEMPERATURA	
		M	T
1	650	38	38,7
2	1 000	37,4	39
3	800	38	38,8
4	1.000	36,8	39
5	1.100	36,3	40,6

No dia 6, o doente falecia pelas 10 h. da manhã.

Resultado da analise da urina do doente efectuada no laboratório Nobre, em 27 de Maio de 1918:

Caracteres geraes

Volume de 24 horas	3.000 cc.
Côr	Amarela
Aspecto	Turvo
Deposito	Pequeno
Cheiro	Urinoso
Consistencia	Fluida
Reacção	Alcalina
Densidade a 15o	1,022

Elementos anormaes

Albumina	Não contem
Glucose	22,750 gr. por lit.
Pigmentos biliares	Não
Indican	Não
Urobilina	0,080

Exame microscópico

Numerosos cristaes de fosfato neutro de magnésia, alguns piocitos alterados e celulas epiteliaes tambem alteradas.

Exame do aparelho cárdio-vascular

O exame deste aparelho revelava o seguinte:

Ruidos cardíacos-normaes

Pulso — hipotenso. 70 puls. p. m.

TM = 12 tm = 6 Vs = 3,7.

Exame do aparelho respiratório

Em 19 de Maio (dia da entrada), o doente tinha tosse com abundante expectoração, sintomas que nunca mais o abandonaram até á morte.

Á auscultação revelava:

Na *face anterior do torax:*

Vertice do pulmão direito:

S — R —

Vertice do pulmão esquerdo:

Rr.

Na *face posterior do torax:*

Vertice do pulmão esquerdo:

Er.

Vertice do pulmão direito:

R —

No dia 18 de Junho, a analise da expectoração revelou *numerosos bacilos de* KOCH.

No dia 21 do mesmo mês, o doente teve uma ligeira hemoptise. Estava francamente declarada a *tuberculose pulmonar* de que o doente veio a falecer.

É essa doença, uma das mais frequentes complicações da diabete.

Exame do aparelho digestivo

No exame deste aparelho notava-se o fígado reduzido, a flacidez da parede abdominal e a ausencia de dôres abdominaes.

Tratamento

Desde que entrou para o hospital, o doente esteve sempre com a *dieta* de leite sem açúcar, batatas cosidas, pão de Gluten e 5.ª sem pão (bacalhau, carne, arroz, batatas).

Esteve submetido ao seguinte tratamento *medicamentoso*.

Desde o dia 30 de Dezembro de 1916 a 8 de Janeiro de 1917. aplicou-se-lhe uma serie de injecções de *cacodilato de soda*.

De 1 a 28 de Janeiro, tomou 2 hostias de glicerofosfato de cal p. d. de 0,gr.25 cada uma.

A 13 de Fev., foi-lhe aplicada uma cataplasma de mostarda e linhaça sobre o peito como tratamento da bronquite intercorrente.

De 29 de Janeiro a 28 de Fevereiro, esteve o doente submetido á acção da *antipirina* (medicamento aconselhado por G. Sée que o considerava quasi como o específico da diabete); tomava 2 hostias p. d. com 5 decigr. cada uma.

A 17 de Fevereiro, queixou-se o doente qua a antipirina fazia-lhe azia. Para obstar á este inconveniente, associou-se a antipirina ao bicarbonato de soda:

Antipirina
Bicarbonato de soda } âa cinco decigr.

Esteve em repouso medicamentoso até ao dia 6 de Março.

De 7 de Março a 26 do mesmo mês (dia da saída do hospital), tomava 2 colheres de sopa por dia duma poção de *estricnina:*

Sulfato de estricnina . .	um centigr.
Xarope simples. . . .	quinze centigr.
Agua distilada	cem gramas.

Voltando o doente a entrar para o hospital em 19 de Maio de 1918, seguiu o seguinte tratamento:

De 29 de Maio a 7 de Junho, tomava 2 hostias por dia de *antipirina.*

De 8 de Junho a 27 do mesmo mês, tomou 2 colheres de sopa por dia da poção de *estricnina,* e 4 pilulas por dia de *terpina* e *codeina.*

Nota — Uma grave doença retendo-me no leito desde os principios de Julho desse ano até aos fins deste mesmo mês, inibiu-me, por completo, de requisitar a autopsia do doente falecido em 6 de Julho.

Deste modo, é com bastante pesar que não vejo as minhas observaçôes completadas com a autópsia.

II

A. C. B. de 19 anos, solteiro, carpinteiro. Entrou em 12 de Outubro de 1915 e saiu em 15 de Novembro do mesmo ano, melhorado ligeiramente. Foi tratado na enfermaria n.º 4, sala N. S. da Conceição.

Estado actual

O doente apresenta *astenia geral* acentuadissima; pois custa-lhe a andar, a falar e a mover-se na cama. Ao dinamometro acusa 20 quilogr. á pressão na mão direita e 18 na esquerda.

Cansa facilmente o sentido da visão quando o fixa sobre qualquer objecto.

Na conversa, revela uma certa *astenia intelectual;* não podendo sustentar uma conversa demorada com os seus companheiros de enfermaria.

Manifesta uma *polidipsia* consideravel; chegando a causar intenso sofrimento ao doente, a falta de liquidos.

A *polifagia* é egualmente violenta.

A *poliúria* é intensa.

O *emmagrecimento* generalisado, é tambem acentuado.

Os *sonos* do doente são curtos, acordando de meia em meia

hora; atribuindo ele esta interrupção do sono á necessidade de urinar.

A *pele* é muito sêca e apresenta uma ligeira descamação furfuracea (frequentes nos diabéticos).

Não existem *perturbações de sensibilidade* acentuadas e não se nota existencia de reflexos anormaes. Não ha, pois, lesão medular. Os músculos não respondem á excitação. O trabalho reflexo está prejudicado em virtude de os músculos estarem enfraquecidos.

É com extrema facilidade que opomos resistencia á flexão das côxas sobre a bacia do doente.

Exame do aparelho génito-urinário

A poliúria é consideravel — desde 2 litros a 4 litros e meio e mesmo 5 litros por 24 horas (16 de Outubro). As urinas são claras.

A glicosúria é notavel — 414 gr. por 24 horas em 16 de Outubro; 351,gr20 em 26 do mesmo mês; 395,gr422 em 3 de Novembro.

No Laboratório Nobre foi investigado o açúcar das urinas colhidas de 4 em 4 horas.

A análise revelou uma glicosúria contínua:

HORAS	VOLUMES	GLUCOSE NOS V. APRESENTADOS	GLUCOSE POR LIT.
6 ás 10	400 cc.	41,882 gramas	104,706 gramas
10 ás 14	675 »	70,676 »	104,706 »
14 ás 18	1000 »	85,964 »	85,964 »
18 ás 22	700 »	67,665 »	96,665 »
22 ás 2	725 »	63,267 »	87,845 »
2 ás 6	725 »	65,969 »	90,992 »

Glucose em 24 horas..... 395,422 gramas
Glucose media por litro..... 95, 146 »
(3 de Novembro de 1915).

O resultado da análise quantitativa das urinas efectuado em 16 de Outubro no Laboratório do Ex.mo Snr. PROF. ALBERTO D'AGUIAR, foi o seguinte :

Caracteres geraes

Volume de 24 horas	5.500 c 3.
Côr	Amarelo-pálida.
Aspecto	Transparente.
Depósito	Pequeno.
Cheiro	Acetónico.
Consistencia	Fluida.
Reacção	Acida.
Densidade	1,035.

Elementos normaes

Ureia	7,607 gr. por litro.
Acido úrico	0,201 » » »
Acido fosfórico	0,540 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre acido)	0,630 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre total)	0,930 » » »
Acido sulfúrico (Sulfo-conjugados)	0,070 » » »
Cloretos	2,866 » » »
Matérias sólidas dissolvidas (Elementos fixos)	92,570 » » »
Urobilina	0,040 » » »

Elementos anormaes

Albumina (Albuminoides)	Não contem.
Glucose	75,318 gr. por litro.
Pigmentos biliares	Não contem.
Acidos biliares	Não contem.
Indican (Indigogene)	Leve excesso.
Acetona	Contem bastante.
Acido diacético, compostos diazoicos	Contem.

Exame microscópico

Raras células das vias urinárias, raros leucocitos, numerosas celulas de levedura (saccharomyces urinae).

Relações urológicas

I { Úrica ..... = 2,6 (normal 2,9).
  { Ureica ..... = 72,1 (normal 70,4).

II { Desmineralisação = 38,4 (normal 35,1).
   { Fosfo-ureica..... = 7,1 (normal 7,8).
   { Sulfo-ureica..... = 8,2 (normal 9,1).

III { Fosfo-sulfúrica .. = 85,7 (normal 86,3).
    { Sulfo-conjugação = 11,1 (normal 7,7).
    { Sulfúrica..... = 32,2 (normal 18,0).

Coeficiente urológico relativo. . .	57
Peso do doente.	53 Kgr.
Altura.	166 cm.

Conclusão — O distinto professor e analista tira as seguintes conclusões desta analise:

Fortissima glicosúria (414 gr. p. 24 h.) com poliúria, excesso geral de dessasimilação, acetonuria, diazoturia e diaceturia, sulfaturia neutra absoluta e relativa, pequena sulfatúria de conjugação.

Estes sintomas associados aos do exame do sangue e das fezes (este ultimo exame revelou — fezes moldadas, duras, castanhas, não revelando ao exame microscopico elementos de valor semiotico especial (intestinal ou pancreático), definem uma diabete magra aguda *(e infeciosa ?)* e grave com consumpção nutritiva, complicações de discrasia hidrocarbonada, *manifesta participação hepatica (biliar e glicogenica) e pequenas perturbações digestivas gástricas (acetónicas).*

Em 26 de Outubro, procedeu-se á nova analise quantitativa das urinas no Laboratório Nobre.

De notavel, apenas havia a elevada relação urológica da sulfo-conjugação. Era de 30,9.

Ha ausencia de erecções.

Exame do aparelho cárdio-vascular

O músculo cardíaco está tambem astenisado. O choque da ponta, quasi sempre fraquissimo, não se sente por vezes.

O *pulso* é muito pequeno, hipotenso, de pequena amplitude, batendo um número muito diminuto de pulsações (de 60 para baixo, e variando com a posição: 54 na ocasião deste exame.

As tensões máxima e mínima são pequenissimas:

T M = 7 t m = 5,5.

Temperatura — Hipotermia (36º, 36º,1, 36º,4).

A análise do sangue, realisada em 16 de Outubro no Laboratório do Ex.mo Snr. PROF. ALBERTO D'AGUIAR revelou o seguinte:

Exame serológico

Reacção de Wassermann . . . . Absolut.te negativa.

Exame citológico

Hemoglobina (Sahli)	110 o/o do normal.
Glóbulos rubros por mm³	5.204.000.
Glóbulos brancos « «	11.720.
Valor globular 1,05 — Rel. glob. $^{brancos}/_{rubros}$	1.441

Fórmula leucocitária

Polinucleares neutrófilos	83,8	8,2	Monucleares (grandes médios).
— esosinófilos	0,2	7,3	— pequenos (linfocitos).
— basófilos	0,5	0	leucocitos anormaes.

Exame químico

Glucose por litro de sangue . . . 3,708 gramas.

Conclusão—Glicemia elevada, leucocitose com polinucleose (infecção aguda), leucopenia eosinófila.

Exame do aparelho digestivo

A *língua* é já rosada mas não rubra, por ser uma diabete ainda de pouca duração.

Não existe *gengivite.*

O doente tem sentido *dôres abdominaes vagas;* mas onde estas se localisaram foi na zona de CHAUFFARD, manifestando-se ahi quer espontaneamente quer á pressão. Estas dôres não eram acompanhadas de irradiações.

Dejecções — faceis.

Exame do aparelho respiratório

No exame dêste aparelho apenas se encontrou digno de menção á *respiração diminuida* na face posterior do torax, base do pulmão esquerdo.

M. r = 24.

História da doença

O doente adoeceu nos começos de Agosto de 1915 com astenia muito acentuada, sêde insaciavel, muito apetite, cefalalgias frontaes, fadiga facil e aumento de diurese.

Pelos meados de Setembro começou a sentir cansaço visual. Perturbava-se-lhe a vista quando lia durante algum tempo.

Nos fins de Setembro perdeu o apetite, mas este voltou-lhe passados dois dias e com muita intensidade.

O emmagrecimento foi-se acentuando de dia para dia. O doente alarmado com esta sintomatologia veio ao Porto para o ilustre PROF. ALBERTO D'AGUIAR analisar-lhe a urina. Verificou-se, então, uma notavel percentagem de açúcar.

Antecedentes pessoais

Teve o sarampo aos 5 anos.

Não existe infecção ou intoxicação (p. ex. alcoolica) que nos possa explicar a etiologia da sua doença.

Antecedentes hereditários

Os paes são saudaveis.

Teve 11 irmãos, dos quaes morreram dois: um com meningite aos 15 anos. O outro nasceu morto. Uma irmã mais nova parece que é portadora de tuberculose vertebral de que parece estar curada, tendo ficado escoliótica.

Evolução da doença

Em 2 de Novembro, o doente sentia as dôres abdominaes mais acentuadas na região epigástrica.

Em 15 do mesmo mês produziu-se o desaparecimento da dôr na zona de CHAUFFARD.

A poliúria durante o mês de Outubro oscilou entre 2.000cc. e 4.500cc.

No mês de Novembro variou entre 3.000cc. e 4.500cc.

A glicosúria, como vimos, oscilou á volta de 360gr. por 24 h.

A polifagia teve uma ligeira diminuição.

Com respeito ao emmagrecimento, em 17 de Outubro, o doente pesava 53 quilogr.; em 26, 50,5; em 4 de Novembro, 48,5 quilogr.; em 12, 48,5.

Como vemos, a evolução da doença é aguda.

Quando o doente saiu do hospital em 15 de Novembro experimentava ligeiras melhoras.

Tratamento

Dieta — 5.ª sem pão. Batatas cosidas. Leite sem açúcar.

Tratamento medicamentoso — O doente tomou arrenal (XX gotas do sol. de arrenal a 1/20).

Injecções de estricnina. Glicerofosfato de cal. Antipirina (5 decigr. numa hostia) e Pancreatina (5 decigr. em 1 papel).

III

M. B. de 15 anos, solteiro, tipografo. Entrou para o hospital em 5 de Junho de 1913 e saiu em 23 de Dezembro do mesmoano. Esteve internado na enfermaria 4, sala N. S. da Conceição.

Estado actual

O doente apresenta *astenia geral* consideravel. *Emaciação* notavel. *Polifagia* intensa. *Polidipsia*. *Poliúria* violenta, e forte *glicosúria*. Sente algumas *dôres abdominaes*. A pele é sêca e rugosa. Encontra-se *paresia* dos extensores do pé direito e *hipoestesia* ligeira do mesmo pé, mais acentuada na planta. O *peso* do doente era de 33 quilogr. A altura — 1,^{m}57.

Exame do aparelho génito-urinário

A poliúria é notavel: 6 a 7 litros por dia ; 8,^{l}750 (em 28 de Junho) e até 9,^{l}750 (em 13 de Junho).

A glicosúria é intensa: 56,^{gr}870 por litro e 415,^{gr}151 por 24 horas.

O resultado da análise quantitativa das urinas efectuado em 14 de Junho de 1913 no Laboratório Nobre, foi o seguinte:

Caracteres geraes

Volume de 24 horas	7.500 cc.
Côr	Amarelo-pálida.
Aspecto	Levemente turvo.
Depósito	Quasi nulo.
Cheiro	Normal.
Consistencia	Fluida.
Reacção	Acida.
Densidade	1,028.

Elementos normaes

Ureia	8,933 gr. por litro.
Acido úrico	0,234 » » »
Acido fosfórico	0,500 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre acido)	0,879 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre total)	0,999 » » »
Acido sulfúrico (Sulfo-conjugados)	0,067 » » »
Cloretos	4,914 » » »
Matérias sólidas dissolvidas (Elementos fixos)	70,610 » » »
Urobilina	

Elementos anormaes

Albumina (Subs. Albuminoides)	Vestigios muito leves.
Glucose	56,gr870p.l.—415,gr151p.24 h.
Pigmentos biliares	Não contem.
Acidos biliares	Não contem.
Indican	Vestigios.

Exame microscópico

Raras celulas epiteliaes das vias urinárias, e alguns esporos de cogumelos.

Relações urológicas

I { Úrica ..... = 2,6 (normal 2,9).
  { Ureica ..... = 14,3 (normal 70,4).

II { Desmineralisação = 11,5 (normal 35,1).
   { Fosfo-ureica..... = 5,6 (normal 7,8).
   { Sulfo-ureica..... = 9,8 (normal 9,1).

III { Fosfo-sulfúrica .. = 56,8 (normal 86,3).
    { Sulfo-conjugação = 7,6 (normal 7,7).
    { Sulfúrica..... = 12,0 (normal 17,1).

Exame do aparelho cárdio-vascular

Os ruidos cardíacos estavam um pouco ensurdecidos.

O valor das linhas cardiométricas de CARLOS PRAZERES era o seguinte:

H P = 6 cm. E V = 13 cm. F V = 2,5. Ds = 2,7.

O *pulso* era pequeno, hipotenso e frequente (80, 88 e 92 pulsações por minuto).

A *tensão,* medida com o esfigmomanómetro PACHON era:

TM = 8,5 tm = 5,5.

Temperatura — A temperatura do doente oscilava entre 35º,7. 36º e, por vezes, 37º.

A análise do sangue efectuada no Laboratório do Ex.mo Snr. PROF. ALBERTO D'AGUIAR, revelou:

Reacção de Wassermann	absolutamente negâtiva.
Glucose por litro.	3,260 gramas.
Normalmente por litro	1 a 1,5 gramas.

Exame do aparelho digestivo

Lingua vermelha. Existe *gengivite* com luxação dalguns dentes.

Arborisação venosa no abdomen.

Dôr á pressão no hipocondrio direito e na visinhança da zona de CHAUFFARD.

A análise das *fezes,* revelou:

Abundancia de detritos alimentares de origem vegetal (celulas, fibras, vasos, pêlos, cristaes, etc.) com raras e bem digeridas fibras musculares, raras gotas gordurosas, alguns granulos de sabões calcáreos e numerosos micróbios. As fezes continham alguns ovos de tricocéfalo.

Prova dos nucleos feita sobre o residuo de digestão dum pequeno saco contendo um fragmento de timo — Negativa.

Exame do aparelho respiratório

Notava-se uma arborisação venosa no torax.

Á auscultação encontraram-se os seguintes sinaes:

Na *face anterior do torax:*

Base do pulmão direito,

R — S —

Na *face posterior do torax:*

Base do pulmão direito,

Dôres á pressão. R_o S — e S_o.

Mr = 16 p. m.

História da doença

O doente adoeceu nos principios de Março de 1913. Começou por notar que *emmagrecia* duma maneira rapida e *enfraquecia* cada vez mais. O *apetite* tornou-se logo intenso e a *diurese* aumentou.

Afirma o doente que a *sêde* violenta só apareceu cerca de 2 mezes depois.

Antecedentes pessoais

Teve duas pneumonias em creança. Só bebia vinho ás refeições (cerca de meio quartilho).

Nega qualquer infecção.

Antecedentes hereditários

O pae é saudavel. A mãe é valetudinária.

Tem tres irmãos, todos doentios.

Evolução da doença

O *peso* do doente apresentou as seguintes variações:

Junho, dias 10, 17 e 24 — respectivamente: 33 quilogr., 32 quilogr. e 30,5 quilogr.

Julho, dias 1, 8, 15, 22 e 29 — respectivamente: 29,5, 31, 31, 29,5 e 32,5 quilogr.

Agosto, dias 6, 12, 19 e 26 — respectivamente: 31,5, 32, 32,5 e 31,5 quilogr.

Setembro, dias 2, 9, 16, 23 e 29 — respectivamente: 30, 32, 30,5, 31,5 e 31 quilogr.

Outubro, dias 6, 12, 20 e 27 — respectivamente: 31, 5, 32, 5, 32 e 33 quilogr.

Novembro, dias 3, 10, 17 e 25 — respectivamente: 31, 29, 5, 30 e 30,5 quilogr.

Dezembro, dias 2, 8, 15 e 22—respectivamente: 32, 30, 30 e 29,5

Vê-se, pois, que o peso apresentou oscilações entre 29,5 e 33 quilogr.

Foi no mês de Outubro que apresentou melhores pesagens.

Desde os principios de Agosto a fins de Outubro, o doente esteve submetido a injecções de suco pancreático (1cc).

É provavel, pois, que estas melhoras fossem devidas a essa influência.

Com respeito á *glicosúria,* em 14 de Junho, a análise revelou 56,gr.870 por litro (415,gr.151 nas 24 h.); em 3 de Julho, 82,gr.720 por litro (512,gr.868 nas 24 h.); em 18 do mesmo mês, 85,gr.305 por litro (486,gr.238 por 24 h.); em 6 de Agosto, 87,gr.890 por litro (527,gr.340 por 24 h.); em 1 de Setembro, 80,gr.650 por litro (455,gr.672 por 24 h.); em 26 de Setembro, 98,gr.230 por litro (535,gr.353 por 24 h.); em 23 de Outubro, 81,gr.686 por litro; em 8 de Novembro, 98,gr.230 por litro (508,gr.831 por 24 h.); em 6 de Dezembro, 98,gr.230 por litro; em 21 de Dezembro 82,gr.720 por litro (587,gr.312 por 24 h).

Em 21 de Dezembro foi feita uma análise completa da urina do doente no Laboratório do Ex.mo Snr. PROF. ALBERTO D'AGUIAR.

Essa análise, efectuada dois dias antes de o doente abandonar o hospital, revelou o seguinte:

Caracteres geraes

Volume de 24 horas	7.100 cc.
Côr	Amarelo-muito pálida
Aspecto	Levemente turvo
Depósito	Pequeno
Cheiro	Normal
Consistência	Fluida
Reacção	Neutra ao tornesol
Densidade a 15o	1,0351

Elementos normaes

Ureia	2,550 gr. por lit.
Acido úrico	0,067 gr. por lit.
Acido fosfórico	0,280 gr. por lit.
Acido sulfúrico (Enxofre ácido)	0,396 gr. por lit.
Acido sulfúrico (Enxofre total)	0,620 gr. por lit.

Acido sulfúrico (Sulfo-conjugados) . .	0,020 gr. por lit.
Cloretos.	2,047 gr. por lit.
Mat. sólidas dissolvidas (Elementos fixos)	94,170 gr. por lit.
Urobilina	0,025 gr. por lit.

Elementos anormaes

Albumina (Albuminoides)	Vestigios muito tenues.
Glucose.	82,720 gramas por litro.
Pigmentos biliares	Não contem.
Acidos biliares	Não contem.
Indican (Indigogene)	Quasi nulo.

Exame microscópico

Raras células das vias urinárias, um ou outro leucocito, colónias de micróbios e leveduras.

Relações urológicas

I { Úrica..... = 2,6 (normal 2,9).
  { Ureica..... = 35,5 (normal 70,4).

II { Desmineralisação = 38,0 (normal 35,1).
   { Fosfo-ureica .... = 10,9 (normal 7,8).
   { Sulfo-ureica..... = 15,5 (normal 9,1).

III { Fosfo-sulfúrica .. = 70,7 (normal 86,3).
    { Sulfo-conjugação = 5,1 (normal 7,7).
    { Sulfúrica ..... = 36,1 (normal 18,0).

Coeficiente urológico relativo..... 4,4

Conclusões — As conclusões que o distinto analista tira desta analise, são as seguintes:

Intensa e talvez variada glicosúria (587,312 gr. por 24 horas)

com fortes discrasias de eliminação, entre as quaes avultam: a hipoacidez relativa, a hipouricúria, a sulfatúria neutra, (todas estas opostas á diabete gorda), *a hipoazotúria, a extractúria e a existencia de derivados carbonados complexos com albuminúria tenuissima e de importancia meramente secundária. Estes sintomas definem uma diabete magra grave e muito intensa em cuja patogenia entrarão talvez os funcionamentos pancreático* (interno) *hepático e nervoso.*

Além da glucose, parece existir outros açúcares e entre eles a levulose.

Numa outra análise efectuada em 6 de Dezembro, no Laboratório Nobre, digno de menção apenas ha a notar a elevada relação da sulfo-conjugação (16,9) e da fosfo-sulfúrica (104,3).

Exame do aparelho cárdio-vascular

Em 2 de Julho, o esfigmomanómetro PACHON acusou para *tensão máxima* — 8,5; e para *tensão mínima* — 5,5. Em 22 de Novembro, respectivamente: 8,5 e 7,5.

Exame do aparelho respiratório

Em 15 de Agosto: Na *face anterior do torax;*

Atritos disseminados pelos dois pulmões.

Na *face posterior do torax:*

Pulmão esquerdo: Na base e ao nivel do angulo da omoplata — atritos pleuraes.

Pulmão direito: S — Rv na parte média do pulmão. Ir no vertice do mesmo pulmão.

Em 17 de Junho, procedeu-se á *cuti-reacção* de VON PIRQUET. O resultado foi *negativo*.

Exame do aparelho digestivo

De 18 a 22 de Novembro, o doente teve diarreia, assim como em 1 e 2 de Julho.

* * *

Como se vê, pode-se dizer que eram quasi nulas as melhoras quando o doente saiu do hospital.

Tratamento

Dieta — 5.ª sem pão. Batatas cosidas. Leite sem açúcar.

Tratamento medicamentoso – Glicerofosfato de cal (0,gr25 cada hostia). Aguas de Melgaço. Poção de estricnina. Antipirina (5 decigr. numa hostia). Pilulas de lecitina:

Lecitina	5 centig.
Extracto de eucaliptos glóbulos (para uma pilula)	10 centig.

Poção de arseniato de soda. Pilulas de terpina e codeina.

De 31 de Julho a 1 de Novembro, o doente sofreu a aplicação duma série de 40 injecções de suco pancreático com dois intervalos de repouso: o 1.º de 22 a 30 de Agosto; o 2.º de 21 a 29 de Setembro. 1 cc. a principio, depois toda a ampola.

De 1 a 14 de Dezembro, o doente tomou agua do Gerez: 15 gr. de 1 a 4; 20 gr. de 5 a 8; 30 gr. de 9 a 13; 40 gr. em 14.

IV

A. D. M. de 29 anos, casado, barqueiro.

Entrou para o hospital em 22 de Abril de 1916 e saiu em 12 de Julho do mesmo ano.

Esteve internado na enfermaria 4, sala N. S. da Conceição.

Aluno assistente — Victorino Pinto.

Estado actual

Os tegumentos apresentam uma coloração sub-ictérica, mais acentuada nas faces palmar e plantar e nitida nas escleróticas. Não tem xantelasma. A péle é sêca, aspera, com descamação furfuracea e erupção liquenoide. Não tem prurido. As mucosas estão um pouco anemiadas.

A emaciação é intensa e generalisada. O dinamómetro, na mão direita, acusou 57 e na esquerda 62.

Pesa 50 quilogr. e tem 1,^{m}70 de altura.

Queixa-se de falta de forças, que o impossibilita de trabalhar ha 7 meses.

Não apresenta perturbações de sensibilidade, nem de motilidade, a não sêr a atrofia muscular generalisada. Apresenta o reflexo rotúliano ausente nos dois membros; o aquiliano, o cubital

e o radial estão muito reduzidos. Não tem perturbações dos sentidos. Dorme bem, sendo os sonos apenas interrompidos pelas necessidades da micção.

Exame do aparelho génito-urinário

Apresenta poliúria (5 a 8 litros por dia). A urina é limpida, levemente amarelada; tem cheiro normal e a sua excreção costuma sêr efectuada 6 ou 7 vezes durante o dia e 3 ou 4 vezes de noite.

Quando está deitado a excreção é mais intensa. A glicosúria é notavel (60 a 66 gr. por litro).

Pela palpação acusa nas regiões renaes uma dôr branda, não irradiavel. Não tem uretrite.

É um impotente sexual, deixando de ter erecções ha 8 mezes

Exame do aparelho digestivo

O halito é levemente acre. Não tem estomatite; os dentes estão em bom estado. A lingua tem um aspecto aproximadamente normal (está ligeiramente saburrosa).

A bôca séca quando fala. Tem sêde violenta que por vezes tenta suportar para não beber tanta agua. A polifagia é intensa. As digestões são normaes.

Não acusa dôres abdominaes espontaneas. A parede anterior do abdomen está um pouco retraida. Nota-se uma grande atrofia do fígado, não se encontrando o seu bordo inferior pela palpação.

Não tem dôres á pressão na zona de CHAUFFARD.

É muito constipado, passando 4 ou 6 dias sem desonerar o intestino. As fezes, pouco abundantes, são mal cheirosas, moles, escuras, e são expelidas com dificuldade.

Exame do aparelho circulatório

Os ruidos cardíacos ouvem-se mal, o que denota astenia cardíaca. O pulso é ritmico, bradicárdico (60 puls. p. m.)

T M = 10,5 t m = 6.

Temperatura — A presenta hipotermia.

A temperatura axilar é cerca de 36.º 5 ás 3 h. da tarde.

Reacção de Wassermann — Deu resultado negativo.

Exame do aparelho respiratório

Não tem dispneia. Não canja quando conversa.

Nunca teve epistaxis. Ha diminuição do murmurio respiratório e expiração prolongada em todo o território pulmonar; no lobo superior do pulmão direito, são mais nítidos esses sinaes

História da doença

Ha 8 mêses que principiou a notar fadiga com o trabalho habitual.

Doíam-lhe as pernas e os braços.

Tinha muita vontade de comer e de beber. A sêde aumentava progressivamente. Começou a urinar muito. Quanto mais agua bebesse mais urinava. Consultou um médico, tomou alguns medicamentos e continuou a trabalhar. Passado um mês teve de abandonar o trabalho, devido á grande fraquesa. Não tinha vómitos, dôres abdominaes, ou diarreia. A pele tornou-se, pouco a pouco, sêca, aspera e amarelada; as urinas iam aumentando, a sêde e a fome persistiam. Entrou, então, para o hospital e poucos dias depois aparecia-lhe edema nos membros inferiores, que aumentava á tarde, quando se levantava.

Em 13 do mês corrente (Abril), tinha 11,gr.36 de glucose por

litro de urina ou 80 gr. nas 24 h. O edema desapareceu lentamente.

Antes do começo da doença, obrava com certa regularidade; agora é fortemente constipado.

Antecedentes pessoais

Foi sempre saudavel. Não fuma. Ha 4 anos começou a trabalhar num alambique e a beber aguardente frequentes vezes, em jejum e durante o dia. Nunca se embriagava. Tambem bebia vinho. Gosta pouco de carne gorda.

Antecedentes hereditários

O pae teve uma uretrite (?), gosando, todavia, de saude. A mãe teve uma afecção uterina.

A sua mulher é saudavel, assim como seu unico filho de 4 anos.

Os restantes membros da familia são saudaveis.

Evolução da doença

O emmagrecimento foi-se acentuando dia a dia, como as pesagens mostram:

Abril — dias 22 e 28 — respectivamente 50 e 48,5 quilogr.

Maio — dias 3, 8, 12, 18, 25 — respectivamente 47, 5; 47; 45; 46,5; 48 quilogr.

A astenia tambem aumentou. Em 28 de Maio, acusou ao dinamómetro 38 na mão direita e 35 na esquerda.

Teve edema das palpebras que diminuia de dia. Os edemas das pernas acentuavam-se por vezes.

Exame do aparelho génito-urinário

Não houve modificação sensivel a não ser no volume diário da urina :

Abril — dia	7	5 litros.		dia 29	8,800 litros.
»	10	6 »		» 30	7,900 »
»	15	7,200 »	Maio — dia	1	6,600 »
»	18	8 »	»	5	7 »
»	20	7,200 »	»	9	9,700 »
»	22	8 »	»	10	6,300 »
»	23	4,600 »	»	15	3,800 »
»	24	5 »	»	20	3,400 »
»	25	9,200 »	»	25	3,600 »
»	26	7,100 »	»	28	3,500 »

Glicosúria — A glucose apresentou as seguintes variações:

	V. do dia	V. da noite	Glucose do dia	Glucose da noite	Glucose 24 horas	Glucose lit. dia	Glucose lit. noite
Abril — dia 26	2.500 cc.	6,700 cc.	141,306gr	474,279gr	615,585gr	56,522 »	70,788 gr
» 27	2.200 »	4.900 »	128,235 »	306,014 »	434,249 »	58,289 »	62,452 »
» 28	4.000 »	3.800 »	283,116 »	268,960 »	542,076 »	70,779 »	70,779 »
» 29	2.400 »	4.200 »	139,893 »	263,088 »	402,981 »	58,289 »	62,452 »
Maio — » 2	3.100 »	3.500 »	206,509 »	233,156 »	439,665 »	66,616 »	66,616 »
» 5	3.125 »	4.500 »	195,162 »	318,505 »	513,667 »	62,452 »	70,779 »
» 6	3.725 »	3.300 »	232,633 »	219,833 »	452,466 »	62,452 »	66,616 »

Média por litro { 63,655 gramas; 60,3705 »; 70,779 »; 60,3705 »; 66,616 »; 66,6155 »; 64,534 » }

				Urina Vol. 24 h.
Em 13 de Maio	— 62,452	por litro	487,125 por 24 horas	— 7.800 cc.
» 24 » »	— 60,650	» »	272,520 » »	— 4.500 »
» 10 » Junho	— 40,742	» »	175,190 » »	— 4.300 »
» 15 » »	— 60,560	» »	202,876 » »	— 3.350 »
» 20 » »	— 60,560	» »	163,512 » »	— 2.700 »
» 26 » »	— 75,700	» »	272,520 » »	— 3.600 »
» 5 » Julho	— 52,900	» »	227,851 » »	— 4.300 »
» 11 » »	— 68,130	» »	218,016 » »	— 3.200 »

A análise completa da urina realisada em 10 de Junho no Laboratório Nobre, revelou o seguinte :

Caracteres geraes

Volume de 24 horas	4.300 cc.
Côr	Amarelo-pálida.
Aspecto	Turvo.
Depósito	Pr.do abundante.
Cheiro	Lev.te urinoso.
Consistencia	Fluida.
Reacção	Acida.
Densidade a 15o	1,0348.

Elementos normaes

Ureia	5,750 gr. por litro.
Acido úrico	0,201 » » »
Acido fosfórico	0,400 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre acido)	0,623 » » »
Acido sulfúrico (Enxofre total)	0,747 » » »
Acido sulfúrico (Sulfo-conjugados)	0,111 » » »
Cloretos	6,025 » » »
Matérias sólidas dissolvidas (Elementos fixos)	37,110 » » »
Urobilina	0,050 » » »

Elementos anormaes

Albumina	Vestigios muito leves.
Glucose.	40,742 gramas por litro.
Pigmentos biliares	Não contem.
Acidos biliares	Não contem.
Indican.	Pouco abundante.

Exame microscópico

Raras celulas epiteliaes das vias urinárias.

Relações urológicas

I	Urica	— 3,5 (normal 2,9).
	Ureica	— 15,6 (normal 70,4).
II	Desmineralisação	— 20,5 (normal 35,1).
	Fosfo-ureica.....	— 6,9 (normal 7,8).
	Sulfo-ureica....	— 10,8 (normal 9,1).
III	Fosfo-sulfúrica ..	— 64,1 (normal 86,3).
	Sulfo-conjugação	— 17,8 (normal 7,7).
	Sulfúrica.....	— 16,3 (normal 17,1).

Exame do aparelho digestivo

A sêde tem diminuido, passando alguns dias só com a agua dos alimentos, cerca de dois litros e meio.

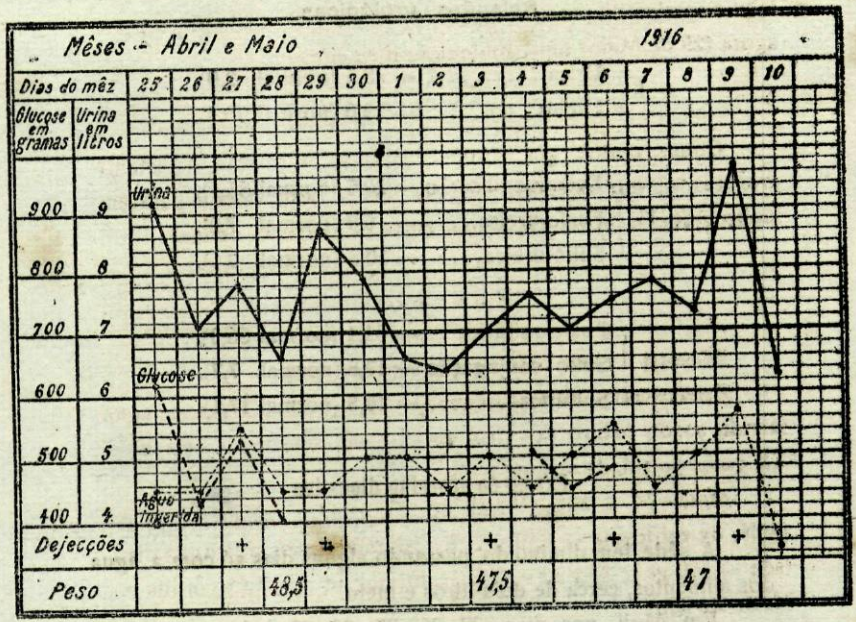
Em Abril, nos dias: 23, 26, 27, 28, 30, bebeu respectivamente — 4; 4,5; 5,6; 4,5 e 5 litros de agua.

Em Maio, nos dias: 1, 5, 9, 10, 15, 20, 28, bebeu respectivamente — 5; 5; 5,7; 3,5; 3; 2,9 e 2,6 litros de agua.

O gráfico seguinte dá-nos as variações comparativas da glucose, da urina e da agua ingerida.

A polifagia continua.

O fígado mantem-se atrofiado. Os limites do bordo inferior, são: base do apendice xifoide; na linha mamilar, o bordo superior da sétima costela; na linha axilar, setima costela; na linha escapular, nona costela. Estas referencias são tomadas estando o doente sentado. A constipação não se modificou; obrando só com clister. As fezes são mais moles e untuosas. A análise das fezes, realisada em 13 de Maio, revelou restos de alimentos vegetaes bem digeridos.



Exame do aparelho circulatório

Os ruidos do coração foram-se apagando lentamente e agora quasi que não se ouvem.

Em 24 de Abril: TM=10,5; tm=6,5. Pulso=60. Temp.=36,º5.
» 26 » » » =11 ; » =8 » =56. » =36º,2.
» 30 » » » =10,5; » =8,5. » =48. » =36º,2.
» 5 » Maio: TM=11,5; » =8,5. » =50. » =35º,7.
» 10 » » » =11 ; » =8,5. » =52. » =36º,3.
» 14 » » » =11,5; » =9,5. » =54. » =36º.

Exame do aparelho respiratório

Persiste a diminuição de murmúrio generalisada, com as particularidades da primeira observação.

O lobo médio do pulmão direito, na sua face anterior e o lobo superior do pulmão esquerdo, na sua face posterior, acusam agora (28 de Maio) uma diminuição mais notavel.

*

Como vemos, em virtude da rapida emaciação, da astenia progressiva, dos edemas, etc., as lesões deste doente parecem muito graves e incuraveis, sendo nulas as melhoras obtidas.

Tratamento

Dieta — 5.ª sem pão. Batatas cosidas. Leite.

Tratamento medicamentoso — *Abril,* 23 — Clister de agua fervida usado depois nos dias em que tem dejectado; 24 a 30 — XX gotas do sol. de arrenal a 1/20.

Maio, 14 a 26 — Poção de estricnina. 2 colheres de sopa (Sulf. de estricnina — 0,01 gr.; X.e simples — 15 gr.; Agua distilada — 100 gr.); 27 a 30 — Glicerofosfato de cal (0,gr5 por dia em H. de 0,gr25).

Junho, 1 a 6 — Glicerofosfato de cal (0,gr5 por dia em H. de 0,gr25); 12 a 21 — Injecções de cacodilato de soda; 22 a 30 — Poção de sulfato de estricnina; 24 a 30 — Aguas do Gerez.

Julho, 1 a 4 — Aguas do Gerez; 4 a 12 — Arrenal (XX gotas).

Conclusões

Como se vê, os doentes que apresentamos revelam duma maneira nítida, flagrante, os grandes sindromas caracteristicos da diabete pancreática:

1.o – Sindroma da inanição	Polifagia – violenta.
	Polidipsia – 3 a 4 litros, em média.
	Emmagrecimento – rápido.
	Astenia – geral e acentuada.
	Hipotermia – 36,o 36,o5.
2.o – Sindroma urinário	Poliúria – 4 litros em média por 24 horas.
	Glicosúria – cerca de 350gr a 600gr por 24 h.
	Albuminúria – vestigios mnito tenues nalguns doentes.
	Caracteres fisico – quimicos da urina:

Côr – amarelo-pálida. *Reacção* – geralmente ácida.

Densidade – aumentada – cerca de 1,035 (normal a 15.º 1,018 a 1,021).

Nos dois primeiros doentes ha hiperazotúria com hiperuricúria absolutas e excesso de acidez.

Estes sintomas denotam um exagero patológico da função glicogénica do fígado.

A função uropoietica está tambem exaltada (combinação d'aqueles elementos com o ligeiro aumento da relação sulfúrica).

Nos dois ultimos doentes ha hipoazotúria e hipouricúria com diminuição da relação ureica e desiquilibrio das relações sulfuradas.

Estes sintomas revelam um hipofuncionamento hepático. A função uropoietica está insuficiente.

Estes dados e a pequena sulfatúria de conjugação em geral, denotam que existe um certo grau de participação hepática na diabete pancreática.

A diminuição da relação fosfo-ureica conjuntamente com a sulfo-ureica e a normalidade da fosfo-sulfúrica, denunciam uma azotúria de consumpção. Nos dois primeiros doentes este facto é evidente.

A relação fosfo-ureica diminuida com azotúria diminuida e hipofosfatúria, sendo a relação sulfo-ureica normal (aproximadamente) e a fosfo-sulfúrica diminuida, indica que o funcionamento nervoso está comprometido. É o que se depreende da semeiologia urinária do terceiro doente.

Observamos tambem que ha nos doentes um excesso geral de desassimilação.

Ha aumento de eliminação das substâncias mineraes, o que define um excesso de desmineralisação.

No doente da 2.ª observação encontra-se acetonúria, diazotúria e diacetúria.

Em suma: Todos estes diversos sintomas, associados aos do exame do sangue e das fezes (ou moldadas, castanhas; ou esbranquiçadas, untuosas), estabelecem a existencia da diabete pancreática com manifesta participação hepática, nos doentes apresentados.

Segundo um estudo crítico relativamente recente de HIRSCHFELD, a fórma pancreática da diabete caracterisar-se-hia pela acetonúria e pela diacetúria, e sobretudo por uma retenção hídrica que provocaria edemas.

VERHOOGEN afirma que a hiperazotúria não é um sinal da participação do pâncreas; e emquanto que ha hipoazotúria na diabete com insuficiencia hepática, hiperazotúria na diabete vulgar ou hepática, ha na diabete pancreática ora conservação, ora diminuição do número normal de ureia.

Destes factos conclue-se que a interpretação urológica, em certos casos, ainda se encontra envolvida de muito mistério.

3.º Sindroma da disseminação glicémica	Hiperglicemia — cerca de 3,gr500 p. lit. de sangue. (normal 1 gr., a 1,5).
	T M — diminuida.
	t m — »
	Astenia cardíaca.
4.º Sindroma doloroso	Dôres espontaneas ou á pressão na zona de Chauffard.

Este sindroma encontrou-se em todos os doentes á excepção do último.

Todavia, se este doente não apresentava dôres na zona de CHAUFFARD quando foi examinado, é provavel que as manifestasse á pressão quando adoeceu (8 mêses antes).

Este sindroma é considerada como bastante constante na diabete pancreática.

Além de todos estes diversos sintomas, a diabete pancreática (como já dissemos) costuma aparecer mais frequentemente nos individuos novos. Ora os nossos doentes são novos.

O apetite exagerado com emmagrecimento rápido, produz-se na diabete pancreática; e, como vêmos, todos os doentes apresentados possuem estes sintomas.

* * *

Com respeito á etiologia dos casos de diabete pancreática que acabamos de expôr, não se pode afirmar categoricamente qual seja.

Uma infecção desconhecida ou uma perturbação funcional das glândulas vasculares sangüíneas, poderiam explicar a etiologia da diabete dos doentes que apresentamos.

VISTO.

Thiago de Almeida.

PODE IMPRIMIR-SE.

Maximiano Lemos.

Bibliografia

PROF. THIAGO DE ALMEIDA — *Lições clínicas* — 1910-1911, 1915 1916 e 1916-1917.

PROF. ALBERTO DE AGUIAR — *Questões de Urologia* – 1903.

R. LÉPINE — *Le diabète sucré* — 1909.

CASTAIGNE E RATHERY – *Le diabète, la goutte, l'obésité* – 1912.

XVII Congresso Internacional de Medicina — Londres 1913.

La Presse Médicale—1913, 1914, 1915, 1916, 1917 e 1918.

Revue de Médicine — 1913, 1914, 1915 e 1918.

A Medicina Contemporanea — 1918.

WILLIAM OSLER & THOMAS MC CRAE — *A System of Medicine* — 1915.

PAUL CARNOT — *Maladie des Glandes salivaires et du Pancréas* — 1908.

THIROLOIX — *Le diabète pancreatique* — 1892.

GELLÉ — *Contribuition à l'ètude du pancréas dans le diabète pancreatique.* — 1905.

ARTHUR BIEDL — *The Internal Secretory Organs : their Physiology and Pathology* — Vienne 1913.

LAGUESSE — *Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excreteur dans le pancréas de l'homme adulte* — 1908.

CORNIL E RANVIER — *Manuel d'Histologie Pathologique* — 1912.

MARCEL LABBÉ — *Régimes alimentaires* — 1910.

LE GENDRE ET MARTINET — *Therapeutique usuelle des Maladies de la Nutrition* — 1912.

A. MARTINET — *Les Médicaments usuels* — 1912.