

W4  
518  
1912

- Vianna, P.P.

Faculdade de Medicina da Bahia

Miopragia  
do Pancreas

THESE DE DOUTORAMENTO

*Prisco Passos Vianna*

---

1912



THESE



FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

---

# THESE

APRESENTADA Á

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Em 26 de Março de 1912

PARA SER DEFENDIDA POR

*Prisco Passos Vianna*

Pharmaceutico pela mesma Faculdade

*Filho legitimo do Coronel João da Rocha  
Vianna e D. Jorgiana Passos Vianna*

NATURAL DO ESTADO DA BAHIA (LENÇÓES)

AFIM DE OBTER O GRAU

DE

DOUTOR EM MEDICINA

DISSERTAÇÃO

CADEIRA DE CLINICA MEDICA

MIOFRAGIA DO PANCREAS

PROPOSIÇÕES

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso de sciencias  
medico chirurgicas

---

BAHIA

LIBRO TYPOGRAPHIA ALMEIDA

15. Rua dos Algibebes. 15

1912



# FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Director — **Dr. Augusto Cesar Vianna**  
 Vice-Director —  
 Secretario — **Dr. Menandro dos Reis Meirelles**  
 Sub-secretario — **Dr. Mathews Vaz de Oliveira**

## PROFESSORES ORDINARIOS

## MATERIAS QUE LECCIONAM

Drs.	
Manoel Augusto Pirajá da Silva...	Historia natural medica
Pedro da Luz Carrascosa .....	Phyfica medica
José Olympio de Azevedo .....	Chimica medica
Antonio Pacifico Pereira .....	Anatomia microscopica
José Carneiro de Campos .....	Anatomia descriptiva
Manoel José de Araujo.....	Physiologia
Augusto Cesar Vianna .....	Microbiologia
Antonio Victorio de Araujo Falcão	Pharmacologia
Guilherme Pereira Rebello .....	Anatomia e Histol. pathologica
Fortunato Augusto da Silva Junior	Anatomia medico cirurgica com
	operações e apparatus
Anisio Circundes de Carvalho .....	Clinica medica
Francisco Braullo Pereira.....	" medica
João Americo Garcez Frões .....	" medica
Antonio Pacheco Mendes .....	" cirurgica
Braz Hermenegildo do Amaral .....	" cirurgica
Carlos Freitas .....	" cirurgica
Francisco dos Santos Pereira .....	" ophthalmologica
Eduardo Rodrigues de Moraes.....	" oto-rhino-laringologica
Alexandre E. de Castro Cerqueira	" dermatol. e syphillogr.
Gonçalo Muniz Sodré de Aragão .....	Pathologia geral
José E. Freire de Carvalho Filho...	Therapeutica
Frederico de Castro Rebello .....	Clinica pediatrica medica e Hy-
	giene infantil
Alfredo Ferreira de Magalhães .....	Clinica pediatrica cirurgica e or-
	thopedia
Luiz Anselmo da Fonseca.....	Hygiene
Josino Morreia Cotias.....	Medicina legal
Cilmerio Cardozo de Oliveira.....	Clinica obstetrica
José Adeodato de Souza.....	" gynecologica
Luiz Pinto de Carvalho.....	" psychiatrica e de moles-
	tias nervosas
Aurelio Rodrigues Vianna.....	Pathologia medica
Antonino Baptista dos Anjos.....	Pathologia cirurgica

## PROFESSORES EXTRAORDINARIOS EFFECTIVOS

## MATERIAS QUE LECCIONAM

Drs.	
Egas Muniz Barretto de Aragão....	Historia natural medica
João Martins da Silva .....	Phyfica medica
Pedro Luiz Celestino .....	Chimica medica
Adriano dos Reis Gordilho.....	Anatomia microscopica
José Afonso de Carvalho.....	" descriptiva
Joaquim Cilmerio Dantas Blão.....	Physiologia
Augusto do Couto Maia .....	Microbiologia
Francisco da Luz Carrascosa.....	Pharmacologia
Julio Sergio Palma .....	Anatomia e Histol. pathologicas
Eduardo Diniz Gonçalves .....	Anatomia medico cirurgica
Clementino Rocha Fraga Junior...	Clinica medica
Caio Octavio Ferreira de Moura .....	" cirurgica
Clodoaldo de Andrade .....	" ophthalmologica
Albino Arthur da Silva Leitão.....	" dermatologica e syphil-
	graphica
Antonio do Prado Valladares .....	Pathologia geral
Frederico de Castro Rebello Koch	Therapeutica
José Aguiar da Costa Pinto.....	Hygiene
Oscar Freire de Carvalho .....	Medicina Legal
Menandro dos Reis Meirelles Filho	Clinica Obstetrica
Mario Carvalho da Silva Leal.....	" psychiatrica e de moles-
	tias nervosas
Antonio do Amaral Ferrão Muniz	Chimica analytica

## EM DISPONIBILIDADE

Drs.		
Sebastião Cardoso	Deocleciano Ramos	
João E. de Castro Cerqueira	José Rodrigues da Costa Doria	

N. B — A Faculdade não approva nem reprova as opiniões emitidas nas theses que lhe são apresentadas.

A 21553



DISSERTAÇÃO

---

Cadeira de Clinica Medica

*Miopragia do Pancreas*





## CAPITULO I

---

### Breves considerações anatomo-physiologicas

 PANCREAS, vulgarmente chamado de *passarilha*, é uma volumosa glandula digestiva, transversalmente situada nas profundezas da região epigastrica, por traz do estomago, que o separa da parede abdominal, por deante da columna lombar, entre o laço e a ansa duodenal, que abrange toda a sua porção dizeita. Annexo ontogenica e phylogeneticamente ao duodeno, no interior do qual dezzama o succo pancreatico, producto de sua elaboração, se nos apresenta, quando em repouso, e tambem no cadavez, com a côr cinzenta-esbranquiçada. Hyperhemia se como as glandulas salivares, no decurso da digestão, tornando-se rosea.

Preenchendo varias funcções, é mais completo em sua estructura do que os outros órgãos glan-

dulares a que se assemelha. Siebold, por essa parecença, donominou-o erroneamente de glandula salivar abdominal, nome ainda hoje conservado por alguns anatomistas allemães.

Os anatomistas primevos, entre elles destacando-se Galleno e Vesalo, pouquissimo se occuparam desse orgão, julgando fosse destinado a servir de cochim para supportar e proteger os orgãos adjacentes. Em meio do seculo XVII (1642) foi que Wirsung, anatomista bavazo, depois de afincados estudos deu a verdadeira interpretação physiologica do orgão, que foi então considerado como glandula secretora.

Muito contribuiu o seu estudo para elucidação de factos, que serviram para explicar o processo da secrecção em geral.

Longo, achatado antero-posteriormente, tendo o extremo direito mais desenvolvido que o esquerdo, obliquando sua direcção, encurva-se um pouco para traz, sobre a columna vertebral, á qual em parte se amolda ao nivel da 1.<sup>a</sup> ou 2.<sup>a</sup> lombar. Mais desenvolvido no homem que na mulher, de variantes individuaes muito accentuadas, mede geralmente 12 a 28 centimetros de comprimento; 4 a 5 de altura; 2 a 3 de largura; oscillando o seu peso entre 60 a 75 grammas. Consistencia relativamente dura e muito friavel. Foram vistos, afóra de toda influencia pathologica, pancreas de 30 e 35, como tambem de 100 e 150 grammas. Meckel e Soemmering em suas observações encontraram pancreas de 180 grammas e acreditam que não sejam raros.

De forma irregular tem sido comparado a um martello, esquadro, a lingua do cão, comparações, que em rigor não correspondem á realidade. Compreendida a sua principal porção pela ansa duodenal, com a qual contrahe, por intermedio de *tractus* do tecido conjunctivo, vasos e canaes excretores, tão intimas conexões, em especial com a segunda porção, que nos explicam as influencias reciprocas das affecções destes dois orgãos. Este segmento é com o duodeno mantido de encontro a parede abdominal posterior pelo peritoneo parietal, que reveste a sua media porção, deixando a cauda, porção terminal, deslocavel nos movimentos do estomago e do baço.

Dividamol-o em tres porções, seguindo a boa ordem dos auctores compulsados: cabeça, tambem denominada de porção vertical, grande segmento, segmento direito, extremidade duodenal. Corpo, segmento medio, e cauda ou porção terminal esquerda, segmento esplenico.

Cabeça—chata, malleavel como todo o orgão e por isto variavel de forma; embutida na curvatura duodenal em forma de fezzadura (Sappey) Inferiormente emite um prolongamento, que se recurva para dentro e para baixo, recebe na gotteira formada a veia mesenterica inferior. A este prolongamento deizam o nome de pancreas pequeno, pancreas de Winslow, nome do anatomista dinamarquez, que primeizo o estudou,—*processus uncinatus* do pancreas.

Ha casos em que o *processus uncinatus* torna-se independente da glandula, formando uma variedade de pancreas accessorio (Testut). Muito desenvolvido no cão. Geralmente curto no homem. Carnot observou um caso em que a porção vertical era mais longa do que a horizontal. Quando independente da glandula, pode ser extenso, e possui canaes excretores proprios, como tambem apparecer aqui e além no tubo intestinal como rudimentos glandulares.

O bordo do segmento direito, acompanhando a curvatura das porções duodenaes, escava-se em gotteira para abraçar o cylindro intestinal, especialmente da segunda porção do duodeno, do mesmo modo, que a patotida ao bordo posterior do ramo montante do maxillar inferior (Poitzier, Jonnesco). Além dos *tractus* fibrosos, densos, solidos, dos vasos e canaes excretores e da quasi continuidade dos dois orgãos (Charpy), pensa Verzon que concorrem para esta intima união algumas fibras musculares longitudinaes do intestino, que se distribuem entre os lobulos glandulares. Testut affirma que em sua porção superior, espessa, os elementos glandulares insinuam-se na parede intestinal, havendo não mais contacto, mas verdadeira penetração.

Desjardins observa que a adherencia do pancreas se dá acima da ampola de Vater, porém abaixo ha apenas contacto dos orgãos como Schiefferdecker e Wiart demonstraram. Gaston

Cotte e L. Mauzizot (1) dizem que os factores primaciaes desta união não são os *tractus* cellulofibrosos, nem tão pouco os vasos, que para isto pouco contribuem, porém os facias retro e prepancreaticos communs ao duodeno e ao pancreas e ao peritoneo, que os cobre; facto facilmente verificavel no adulto.

O pancreas póde-se prolongar para diante da terceira porção ou para traz da primeira—(prolongamento retro-duodenal). A gotteira, que abraça em parte o cylindro da segunda porção do duodeno, pode ser substituida por um verdadeiro canal, é o pancreas annular observado por muitos scientistas, entre os quaes: Ecker, que cita a autopsia de um rapaz, cujo pancreas enviava um prolongamento, que envolvia a porção descendente do duodeno, restringindo-a. Symington encontrou a mesma porção intestinal coarctada por um anel glandular, havendo dilatação do intestino acima e abaixo do anel. Generzisch, em uma necropsia de um pneumonico, encontrou a segunda porção atravessando, na extensão de 3 a 4 centimetros, um canal angusto do pancreas, estando o estomago, e abaixo do anel, o duodeno dilatados.

Dentre outros, M. Vidal cita um caso interessante em um recém-nascido, de pancreas annular, no qual o duodeno estava reduzido a um cordão fibroso: fez-se uma gastro-enterostomia e o doentinho sobreviveu.

(1) *Lyon Chirurgical* n.º 6—Junho de 1910; pag. 629

Sandras observou muitos casos, entre outros, um em que a cauda do pancreas excedia o bordo anterior do baço, contornando-o e revestindo a sua face interna. Em todos estes casos é inevitável a extenose subpylorica.

Apezar dos meios de sustentação de que se acha provido, o pancreas pode deslocar-se com o duodeno, chegando até a quinta lombar—(Sappey). Este anatomista observou que é vulgar esta ectopia nos individuos de thorax estreito, e nas senhoras que abusam do espartilho, o qual Hertz condemna e diz que recalca para diante o bordo superior do orgão.

Estes abaixamentos podem-se realizar por muitas outras causas; recalçamento por um fígado hypertrophiado, hernia do colo, não fallando de casos provenientes de traumatismos como os lembcados por Cavalier e Dobrzycki, e teratologicos outros.

Anteriormente a porção cephalica do pancreas ligeiramente convexa tem interna e inferiormente uma gotteira, na qual caminham arteria e veia mesentericas superiores. Mantém relações com o estomago, especialmente com a porção pylorica, que lhe deixa uma depressão, a qual muita vez, serve de fundo ás ulceras localizadas na região supero-posterior da pequena curvatura do estomago, proxima do pyloro—(considerada como ponto de eleição).

P. Carnot observou no hospital de Santo Antonio, um notavel exemplo destas ulceras, cujo

fundo era constituido de tecido pancreatico, já superficialmente invadido pelo neoplasma. O mesocolo transverso, atravessando da direita para a esquerda a sua porção mediana, divide-a em duas partes: superior e inferior; emittindo para aquella o seu folheto superior, que se dirige para a primeira porção do duodeno; e para esta o seu folheto inferior, que vae constituir o folheto recto do mesenterio. Por intermedio deste revestimento peritoneal relaciona-se com o estomago, colo transverso e ansas intestinaes.

Caminham sobre esta face as arterias: mesenterica superior, colica direita superior, gastroepiploica direita e duodeno-pancreatica superior ramos da hepatica.

Face posterior—Revestida, como toda extensão posterior do orgão, por uma camada de tecido cellulo-adiposo, que penetra nos intersticios glandulares; e pela lamina de Treitz, relaciona-se com a veia porta e seus ramos: grande mesaraica e esplenica; veia renal direita, cava inferior, aorta e pilar direito do diaphragma. A veia mesaraica passa em um sulco muito profundo, que delimita o corpo da cabeça, existente no bordo inferior da glandula; em um caso, no curso de uma pancreatite suppurada, supposta de origem alcoolica, Laignel—Lavastine e Cawadias observaram a syndrome peritoneal aguda, symptomatica de um infarctus do intestino; por thrombose das veias mesaraicas na vizinhança do fóco purulento.

A veia porta atravessa a glandula por uma gotteira e, algumas vezes, por um verdadeiro tunnel. Carnot lembra um caso em que um anel glandular, de tecido endurecido, angusto, coarctava o vaso determinando um embaraço circulatorio; havia hypertensão portal com todo o seu cortejo: ascite, hypertrophia esplenica, etc., completando o quadro perturbatorio a coexistencia de cirrose hepatica. Uma das relações importantes, que se não deve esquecer, é a do coledoco, que, atravessando a face posterior do duodeno, chega á glandula escavada em gotteira e muita vez formando um tunnel, que lhe dá passagem. No seu percurso junta-se ao Wirsung, e juntos perfuzam a parede duodenal, abrindo-se na ampola de Vater.

Em virtude desta correlação entre estes canaes excretores, explicam-se as intimas connexões pathologicas entre o pancreas e as vias biliares, que as transmitem directamente ao figado. Assim as affecções deste segmento:—inflamação chronica, neoplasmas, etc., podem dar logar a uma compressão destes conductos, resultando a retenção da bilis e finalmente—a ictericia. Troncos lymphaticos percorrem a face cephalica posterior, insinuando-se entre esta e a terceira porção do duodeno, em procura do canal thoracico.

Corpo—Sem linha de demarcação com a cauda, é separado da cabeça pela estrangulada porção do pancreas ou isthmo; tem a sua face anterior

ligeiramente abaulada no sentido vertical e recurva-se transversalmente sobre o plano osteofibroso. Esta face corresponde ao estomago, por intermedio do fundo de sacco dos epiplos (*arriere cavite*), cavidade serosa, que facilita os escorregamentos deste, quando em repleção, por sobre a superficie lisa daquella, na qual repouza como se fôra um leito,—*tamquam pulvinar*—de Soemmering, deixando-lhe uma depressão—impressão gastrica—do pancreas.

Como a cabeça, é o corpo anteriormente revestido pelo peritoneo. Em se rompendo o folheto peritoneal, as collecções sanguineas ou purulentas do pancreas dezzamam-se no fundo de sacco dos epiplos; onde ás vezes se enkystam, não tendo por onde sahir, se lhes deparando, de um lado, a resistencia offerecidas pelas laminas serosas, unidas, fundidas, do outro a obliteração por adherencias inflammatorias do estreito *hiatus* de Winslow.

Michel (de Nancy) reproduziu praticamente por injeções de gelatina, a forma e distribuição caprichosas das collecções originadas do pancreas, nesta cavidade; e Meckel provou categoricamente como a sua distensão podia determinar uma estenose subpylorica, explicando assim a symptomatologia desta, no decurso de certas affecções da glandula. Havendo relações tão estreitas com o estomago, propagações inflammatorias, neoplasmicas e gangrenosas a este segmento são o resultado.

E. Cruveillez notára em uma ulcera gastrica, uma extensa porção do corpo do pancreas enduzecida substituindo a parede estomacal destruida.

A projecção do corpo do pancreas na parede abdominal anterior é representada por uma linha horizontal traçada a 8 centimetros acima do umbigo, entre a pequena curvatura do estomago e o lobo esquerdo do figado; a porção mais elevada do corpo, que mais directamente se corresponde com a parede anterior do abdomen, em projecção sobre esta é representada por uma pequena superficie de 3 a 4 centimetros quadrados, a 8 centimetros acima do umbigo e a 2 para esquerda da linha mediana (Sandras). São pontos de valor para as intervenções cirurgicas e quando se quer diagnosticar a origem exacta de uma dôr epigastrica. A ultima porção do duodeno e o angulo duodeno-jejunal relacionam-se com a face, que vimos descrevendo.

Achatada, a face posterior contrahe relações com as mesentericas, aorta, veia renal e porção inferior anterior da supra-renal, e supero-anterior do rim esquerdo.

Ganglios lymphaticos circumvisinham os vasos; e quando engorgitados, nas affecções malignas do pancreas, podem comprimir-os, e ser o elemento inicial de suppurações peripancreaticas. Lembremo-nos ainda de ter assistido á

necropsia de uma doente icterica, (1) do serviço clinico do Prof. Fróes, na qual o Prof. de Anatomia Pathologica nos mostrara os ganglios adjacentes á glandula, tumefeitos e dois delles suppuzados. M. M. Baur et Eschbach (de Bourges) (2) lembzam a observação e as peças microscopicas de um *cancer* do corpo do pâncreas, acompanhado de lithiase do coledoco, o processo escleroso, localizado no corpo e cauda, englobava os nervos, aorta e veia cava; constituia uma perivasculazite cancerosa.

Relaciona-se ainda com o plexo solar, ao qual se tem attribuido manifestações de cruziantes dores no curso das alterações morbidas da glandula, em especial das que lhe determinam compressões. O tecido cellulo adiposo, que reveste esta face, se continúa com o perineal e prevertebral, explicando assim o curso e propagações de abscessos e collecções outzas do pancreas.

Em seu bordo superior, ao nivel do ponto em que se continúa com o cólo, ha uma saliencia, que ultrapassa a pequena curvatura do estomago, tornando-se visivel ao abrix do abdomen,

---

(1) Autopsia de Rosalina Maria da Silva—14 Abril 1908  
Cabeça do pancreas endurecida, augmentada de volume nodulosa. Adherencia do pancreas com os orgãos visinhos. O exame anatomo pathologico—carcinoma.

*Dr. Guilherme.*

(2) *La presse medicale*, Mercredi, 26 Juillet 1911 n<sup>o</sup> 59.

—é o tuberculo epiploico de His—corresponde ao tronco celiaco, o plexo solar e os ganglios semilunares.

Escavado em gotteiza, passam-lhe pelo fundo os vasos esplenicos, muita vez recalçados para cima ou para traz pelos tumores kysticos ou de natureza outza, que promanem da glandula.

O bordo inferior, vulgarmente espesso no adulto, adelgado na creança, corresponde á face posterior do mesocolo transverso, na qual se separam os dois folhetos: para revestir o pancreas e a face posterior do abdomen. Um tumor e collecções, dimanadas do orgão, poderão insinuar-se por entre esses folhetos, irrompendo abaixo do cólo.

Cauda:—commummente afinada, chata; algumas vezes arredondada e tomba, tornando-se-lhe improprio o nome; movel, toca por seu extremo o baço, por traz do hilo.

Pode não ser directa esta relação e fazer-se por intermedio do epiplo—pancreato-esplenico, no interior do qual caminham os vasos do baço e ganglios lymphaticos, e que pode servir de senda á liquidos pathologicos.

Projectada sobre a parede abdominal, corresponde a uma linha horizontal, que passe pela parte media da oitava costella, a dois centimetros para dentro da linha mammillaz esquerda (Sandras). Quando o pancreas endurecido, é neste ponto, conforme pensam muitos

auctores, que melhor se sente o pulsar da aorta abdominal.

Equidistando dos bordos, atravessa a espessura da glandula em toda a sua extensão, o seu canal excretor primordial, descoberto em 1642 por Wirsung, que lhe deu o nome.

Branco, fibroso, delgado, começa estreito na cauda, augmentando de diametro á medida que recebe perpendicular e obliquamente os canaes secundarios, que se ramificam irregularmente em outros cada vez menores, e approxima-se da cabeça.

Ao nivel do cólo flectindo-se para baixo e para dentro, juxtapõe-se ao coledoco, com elle perfura o duodeno e abte-se providos ambos de esphincteres de fibras lisas, em um receptaculo commum—a ampola de Vater—tendo o seu orificio no apice da *caruncula major de Santorini*, tuberculo situado em plena parede intestinal. Em 1875 o anatomista italiano Santorini estudou o conducto accessorio, que, partindo vertice do angulo de inflexão do Wirsung, dirige-se para direita, abzindo-se no interior da *caruncula minor*, tuberculo resalto da parede duodenal, 2 a 3 centimetros acima do *major*, abrigado por uma cripta de Lieberkuhn.

Aberto nos dois extremos, desprovidos de valvulas, a circulação faz-se indifferentemente nos dois sentidos (Testut) admittindo alguns que ella se realisa da direita para esquerda. Este facto se não observa, quando o Wirsung

está obliterado, caso em que o liquido faz caminho pelo accessorio. Deste modo explica-se como a digestão pancreatica possa effectuar-se, achando-se o conducto principal obstruido. «Variações deste typo normal tem-se observado: em que os dois collectores pancreaticos terminam em anastomose; em que o de Santorini é mais largo que o de Wirsung; em que um dos dois falta; e o que mais surprehende, o accessorio abrix-se no intestino, proximo do pyloro, de par com o coledoco; os tres abrindo-se separadamente no intestino. Tantas quantas as modificações dos canaes, está sujeita a ampola de Vater, que pode até não existir». De 1800 autopsias praticadas no Laboratorio Pathologico do Hospital Johns Hopkins, Opie concluiu: «poucos orgãos são sujeitos a tão grandes variações como o pancreas».

Vasos: Iztiga a cabeça da glandula a arteria pancreatica duodenal superior provinda da hepatica; no corpo e cauda distribuem-se: uma serie de arteriolas pancreaticas, oriundas da esplenica, a pancreatica duodenal inferior e pancreatica inferior, dimanadas da mesenterica inferior. Todas, por suas numerosas ramificações, constituem um emmanhado plexo anastomotico em connexão vascular com os orgãos visinhos, explicando-nos o congestionamento do orgão na digestão, chloroformisação, etc., como tambem a frequencia e gravidade das hemorragias pancreaticas. Cada arteria acompanha-

se geralmente de uma veia (Sappey, Tonkoff); as veias, que podem ter um trajeto independente, lançam-se na esplenica, em uma das mesaraicas ou mesmo na veia porta. (Testut).

Kronlein e Franz cuidadosa e detidamente estudaram a distribuição vascular do pancreas. —Lymphthicos, depois de envolverem vasos e canaes, encaminham-se para os seguintes grupos ganglionares collocados: ao longo da esplenica, em derredor da origem da mesenterica superior, para diante da porção cephalica do pancreas e da segunda porção do duodeno, na dobra espleno-pancreatica. Alguns troncos insinuam-se entre o duodeno e o pancreas para attingir o canal thoraxico; em virtude desta relação as lesões ganglionares peripancreaticas têm sido interpretadas por alterações da propria glandula (Carnot).

Nervos—Emanam do plexo solar; alguns distribuem-se nos elementos glandulares; outros vão formar plexos em derredor dos vasos; estes denominam-se de vasculares, aquelles de glandulares.

De tres esboços que se fundem origina-se o pancreas: um dorsal proveniente do intestino; dois ventraes, que emergem do primitivo conducto hepatico. O canal pancreatico dorsal estende-se de um a outro extremo da glandula. O canal ventral procedente da fusão dos esboços ventraes, sahindo do coledoco reune-se ao dorsal dividindo-o em dois segmentos; um,

dilatando-se em continuidade com o dorsal vem a formar o *Wirsung*; o outro atrophia-se e es-  
treita-se constituindo o accessorio de Santorini.  
(Rathery).

Na vida embryonica o pancreas e o figado  
são phylogenicamente unidos: facto observavel  
em animaes inferiores da escala zoologica.

«L'embriogénie, l'anatomie comparée, comme  
d'ailleurs la physiologie et la clinique, s'accor-  
dent á nous faire considérer le foie et le pancréas  
comme deux parties d'un même tout: l'appareil  
hépto-pancreatique». (Lancezeaux).

Envolve o pancreas uma delgada porção de  
tecido conjunctivo, muita vez rico em gorduras,  
que emite para o interior de sua trama septos  
relativamente espessos, que se encauam e se  
adelgaçam até se confundir com o tecido inter-  
lobular. Não possui como o figado e o baço,  
uma envoltura propria; e é como aquelle com-  
posto de lobulos, que em si dão a ideia veridica  
da constituição geral do orgão; por isto bapti-  
sado por Testut de pancreas minusculo.

Cada lóbo appende a um canal collectoz, que  
se ramifica e se subdivide, tendo por termino  
a cavidade receptora dos *accini*. De relance,  
estudemos os elementos componentes da glan-  
dula: lobulo, estroma conjunctivo, canaes e ca-  
naliculos excretores, terminações vasculo-ner-  
vosas e ilhotas de Langerhans.

O orgão classificado entze as glandulas em

cacho compostas, mixta, Renaut considerou, como o figado, entre as glandulas conglobadas.

Composto de innumeros lóbos, que reciprocamente, se deprimem e se deformam, variam de forma e volume, conforme a especie. Pela similhaça com a cunha, quando isolado, Renaut chamou-lhe—lobulo cuneiforme. Achando Opie que no pancreas humano os elementos eram mal definidos e muito fundidos, tomou por typo descriptivo o pancreas do gato, nelle observando em cada lóbo da cauda uma ilhota de Langerhans.

Os lóbos do pancreas não se dispõem tão regularmente como os das glandulas salivares; nelles, ha fendas por onde penetram delicadas dobras membranosas, que delimitam os lobulos — membrana limitrophe — em cuja superficie trajectam os vasos e canaes, de modo irregular. (Flint).

Em um homem condemnado Laguesse isolou lóbos de 2 a 3 millimetros de comprimento e 3 de largo, de diversas formas, predominando a cuneiforme de Renaut (905).

Ao «grupo de lobulos» de Opie, «lobulo primitivo» de Flint (divisivel em secundarios), chamaremos de lóbo no decurso desta desalinhada descripção, por nos parecer melhor, porque dá ideia de reunião de lobulos. Discordamos de Laguesse, que dá «*le nom de lobule (elementaire isolable) au—groupe de lobules —de Opie*»; associando-nos ao pensar de Re-

naut «*pour qui le lobule est un tout indissociable par les methodes de dissection*».

Geralmente ovoides, ás vezes esphericos e raramente tubulares, no homem; os lobulos são envoltos por uma membrana propria, anhistá, de um tecido connectivo diffuso, mui delicado, amorpho ou provido de fibrillas entremeiadas, exteriormente cobertas de cellulas conjunctivas, por onde trilham vasos e lymphaticos; ella se continúa e se perde nos tecidos, que circumdam o canal ou canaes, saídos do lobulo.

No interior do lóbulo, assente sobre este involocro, alcatifando-o, uma serie continua de cellulas polyedricas circunscribe a alma do accinus minorada pela superposição descontinua de pequenas cellulas, muita vez, achatadas, nomeadas de centro-accinosas.

Cellulas pancreaticas propriamente ditas, zymogenicas, trypsicas, secretoras, componentes do revestimento interno da betesga glandular, são um dos elementos primaciaes da secreção do orgão.

Quando fixas pelos seus electivos reagentes, se nos antolham ao microscopio, delicadas, sob a forma de pyramides truncadas, desnudas de membranas, de bases que se repoisam sobre a cobertura exterior e os vertices voltados para a cavidade do *accinus*.

Possúe o seu protoplasma um avolumado nucleo (5 a 5  $\frac{1}{2}$   $\mu$  no homem—Laguesse), ellipsoide ou esphérico contido em uma membrana

cláza, relativamente espessa, delimitando uma cavidade cheia de succo nuclear e de corpusculos ou nucleolos: uns innumeros, pequeninos, coraveis em violeta pela eosina-hematoxilina (caryosomos); outros maiores e mais avolumados, redondos, (plasmosomos) de (Orgata); *no homem ha um nucleolo para cada cellula, esporadicamente encontram-se cellulas de 2 e até 5.* (Laguesse). Aplicado a membrana nuclear, ha em alguns animaes um corpo em crescente, de significação incognita—é o nucleo accessorio de Nüssbaum.

Situado no centro do polyedro celular, o nucleo divide-o em em duas zonas: uma interna, apical, supra-nuclear, olhando para a alma do *accinus*, encerrando um caracteristico (Cl. Bernard) enxame de glanulos aconchegados (microsomias), reftangentes, brilhantes, volumosos, «pequenas perolas esphericas», paralellas (Renaut), dando á cellula um aspecto gorduroso; disseminam-se ao approximarem-se do nucleo, alimpando mais o protoplasma; vezes ha, que o invadem e o calcam para a base, onde se espazem. O acido osmico os ennegrece. Fixados pelo chloruzeto mercurico, tomam a côr avermelhada pela eosina hematoxilina; e amarella-doizada com o piczo-carmin.

Heidenhain e Nussbaum já de ha muito affirmavam, representam os glanulos o material de secrecção, destinado á formação do fermento, denominando-lhes, desde então, gra-

nulos de zymogenio;—de prozymase (1) (Lannoy) ou de secrecção (Renaut).

Soluveis nos acidos, diluições alcalinas, rapidamente no acido acetico e no alcool, n'agoa, electivamente se fixando com os reagentes osmicos e mercuricos; algumas destas propriedades physico-chimicas derzuiram o pensar de Langhans, que lhes attribuiu natureza gordurosa.

Zona basal, externa, peripherica, infra-nuclear, correspondente á base da pyramide, predilectamente córada pelos reactivos, particulizando-se a hematoxilina, reveste-se de um aspecto caracteristico (Renaut). Torna-se violacea com a eosina-hematoxilina; avermelhada com o picro-carmin; preenhe de finas estrias, (ergasto-plasma) que se parallelisam ao maior diametro, esparsas ou ennovellam-se, semelhante a um casulo (Carnot), tendo de permeio alguns glanulos proteicos, caracteristicos da zona opposta.

Desparte o aspecto da cellula pancreatica, quando em actividade ou em repouso funcional.

Neste tempo em que a cellula se abastece dos principios proprios, intzinoscos, representados pelas granulações zymogenicas, que se accumulam na zona apical, espalhando-se até a zona basal, tornando-se turgente, a alma do *accinus* delinea-se apenas, é a secrecção endo—cellular, «*cellular*» de Ranvier «*de elaboração*» de La-

---

(1) Citados por Laguesse — Le pancréas.

guesse, em que o cytoplasma reconstitúe os seus elementos organolepticos ás custas das substancias nutritivas.

Quando o organismo reclama a acção da viscera para expurgal-o dos toxicos alimentares e contribuz com o seu validoso poder no desdobraimento das substancias, que lhe vão levar energias, a glandula conjestiona-se, super-activam-se as suas funcções, o protoplasma da cellula se retrahе vazando os seus emunctorios na alma da betesga glandular, transformando os seus granulos em «secreção definitiva», secreção exo-cellular; nesta phase o nucleo torna-se mais visivel e o protoplasma apresenta-se com o seu inherente aspecto gorduzoso; a zona interna acumina-se, augmenta a luz glandular. Kühne e Lea observaram no pancreas arborescente do coelho vivo, ao microscopio as modificações, que apresentavam as cellulas durante a digestão e descreveram duas variedades de betesgas; uma em que as cellulas entumescidas formavam um contorno liso; outra em que este era irregular; formas correspondentes ás duas phases classicas de repouso e actividade funcionaes de Heidenhain.

Descobertas em 1869 por Langerhans, quando dissociava o tecido pancreatico do coelho, as cellulas centro-acinosas, cellulas fusiformes, claramente nucleadas, mutuamente adheridas, superpostas ás zymogenicas dando logar, a um novo revestimento circunscriptor, raramente

completo, da alma do *accinus*. Verificadas em todos os vertebrados, variando de forma e numero segundo a especie, é no homem, parece, em que se apresentam mais desenvolvidas e numerosas (Laguesse), embora Pischinger alhures escrevesse: «ces formations sont plus abondantes chez les animaux inférieurs et les embryons». Em varios animaes são chatas, estrelladas, irregularmente fusiformes, etc., ou finissimas vezosemelhando a fibras ou em forma de T. No homem são espessas e bem delineadas. Emitem um ou mais prolongamentos que se entremettem nas cellulas secretoras e se vão inserir nos tenuissimos «feuilletts connectifs penetrants intra-accineux» que promanam da coberta exterior do lobulo.

Augmentando o numero ao nivel do cólo, muita vez se intromettem e se vão por em contacto com o epithelio endotheliforme do conductosinho excretor. Em torno da significação destes elementos surgiram varias discussões: Langerhans, Savioti, Latschenberger estabeleceram que estas cellulas eram a continuação das do endothelio do canal, que procede do *accinus*, das quaes não defferiam muito. Von Ebner, Podwyssotsky, Renaut, Mouret, calorosamente contestavam esta opinião affirmando serem conjunctivas, desviando os histologistas da epocha da trilha encetada por Langerhans. Annos ultteriores, entregues a afincados estudos Arnozan, Vaillazd, Remy adoptaram e associaram-se ao

pensar dos primeiros, que foi aceito e acatado por todos os que se lhes seguiram, até Laguesse, que de modo categorico, provou embryologicamente a sua origem epithelial; affirmando representarem papel capital na construcção morphologica dos lobulos e dos *accini*.

Diversamente da cellula principal, sujeita a ligeiras modificações de forma e logar, as centro-accinosos incessantemente se movimentam, se deslocam, introduzindo-se nas betegas secretoras e dando logar a novos conductos. Para Laguesse *in partie* «leur rôle doit être de canaliser le produit excrété». «C'est une sorte d'element de charpente et de soutien: mais un element actif, chargé d'assurer et de rétablir sans cesse, au couz de metamorphoses multiples les communications entre la cellule sécrétante et les canaux excréteurs. Les centro-accineuses représentent l'extrémité des canaux excréteurs pénétrant dans l'accinus, mais une extrémité, mobile, active, et donée, á certains moments ou moins, de véritables mouvements amœboïdes que lui permettent ou de se rétracter ou de s'étendre en tous sens, et comme en se dissociant au-devant de la sécrétion, pour aller la recueillir jusqu'à ses sources multiples et leur frayer passage».

Emergindo da cavidade accinar, em se lhe continuando, longos canaliculos (interculares de Boll) semelhantes aos capillares sanguineos, convergem para os de diametro gradativamente

maior; e as paredes, em extremo reduzidas nos primeiros, se delineiam já nos segundos, interlobulares, affluentes dos interlobares, que se abzem no Wirsung ou no accessorio.

O delgado tecido conjunctivo contornante dos interlobulares, entremeiado de tenuissimas fibras elasticas, augmenta e se espessa á medida que se approximam dos interlobares, onde já as fibras elasticas claramente se evidenciam pelo reactivo de Weigert.

Nos canaes calibrosos o « tecido conjunctivo envoltor attinge a 280 e 400  $\mu$  de espessura » contendo lobos glandulares attribuidos por muitos histologistas como productores de *mucus*, para outros como elementos destacados da glandula, foztamente irrigado por arteriolas espiciaes, que vão formar plexura sob o epithelio, rico em fibras elasticas, que se estendem e se entoscam ao longo do seu trajecto, e de algumas fibras musculares lisas, que se multiplicam e se condensam ao termo do principal, onde se entrecruzam com as do coledoco formando esphincter, responsavel pelo derramar intermitente do succo digestivo no duodeno, e se continuam e se perdem na tunica muscular do intestino.

As cellulas chatas, fusiformes, imbricadas umas nas outras, de nucleos turgidos, ressaltados, que contorneiam o interior dos intercalares, de pouco se vão avolumando, mostrando-se cubicas nos interlobares e finalmente cylindri-

cas, simillares ás da betesga, forzando o interior dos conductos primordiales. Lawdowski, Merkel, Solger, affirmavam ser o epithelio dos canaes do pancreas de accção identica ao dos das glandulas salivares, segregando um liquido destinado a diluir o producto secretorio dos *accini*; facto este observado por muitos, que se deram a este estudo; entre elles: Podwysotsky notando a proeminencia do apice da cellula para a alma do canal; Pischinger assignalando em todos os mammiferos, que examinou, a existencia de pequenissimas granulações no vertice das cellulas revestidoras dos canaes calibrosos, ennegreciveis pelo liquido de Flemming. Laguesse e Wertheimer observando no cão, por excitação reflexa, o sahir dos emunctorios das cellulas « sous formes d'énormes vâcuoles claires, que se mélangent au suc contenu », este em coagulo homogeneo nos canaes delgados vae de pouco se liquefazendo a medida que flúe para os maiores.

« Très visiblement le suc pancréatique, presque exclusivement constitué par la substance des grains de zymogène au sortir de la cellule c'est fortement dilué à mesure qu'il avançait dans les canaux de moyen et de gros calibre. A l'inverse de la cellule à zymogène, l'épithélium de ces canaux a donc une sécrétion abondante, très fluide et relativement pauvre en principes coagulables (par l'acide osmique, le formol et sublimé) » Após o excitar reflexo, a alma dos

*accini* esvasia-se e as cellulas dos canaes descendidas ressumam para a sua luz um *secretum* incolor, provindo *in parte* das centro-accinosas, contendo dissolvidos n'agoa saes, destinado a diluir o succo vertido dos *accini*. As cellulas dos canaes se têm julgado como productoras da mucina do succo pancreatico e responsaveis pela elaboração de um liquido especial, pzenhe de granulações de natureza gordurosa, soluveis, cozaveis pela safranina, talvez, o gerador ou conductor do fermento digeridor das gorduras, como suspeita Laguesse.

Sobre o mechanismo da elaboração dos granulos de Bernard entzechocaram-se innumeraz opiniões, cuja longa descripção não vem á baila nos estreitos limites de uma these. Apenas dizemos que a maioria dos estudiosos reputam o nucleo, directa ou indirectamente, como não sendo indifferente ao acto secretorio, embora, desconheçam o modo da sua cooparticipação. Aos filamentos localizados na zona basal da cellula zymogenica se imputam a maior contribuição no seu produzir.

De onde quer que provenham, ante a multipla acção do succo pancreatico vazado no intestino e do obscurantismo em que ainda permanece, com relação a origem dissociada de cada fermento, dos que o constituem, ainda se não pode, de modo categorico, affirmar fossem os granulos vertidos do *accinus* exclusivamente trypsinogenicos. Nas suas experiencias

Heidenhaim preoccupou-se com o fermento proteolytico, attribuido-lhe o seu preestado nos granulos; mas não descrevia nestes contivessem os outros fermentos ou os seus elementos preformadores. Dastre macerando separadamente grandes e pequenos fragmentos de pancreas (cão e gato) extrahidos no curso da digestão, em agoa salgada, no fim de 15 minutos, extravasou um liquido da primeira maceração riquissimo em amylaze e de fraco poder proteolytico; depois de duas horas, colheu da segunda um liquido com propriedades antagonicas ás do primeiro.

Liveridge cortando miudamente e expondo ao ar o pancreas depois de previa e demoradamente lavado, obteve um fermento diastatico activo. Wertheimer injectando no duodeno fraca solução de acido chlohydrico ou mesmo essencia de mostarda provocou a secrecção de um succo saccharificador energico do amido e inócua aos albuminoides. A injeccção intravenosa de pilocarpina deu logar a segregação de um liquido apresentando a acção dos dois fermentos.

Com Laguesse notára que a prolongada excitação com o acido chlohydrico não esgotava a secrecção dos granulos (cellula mezocrinica de Ravié); ao passo que depois de repetidas secrecções provocadas por injeccões de pilocarpina, encontrou os *accini* como que fatigados; os canaes excretores distendidos, e o seu epithelio a segregar um liquido pouco granuloso, cujo coagulo enchia a sua alma.

Laguesse aventa a ideia de que sejam as cellulas dos canaes, particularmente dos medios e calibrosos, não só encarregadas de produzir o liquido solubilizador dos granulos de Bernard, como pensava Mouzet, mas productoras da amylopsina, de paz com as centro-accinosas, que considera como as suas primaciaes elaboradoras.

Não crendo proceda a amylopsina dos granulos da betesga glandular, não admitte seja a esteapsina contérmina do fermento trypsico. Carnot julga os granulos compostos de uma substancia albuminoide indispensavel a elaboração do fermento activo.

Disseminados por entre os lobulos, irzezularmente, vêm-se ao microscopio, *in vivo*, agrupamentos dizezros, como pontos claros ou grãos de amido, algumas vezes opacos ou mesmo amarellados, conforme o estado funcional da glandula. Langerhans, primeiro a vel-as, quando examinava o pancreas do coelho (1869), sem lhes poder dar plausivel interpretação, chamou-lhes de «amas cellulaizes».

Von Ebner e varios lhes não dezam importancia. Renaut assignalou alguns dos seus caracteres e denominou-lhes *points folliculaires*. Kuhne e Lea, decozrido um decennio, observaram a sua fatta irzigação sanguinea, consideraram distinctos do parenchyma glandular e nomearam-lhes de *amas interlobulaires*. Schæfer

Podwysotsky, Ulesko, Heidenhaim e muitos outros se absteram de emitir opiniões. Para Lewaschew eram *accini* modificados e para Dogiel independentes dos ductos excretores. Laguesse sem lhes imputar função, de principio, deu-lhes o nome do seu descobridor. Nesta epoca (1889) os sabios russos Mezing e Minkowski vieram illuminar, com as luzes de seu saber e experiencias, o caminho por onde deviam seguir os que de ha muito o tateavam, já remotamente traçado pelo Prof. Lancereaux, formulando a lei de que: «l'ablation totale du pancreas chez le chien amène un diabète immédiat et rapidement mortel». Confirmada por Hedon com a experiencia crucial do enxerto subcutaneo, vedando por algum tempo a glycosuria após a extirpação da glandula. Gley, Thizoloix e Lepine seguidos por Chauveau e Kaufmann, interessando-se pelo assumpto confirmavam, com factos e deducções experimentaes, que o pancreas possuia uma secreção interna transformadora dos assucares no organismo e cuja suppressão produzia a diabete.

Laguesse sciente destas noções, induzido pela importancia das ilhotas, grandemente vascularizadas, as intimas relações, que mantinham as suas cellulas com os vasos, comparaveis as que existiam nas supra-zenaes e pituitaria, cuja função, em esboço, se conhecia, propendeu o seu elevado espirito em favor dos que lhes attribuiam responsaveis pela secreção interna; e

tendo-as observado normal e abundantemente no feto humano e no adulto condemnado, viu não ter cabida o que disseram algues Lewaschew e Dogiel em considerando-as como *accini* esgotados ou em via de regressão, e que função indispensavel á economia deviam representar.

Interessando-se volveu vistas para a hystogenese, que lhe poderia elucidar o tão controvertido assumpto; e em breve communicava a *Societé de Biologie* a origem epithelial das ilhotas de Langerhans, derivadas dos *accini*, nos quaes se transformavam; fornecendo por um preconcebido equilibrio regular, secrecção, ora aos conductos excretores, ora aos vasos sanguineos; e propunha se lhes chamassem ilhotas *endocrinas*. Neste tempo, desconhecendo estes trabalhos, Hartzis e Gow faziam a mesma communicacão quanto a sua natureza, epithelial, mas imputavam-lhes como elaboradoras de um dos fermentos do succo pancreatico. Publicaram-se livros, entre os quaes o de Diamare, que foram recebidos com indifferença, e nesta immergiu-se o assumpto apenas estudado perseveradamente pelo physiologista Schæfer, que se pronunciava favoravel a secrecção interna, até que Opie (1900) fazendo echo das convincentes theorias de Laguesse e outros, viesse arrancar-o, do lethargo em que se achava, para a arena das investigações. E como dantes disparatadas theorias e opiniões surdiram.

Gianelli, Giacómini, e outros descreveram-n'as

nos vertebrados inferiores; porém as suas conclusões, relativas a proveniência dos fermentos, eram mais ou menos identicas as de Hazzis e Gow. Pognat, Brachet accordes quanto a sua origem, dos elementos, achavam demasiado antecipado o nome proposto por Laguesse e o seu endocrinismo e omittiam o seu pensar.

Massari adhezira aos que affirmavam a secreção sanguinea das ilhotas, considerando-as independentes do parenchyma glandular, não provindas dos *accini* e invaziaveis. O italiano Diamaze diligentemente estudando, modificara o seu pensar, filiando-se a algumas das ideias de Laguesse; mas crendo dimanassem as ilhotas, como os *accini*, dos rebentos embryonicos, diversamente evoluindo até o seu termino, tornando-se desde então invaziaveis, constituindo cada uma, um minusculo pancreas endocrinico, inclusas e desperzas no tecido epithelial exocrinico. Nesta epoca já se encontravam descrições detalhadas das ilhotas em tratados de histologia, trabalhos, communicações de Renaut, Von Ebner, Perdzigeat, Tribondeau e outros; e como ponto de these, Gentes, o novel assumpto de alta monta.

Se Diamaze em seus trabalhos, admittindo a dissociação prematura do pancreas: endocrinico e exocrinico, não condizia com a verdade, as suas publicações muito contribuíram para o acolhimento da secreção sanguinea, suscitando novos trabalhos sobre as ilhotas, escriptos por

pathologistas, que persuadidos da sua importancia, sobre ellas procuravam alicerçar a pathogenia da diabete, estribados em factos experimentaes.

Walter Schulze ligando um fragmento do pancreas, de modo a obliterar os seus canaes excretores, respeitando os vasos, de uma serie de cobáias, em findos alguns dias e até dois mezes, o tecido exocrinico apresentava-se atrophiado e as ilhotas intactas; levando-o a infelix, de que estas eram funcionalmente independentes do pancreas. Si a extirpação total do pancreas produz a diabete e a atrophia consecutiva a obstrucção dos seus conductos excretores, não na determina, concluiu: é que existem nelle elementos, que a vedam e presidem a regular utilização dos assucares n'a economia; e como são as ilhotas de Langerhans, os escapos do processo atrophico, é logico, se lhes imputem como estorvadoras do desequilibrio metabolico do assucar no organismo, dezzamando no *meio interior* os productos de sua elaboração.

Anteriormente Ssobolew annunciava obtivera: a persistencia das ilhotas dois decendios após a obstrucção do canal principal; a destruição *in vitro* do assucar pela emulsão da glandula fresca; o augmento das ilhotas com um regimen apropriado ou injeções de glycose e observava em dois diabeticos a ausencia das ilhotas, corroborando para a firmeza da theoria endocrinica, á qual satisfeito se associava.

Frustradas varias experiencias de alguns germanicos, Sobolew, primeiro a estudar as relações estreitas entre a secreção interna e a pathogenia da diabete, foi auxiliado pelas convincentes memorias de Opie, que esclareciam mais a função das ilhotas em meio as duvidas, que obnubilavam ainda o espirito de alguns; em doze casos de pancreatite interlobular, que se não acompanha, em geral, de glycosuria, as ilhotas achavam-se intactas; em dois casos de diabete, no pancreas havia traços de esclerose e a lesão acentava-se nas ilhotas de Langerhans, sob a forma de degenerescencia hyalina; concluia que eram as lesões das ilhotas as especificas do pancreas na diabete. Alheio a estes factos Gentes publicava uma observação de diabete magra, caracteristica, em que havia esclerose localisada nas ilhas de Langerhans. Innumeros trabalhos e observações identicas se succediam, mas nenhum tão minucioso como os de Opie, que assignalava com precisão as lesões especificas. Pronunciavam-se systematicamente contrarios ás theorias do equilibrio e endocrinismo das ilhotas von Hansemann, Herzheimer, Gutmann e outros allemães.

Mankowski crendo na primeira, condemnava a segunda theoriza. Gontier de la Roche, Ottolenghi, Tiberti, Sauerbeck, Lombroso e grande numero de auctores admittindo umas, objectavam e descreciam de outras. Multiplicam-se os in-

vestigadores e com as logicas deducções, que inferem dos estudos experimentaes, patenteiam mais e mais a funcção e alterações da visceza, que já vae adquirindo direito de cidade no grande campo da physio-pathologia, attrahindo a si a attenção do mundo scientifico.

Geralmente arredondadas ou ovalares no homem, podem simillar a glomezulos e ter varias formas; de volume variavel, conforme a especie, na mesma especie, e na propria glandula; dando logar a que Laguesse as classificasse de pequeninas (até 100), pequenas (até 150, medias (até 200), grandes (acima de 200), e gigantesas, attingindo a mais de 400 decimos de millimetro.

Laguesse observou em uma glandula humana até de 800 decimillimetros e Sobolew descreve de um millimetro de diametro, visivel, como pontos brancos, semitransparentes a olhos desarmados.

Avulta o numero das pequenas, secundando o das medias e finalmente as pequeninas e as gigantesas, que sendo relativamente raras no homem, parece, nelle existiz mais que em qualquer outro mammifero. A divergencia de numero não é só especifica e individual, porém entre as tres porções da mesma glandula, particularmente rica no homem.

Vazia com a idade, sendo mais numerosas no feto a termo que no adulto, e mais neste que nos velhos, onde muita vez, um envoltorio fibroso as isola do tecido circumvisinho (Gentes).

O seu augmento está, no pensar da maioria, na razão inversa da idade; e desta notavel desproporção collige Laguesse, das consideraveis exigencias do novel organismo, em o qual facilmente se formam.

Embora Langerhans dissesse eram regularmente despazidas no parenchyma glandular, os estudos ulteriozes vieram mostrar o contrario, havendo differenças até entre lobos da mesma região. Gentes assignalou a tendencia de em longos ramos seguizem os vasos e de se localizarem no centro dos lobos, envolvendo-se de lobulos. Laguesse examinando lobos cephalicos, casualmente verificára em um dos lobosinhos, que o constituíam, 13, em outro, 17 das pequenas ilhotas.

Opie diz representar em cóztes um terço de ilhota por millimetro quadrado na cabeça e no corpo; o dobro na cauda. Para Sauerbeck e Laguesse uma ilhota para o conjuncto, representando as ilhotas a centesima parte do tecido pancreatico; e que se podia as considerar desfalçadas, desde que a proporção descesse a menos de meio por millimetro quadrado. Noções de subido valor e interesse, porque podem determinar a insufficiencia das ilhotas e sua influencia na physio-pathologia das alterações do pancreas.

Formadas por series de elementos, verdadeiros cordões cellulares, tortuosos, que se unem, dando a ideia conjuncta de uma rede de malhas

irregulares; «cordons epitheliaux pleins» de Diamaze, que se anastomosam, mantendo conexões intimas com os vasos, que os separam entre si, e para cuja alma converge a porção granulosa de suas cellulas. Se tem visto em disposições outras, em córtes transversaes, as cellulas agruparem-se em torno do vaso, que as azena; é o «accinus interverti» de Laguesse, oriundo de uma pequena e unica betesga glandular. Cellulas, em geral, pequenas predominando nos mammiferos, em especial no homem, o typo polyedrico, polymorphas, providas de um nucleo cláto, arredondado, ou esphérico, amitotico em determinados estados (Laguesse) — a *karyokinese* frequente no embryão é rara no adulto, como mostrou o professor de hystologia de Lille;—nucleos grandes relativamente ao corpo cellular, menores que os das cellulas trypsicas, deixando ver, quando corados pelo violeta genciana, uma tenúe membrana nuclear revestindo um emmazanhado plexo de linina; rico em chromatina divergindo do da cellula pancreatica por não conter o grande nucleolo, nelle substituido por pequeninos, variam de talhe, tendo-se verificado 2, 3, 4 e 6 vezes mais volumosos que os vulgares. Sauerbeck menciona em certos casos de diabete nucleos «monstrueux». Colocado em meio do cytoplasma, delicado, clazo, de brilho particular, difficilmente coravel, que destaca as ilhotas endocrinicas do

tecido exocínico, de estructura alveolar delicadíssima, tendo as porções adjacentes aos vasos finíssimas, e mal coráveis, granulações.

«Ce sont de très petites perles sphériques, brillantes et réfringentes, agitées de vifs mouvements browniens. Auprès des cellules principales, á grains de Cl. Bernard gros et relativement rares, les cellules d'îlots intactes paraissent remplies d'une fine poussière».

Estas granulações coloríveis em violeta, pela safranina violeta genciana, após fixados pelo liquido de Flemming são o material da secreção interna. Laguesse de ha muito, creê ter a secreção interna uma acção mais complexa influindo tambem sobre os abbunoides, associados ou não a molecula de assucar. Corados pela hematoxilina depois de fixados pelo liquido de Flemming tem-se verificado que as granulações se coram diversamente levando muitos a pensar haver no producto elaborado dois estados de formação.

Como no *accinus*, e em proporção maior, apresentam-se nas cellulas das ilhotas, em a porção, que se polariza para o conducto do meio interior, granulações gorduzosas, que se destacam do fundo da preparação quando ennegrecidas pelo methodo de Golgi; facto de que se servira Dogiel para fundamentar o seu modo de ver considerando as ilhotas como «points morts» prestes a desaparecer. Stangl ponde-

radamente cuidando do assumpto, verificára em cortes da glandula de um supplicado, innumerosos granulos negros, de varias dimensões e irregularmente dispostos, evidenciados pelo methodo de Altmann e mais numerosos que nas cellulas das betesgas circumvisinhas. Laguesse demonstrando physico-chimicamente a sua natureza gordurosa, não as encontrou no feto humano nem no recém-nascido, patenteando o seu apparecer em uma creança de onze mezes; eram pequeninas e abundantes em outra de tres annos; numerosas e annulazes em uma moçoila de 19; o seu avolumar mais lento depois dos 20; as ilhotas de uma mulher de 73 e de um homem de 84 annos, contolhavam-se apinhadas dessas granulações «Leur rapide augmentation dans la période de croissance témoignerait de l'activité des échanges cellulaires, leur excès dans la vieillesse serait l'expression d'une énergie vitale diminuante» Estas investigações têm sido confirmadas pela môr parte dos que por ellas se interessaram. As ilhotas de Langerhans são ricamente vascularizadas; e em peças, em que se injectou o systema venoso por via retrograda, observaram-se os capillazes, turgidos, distendidos. Kühne e Lea depois de accurado estudo descreveram-n'a detalhadamente, affirmando a relativa largura dos seus capillazes, por onde correm unidas até 6 hemacias, quando nor-

malmente o capillar dá passagem a uma. Numerosos, tortuosos, anastomicos, glomerulados.

A grande maioria dos auctores consideram como especial e característica a irrigação sanguínea das ilhas endocrínicas; outros como independentes da do parenchyma glandular e Gentes descrevendo as ilhotas diz são abastecidas por uma arteriola e uma venula especiaes, justapostas, que penetram por um verdadeiro hilo: e sob o ponto de vista de sua nutrição, «il parait indépendant du tessu glandulaire qui l'entouze».

Antonio Pensa consagrando-se ao estudo especial dos nervos e vasos do pancreas em cerca de quarenta especies de animaes diz que, apesar de se revestir de caracteres especiaes, o plexo vascular das ilhotas se continúa com o geral do pancreas, discordando de Renaut, que o julgava uma formação exclusivamente arterial e de von Ebner, como um composto de venulas.

Para Laguessé ha um estreito vinculo, uma indubitavel continuidade dos capillares da ilha para os do parenchyma exocrínico; sendo aquelles uma variante local e temporaria destes; este scientista salienta a tendencia de se alojarem as ilhotas no extremo dos capillares, os quaes de pouco se modificam, perdem os seus caracteres, em della se approximando ou logo após a sua entrada; mas outros vasos dezzodeiam a ilhota para ella emittindo ramusculos, que grandemente contribuem para a sua

facil e immediata plethoza sanguinea, nas injeccões por via retrograda. Foram encontradas ilhotas com hemacias extravasadas e sem conexão com os vasos, cavidade que no adulto desaparece se continuando com os vasos. Anatomico-pathologistas já assignalazam hemorrhagias nas ilhotas e é provavel não fiquem isentas das suffusões sanguineas.

Com relação ao envolucro das ilhotas embateram-se discussões e opiniões diversas; uns davam-lhes uma capsula propria especial; outros a negavam. Muitos affirmam que a retracção produzida quando fixada pelo alcool, não deixava vez membranas.

No tecido exocrinico os capillares são revestidos de uma membrana amorpha propria, escurecida pelo van Gieson e outros reagentes electivos; em se avesinhando o capillar da ilhota a sua bainha desdobra-se para envolver-a dando lugar a uma pseudo-capsula entre-mejada de algumas fibras conjunctivas e Laguesse conclúe dos seus estudos que as membranas proprias são no homem espessas, fundidas e em continuidade com as dos vasos, juntas e unidas as dos *accini* visinhos, raramente com fibras conjunctivas, de aspecto embryonico, constituindo um vasto e propicio terreno ao desenvolvimento da esclerose ou da degenerescencia hyalina. Jazotsky notou em dadas circunstancias que as cellulas do *accinus*, que mais se

aproximavam das ilhotas, apresentavam-se apinhadas de granulos zymogenicos facto este em virtude do qual lhe fez presuppôr a contribuição das ilhotas na formação do succo digestivo do pancreas, fornecendo-lhe por diffusão um dos fermentos, de preferencia o das gorduras. Tendo notado as cellulas endocrinicas preñhes de granações no curso da inanição, quando as dos *acini* enfraquecidas dellas se destituíam e se atrophíavam. Laguesse crê que a sua funcção se continúa mesmo quando a secrecção exocrinica se suspenda; estas zonas peri-insulares são para elle caracterizadas por uma demora de regressão, resultante do não funcionamento, regressão esta que attinge na inanição prolongada todo o tecido exocrinico. Nestes pontos não só as granações se mantêm, como se avolumam de tamanho e numero. «C'est donc que le voisinage ilots exerce une action excitatrice sur ces cellules indépendamment de tout acte digestif. Ce ne peuvent être...les acini qui ont besoin de la secretion des ilots, ces sont donc les ilots qui ont besoin de la présence du zymogène autour d'eux».

Como alhuzes dissemos, despartia o pensar dos scientistas, considerando uns, e em grande maioria, que se formavam as ilhotas isolada e distinctamente do parenchyma glandular; outros, como estando em continuidade com o tecido circumvisinho; e admittiam alguns como elementos invaziaveis.

Contrariamente a Diamaze reputando as ilhotas como engrenadas no tecido glandular, sendo deste independentes, Laguesse em exames de series de animaes, assignalava a continuidade manifesta na periferia das ilhotas com os *acini*, sem ter apercebido interposição de membrana ou capsula, descripta por muitos, e viu agrupamentos cellulares, constituídos por cellulas caracteristicas da betesga e das ilhotas, desde logo se coadunando com as idéas de Lewaschew-Renaut, primeiros defensores da continuidade. As suas observações, acompanhadas de nitidas miczophotogravuras, em nada concorreram para desviar a grande porção dos que abordavam o novel assumpto e que se quedavam imbuidos pelas idéas de respeitaveis auctoridades scientificas, a ella contrarios. Opie, tendo observado os agrupamentos mixtos de cellulas de secreção interna e externa, em um feto humano, syphilitico hereditario, omitta esclarecimentos e diz apenas não ser inadmissivel os dois tecidos se conterem na mesma trama, desde que tenham a mesma origem.

Guttmann, tendo visto os cordões periphericos em continuidade com os *acini*, em dois pancreas humanos, um de um diabetico, outro de um morto de anemia perniciosa, no qual havia pancreatite intersticial, considerou-os como formações anormalas, resultantes de certos estados morbidos.

Era pequena a phalange dos que acreditavam na continuidade normal; Mankowski, Schmidt e Dale, condizentes com as theorias de Laguesse, cujo animo não se enervava com as multiplas opiniões contradictórias, que mais lhe estimulavam a novas investigações, o qual dizia existir «tout une serie de transitions entre les *acini* ou utricules sécréteurs normaux et les ilots».

A continuidade das ilhotas com os canaes, negada por muitos é rara, mas existe; e as experiencias da Faculdade de Lille claramente a evidenciavam.

Lewaschew em 1886 assignalara as modificações das ilhotas após o jejum e as repetidas pilocarpinisações e não tendo visto vestigios de destruição celular, nem de fragmentação nuclear, aventára a idéa de sua variabilidade, embora não soubesse como.

Estribando-se nestes factos e em observações, Laguesse admittia que no curso da vida “chaque groupe cellulaire passerait successivement de l'état acineux á l'état d'ilot plein (endocrine) et réciproquement, fournissant ainsi alternativement par une sorte de balancement régulier, sécrétion interne et sécrétion externe” e interpretava a sua origem como sendo de duas categorias: ilhotas primarias e secundarias. As primarias nascidas do desenvolvimento embryonico em estado de cordões cheios, ramificados, pela differenciação destes ou da parede dos

tubos primários do pâncreas; neste estado eram como rebentos hemisféricos constituídos por algumas células isoladas ou reunidas em pequenos grupos. Uma membrana própria, tênue, rica em núcleos chatos, as envolve, e as rodeia um intrincado plexo capilar. Muitas vezes se fundem formando as ilhas compostas. Estes elementos não mais se reconstituem ao findar a vida embrionária, quando regredem e desaparecem.

As secundárias, em avultado número, surgem e desaparecem no decorrer da existência. Derivam-se não das primárias, nem como ellas, dos rebentos embrionários, mas das próprias betegas secretoras.

Aparecem entre os elementos granulados do *acinus* células mal delineadas, volumosas, salientes da periferia, sós ou agrupadas, deprimidas as suas paredes pelas circumjacentes, tornando-se polyedricas, o seu apice não mais se relaciona com a alma do *acinus*, seu núcleo arredonda-se e augmenta collocando-se no centro do cytoplasma, os granulos diminuem de volume, se afastam e se dispersam no protoplasma celular, perdendo a sua refrangencia.

E' rápida a formação insular. Por vez tuzo, as ilhotas são capazes de regredir reconstituindo o *acinus*.

Statkewitsch (1894), no dizer de Jarotsky, opina differentemente considerando o tecido insular

como modificação do *acinus* pelo jejum. Outros como Gianelli, Brunn, Massari, discordes das idéas de Lewaschew-Laguesse, propendiam para as de Diamaze, acceitas por uma grande corrente de scientistas (1895-1901), alguns dos quaes consideravam a theoria do equilibrio «quelque peu phantastique». Em face da enorme phalange dos defensores da invariabilidade, que com os seus sabios argumentos levavam sempre de vencida as idéas de Laguesse, então, apenas alicerçadas em dados theoricos, mantinha-se um pequeno grupo a ellas associado e cujas convicções mais se lhes azzaigavam com os resultados obtidos no enclausurado dos seus gabinetes.

Mankowski, que, de começo, acolhera a theoria do equilibrio comprehendendo-a a sua maneira, sendo para elle as ilhotas «... lobules (acini) du pancreas modifiés temporairement», representantes de um estado de actividade glandular, em o qual se transformavam os *acini*, em terminada a sua phase secretoria; susceptiveis de variações «chez un même individu suivant les étapes de la digestion» e de serem *ad libitum* modificadas «sous l'influence des irritations différentes, et surtout par l'introduction de différentes substances dans le tube digestif (acides, alcalis, albumines, hydrocarbures, graisse), par l'irritation électrique, etc.», tendo-as como coefficientes da actividade glandular,

reputado «le zetour des ilots non seulement comme possible, mais comme nécessaire».

Orzu Efisio, tendo visto o consideravel augmento das ilhotas no prolongado jejum, desde logo inscreve-se ao lado dos infensos da invaziabilidade. Alguns dos adeptos desta, crêm no cyclo evolutivo incompleto: a mutação dos *acini* em ilhotas irregressiveis, permanentes no curso da vida. Outros como o pathologista Schmidt só admittem a neoformação insular, á custa dos *acini*, nos casos pathologicos graves.

Guttman dos seus estudos infere não serem as ilhotas “. . . formations aussi autonomes et constantes qu'on le pense généralement”.

Kazakascheff tendo-as visto em avultado numero em varios casos de diabete, julgou-as como um pre-estado dos *acini*, material de reserva destinado a transmutar-se nestes a medida de sua destruição.

Dale, pela inanição ou injectando na jugular de alguns animaes secretina, obteve um consideravel augmento (mais do dobro) dos elementos endocrinicos na extremidade esplenica do pancreas, verificando innumeras formas intermedias da conversão acinosa em insular «qu'il est impossible distinguer du tissu d'ilot». Varias têm sido as interpretações dadas a estes agrupamentos mixtos, de cellulas endo e exocricas, encontrados em todos os animaes, particularmente no homem. Para Laguesse este

encaixe, esta mistura ou é um indicio da transformação de um em outro dos tecidos ou é preciso se o attribuir como existente desde o afastado desenvolvimento embryonario, facto que se não conforma com o que formulára: «la vie c'est le mouvement: la vie d'un groupe cellulaire, c'est le changement incessant de sa forme et le renouvellement des ces molécules. Supposez, dans une glande si active, tel acinus figé dans sa forme depuis quarante a cinquante ans, telle cellule d'ilot encastrée entre deux cellules acineuses depuis la même date, cela nous parait aussi invraisemblable que suposer la vie dans les tissus d'une momie d'Égypte».

Para demonstrar o cyclo evolutivo preconcebido por Laguesse, abrigando-o das mordazes criticas, que sempre lhe suzdiam ao encalço, tornava-se preciso determiná-lo: provocar experimentalmente a formação do tecido endocrínico, á custa do exocrínico e *vice-versa*. Os trabalhos anteriores, ressaltando os de Ortu, Dale, Mazassini, os de Mankowski, que com o firme proposito de combater e derruir as opiniões de Diamaze proseguiu as suas bem organisadas series de viviseccões em varios animaes, chegando a praticar 5 laparotomias successivas em um mesmo cão:—depois de fazel-o ingerir gorduras;—glycose;—albuminoides;—depois da ligadura em massa da glandula e—de 72 horas de inanición, enlevando de cada vez, fragmentos, cada qual mais enriquecido de ilhotas, como

o mostram as suas nitidas microphotografias; (1) os trabalhos mui recentes dos canadenses Swale Vicent e Thompson, que obtiveram pelas injeções de secretina e mais especialmente pela inanição, fragmentos glandulares crivados de ilhotas, contrastando com os retizados antecipadamente, provam sobejamente a realidade da primeira phase do cyclo transmutatorio.

Phase precursora da segunda, pois não julgavam provavel conservasse a glandula a sobrecarga insular tão facilmente adquirida, crendo, desaparecesse com novas excitações. Coube a estes scientistas a primazia de elucidal-a. Dos cães condemnados a inanição durante alguns dias, conservou tres, não os sacrificando senão depois de lhes dar a ração ordinaria em igual espaço de tempo, observando na extremidade esplenica do pancreas destes, a *pequenez e o fraco numero relativo de ilhotas caracteristico do estado normal* e concluem: ou as ilhotas reconstruizam os *acini* ou desapareceram e estes proliferaram rapidamente, preenchedo os claros da glandula.

Laguessse enveredando-se pela nova trilha *in partie* aberta pelos adeptos de sua theoria, fez varias e mui cuidadosas experiencias em diferentes series de pombos, com technica aperfeiçoada, precavendo-se do que lhe podesse fornecer dados erroneos, não encontrára em nenhuma, do

---

(1) Journal de Physiologie et pathologie generales de 1911.

seu grande numero de preparações, indicio de destruição celular, chegando a seguinte conclusão: «chez les animaux soumis á l'inanition pendant quelques jours, le nombre des ilots double presque, peut retomber á son taux normal chez les pigeons renourzis».

O plexo solar «véritable cerveau abdominal», schematicamente descripto por Rieffel, se compõe de seis ganglios essenciaes: o par de semi-lunares superiores, que recebe os grandes esplanchnicos, enquanto que o par de ganglios inferiores, veno-aorticos, recebe os pequenos; os impares: mesenterico superior e o phrenico que recebe um filete do nervo phrenico. Os ramos do pneumogastrico se distribuem nos semi-lunares, directa ou indirectamente por intermedio dos phrenicos, constituindo o seu ramo esquerdo com os do sympathico, no semi-lunar direito, a anastomose de Wisberg (ansa memoravel).

Deste entrecruzado de nervos, que agem sobre as visceras circumjacentes, é que partem em maioria, filetes nervosos para o orgão de que mais se abeira:—o pancreas. Penetram na glandula seguindo-lhes os vasos, canaes, a elles presos pelos ramusculos anastomoticos dos plexos, que lhes circundam, desprendendo-se no interior do parenchyma para formar no tecido conjunctivo um plexo nervoso denso, tendo aqui e além, esparsos, pequenos ganglios, particularmente estudados por Pensa, e encontra-

dos no pancreas humano por Laguesse. Plexo intra-glandular, interlobular, de onde partem terminações nervosas sensitivas, excito-motoras e excito-secretoras. As primeiras, verificadas por Krause, representadas por fibras myelinicas, que findavam em corpusculos de Pascini, foram encontradas por varios, entre os quaes Renaut e Petzini, que as descreveram, abundantes no pancreas do gato. As excito-motoras foram descriptas por Langehans; as arteriolas eram envoltas por uma rica e densa rede de fibras de Remak. Ramon y Cajal e Claudio Sala, pelo methodo de Golgi, descreveram-na riquissima, assignalando o seu termino nas fibras musculares lisas das paredes dos vasos «...finissant tantôt entre elles, tantôt sur elles par des nodosités terminales». Avulta o numero das excito-secretoras, que immergem nos lobulos para se terminarem nos seus elementos constitutivos. Para Pflüger, que as descrevera mais por deducções physiologicas, que por dados experimentaes directos, os filamentos basaes das cellulas trypicas representariam as suas terminações. Pelos methodos de Golgi e de Ehrlich, Ramon y Cajal, Claudio Sala, Retzius, Fusari e muitos outros notaram, em betesgas secretoras de pancreas de varios animaes, delicados plexos de fibrillas de Remak, que, parece, se entremettiam pelas cellulas.

Estes plexos peri-acinosos se continuavam com os peri-vasculares e as fibras, que os cons-

tituiam, e dimanavam (para os dois histologistas barcelonezes) das cellulas ganglionazes, esteladas, especiaes, intra-lobulazes, tambem nomeadas intra-acinosas, intersticiaes e sympathicas visceraes, e dos ganglios sympathicos intra e extra-pancreaticos. Fibrillas amyelinicas, isoladas ou grupadas, formam uma tenuissima malha, que envolve os elementos secretores, estando em contacto com a sua porção basilar. Desta rede partem delicadissimos ramusculos, que se interpondo ás cellulas zymogenicas terminam livres.... «par une sorte de petit bouton».

Ezik Muller confirma o que Ramon enunciára, mas para Pensa havia uma verdadeiza penetração das fibrillas nas cellulas. Nenhum dos hodiernos scientistas discordam das intimas relações das fibrillas com os elementos segregadores. Ao nivel das ilhotas de Langerhans os plexos peri-vasculares e peri-acinosos se misturam, se fundem, constituindo um emmananhado de fibrillas mais denso e ceizado que o que circunscribe os *acini*. Nos mammiferos é tão intrincado o plexo peri-insular.....« que si son imprégnation est compléte et la coupe un peu épaisse, il masque tous les détails de structure d'ilot » (Pensa). Surgem deste, prolongamentos numerosos, que seguem os capillares e, no interior da ilhota, distribuem-se pelas cellulas dos cordões dando logar ao plexo intra-insular. E' uma das provas da invaziabilidade das ilhotas (Gentes); un obstaculo ás

metamorphoses (Pensa). E' para Laguesse um dos dados que explicam a sua lenta, gradual, mas evidente transformação.

A estrutura do pancreas formada de dois typos de tecidos, que se derivam um do outro, dispondo-se diversamente em torno dos conductos, condiz bem com o seu amphiexinismo. A secreção interna, sanguinea, de função apenas em esboço, será assumpto do 3.º capitulo, enquanto que no immediato a este, trataremos da secreção externa, indispensavel no chimismo da digestão.





## CAPITULO II

### Secreção externa

S EMUNCTORIÕS vertidos das cellulas, que se polarizam para os canaes collectores, de conjuncto, constituem o producto da secreção externa, secreção digestiva, intestinal,—o succo pancreatico,— que flúe para o duodeno pelo Wirsung.

A sua incontestavel importancia na digestão foi descoberta em 1846 por Bouchardat, que, auxiliado por seu discipulo Sandras, provou que existia no *secretum* do pancreas um principio dissolvente dos feculentos (diastase), contribuindo para a sua facil absorpção e utilização na economia. Já o physiologista allemão Valentin, notavel por muitos feitos, assignalava a transformação do amido (1844) e Eberlé (1834), a notavel propriedade emulsiva do succo pancreatico. Em 1885 Claude Bernard publicou uma memoria sobre o pancreas, que se tornou clas-

sica, enriquecendo a sua physiologia, estabelecendo a tripla acção do seu succo sobre os alimentos. Os que o seguiram nesta afanosa trilha, não mais fizeram que aperfeiçoar os seus estudos, isolando fermentos e tornando conhecido o mechanismo de sua elaboração.

A digestão pancreatica, realisada por grande numero de fermentos soluveis (enzymas) se effectúa, normalmente, em presença da bilis, collectada pelo coledoco, ao qual se sotopõe o conductor principal do succo da glandula, abrindo-se ambos na ampolla de Vater, de onde, reunidos, os succos vazam no duodeno, e em presença do succo deste, cuja funcção tem sido estudada e esclarecida pelas investigações modernas. Digestão mixta, impropria e erroneamente chamada —pancreatica, se lhe tem mais adequadamente denominado —digestão duodenal.

Realisando-se em meio alcalino, desintegra ao extremo as substancias alimentares, facilitando a sua absorpção. Substituto de valor, da digestão gastrica, é capaz de digerir a grande maioria de alimentos, como provaram Roux e Rogez em seus recentes trabalhos, e, experimental e cirurgicamente, o demonstraram Czerny, Cazvalho, Pachon, Schatter e muitos outros, extirpando o estomago de animaes sem que nelles se manifestassem alterações digestivas. Affirmam muitos clinicos que nas graves perturbacões digestivas do estomago, a digestão pôde não se alterar, si plenamente funcção o pan-

creas. Si, accidentalmente, o succo duodenal quasi por completo suppre o gastrico, é preciso se não esquecer (Carnot) que  $\frac{4}{5}$  dos albuminoides ingeridos são por este digeridos, enquanto que  $\frac{1}{5}$  apenas o é pelo succo pancreatico no duodeno, cabalmente demonstrado em experiencias (de 100 partes de Az ingeridos 70 a 80 foram pelo estomago absorvidas, mesmo depois da obstrucção do Witzung). As alteraçõs do pancreas dão, muita vez, logar a uma verdadeiza dyspepsia pancreatica.

Varias technicas existem no estudo experimental das secreções intestinaes. Carnot, de preferencia, adopta a fistula duodenal, que lhe fornece um succo mixto-*duodeno-gastro-bilio-pancreatico*, cujo exame na digestão se avanta a ao dos succos dissociados, por mais se approximarem os resultados dos phenomenos normaes. O succo pancreatico póde ser recolhido por uma das multiplas modificações, da operacão imaginada por Regnier de Graaf, sendo a mais recommendada o processo Heidenhain—Pawlow, que consiste em suturar á pelle um segmento do duodeno, contendo a ampolla de Vater, sem que haja compromettido a sua vascularização, esphincteres e innervação, processo de esta vantagem, porque facilita *de visu* a separação da bilis, nos animaes em que no interior da *caruncula major*, se extravazam os dois succos. E' inevitavel, difficil de vedar, a auto-digestão da ferida; e as alteraçõs, promanadas da suppressão do

indispensavel succo na digestão intestinal, podem modificar e mesmo até certo ponto, alterar os resultados obtidos. Si o antigo processo de Ludwig e Weinmann e das fistulas temporarias têm a inconveniencia de sacrificar o jogo esphincteriano, têm o valor de separar o succo da glandula da influencia poderosa da kinase.

O succo pancreatico se escôa continuamente no duodeno dos herbivoros, sendo intermittente nos carnivoros e omnivoros: cão, homem, etc. no momento da digestão. Vazios são os excitantes:

Excitante psychico, zeal, pozem pouco importante; varias provas foram realizadas em um cão esophagotomizado, entre as quaes a seguinte: deu-se-lhe uma refeição ficticia e no fim de 2 a 3 minutos a secreção corria pela canula, ao passo que só depois de 5 minutos a secreção gastrica se effectuava, de modo que, sendo esta ulterior, não poderia provocar aquella. Dos excitantes normaes, occupa a vanguarda a secrecina.

Dolinski e Gottlieb (1894) observaram que a presença do acido chlozhydrico no duodeno, em proporção equivalente á que acidifica o succo gastrico, determinava, pouco depois, uma secreção pancreatica abundante e duradoira (2 horas), e decrescendo quando se diminuia o titulo da diluição. A acção estimulante estava na razão directa do gráo de acidez, e era indifferente a natureza do acido, pois identicos

resultados colheram com diluições de ácidos, phosphórico, acético, cítrico, lactico, e muitos outros, sendo que os mineraes agiam mais energicamente. Gley e outros diziam ser a secreção pancreatica produzida e entretida, normalmente, pelo succo gastrico, e mais provavel, pela passagem do chymo no intestino. Fizeram a contra-prova neutralizando o succo gastrico com uma solução alcalina, e o succo do pancreas se não produziu; sendo porém explicada a existencia deste nos animaes gastrostomizados e no homem, cujo estomago doente não segregava acido, como provocado pelo acido lactico, promanado das fermentações das substancias hydrocarbonadas.

Kühne, Gottlieb, Pawlow e seu discipulo Dolinski explicam esta secreção por um reflexo nervoso duodeno-pancreatico, consecutivo á acção dos ácidos sobre as terminações dos filetes sensitivos, desparzidos na mucosa do intestino, e da excitação resultante dos centros bulbares, que as transmittem pelos nervos centrifugos secretorios. O plexo solar póde representar o papel de centro reflexo, transformando e transmittindo as impressões recebidas.

Ultteriormente se verificou que destruidas todas as vias, pelas quaes a excitação reflexa podia chegar ás cellulas zymogenicas da glandula, (secção dos pneumogasticos, extirpação dos ganglios solares e mesentericos superiores, destruição da medulla desde a 7.<sup>a</sup> vertebra dor-

sal), em meio da mais profunda anesthesia e após a ingestão de doses massiças da atropina (Wertheimer), a secreção externa se manifestava. As investigações de Wertheimer e Lepage, seguidas e completadas por Bayliss e Starling, (1) vieram demonstrar peremptoriamente que a acção acida sobre a mucosa duodenal, não era sómente nervosa, mas productora de uma substancia activa, que chamazam — *secretina*, capaz de, por via humoral, excitar a segregação do pancreas. A maceração *in vitro* da mucosa duodenal em uma solução acidulada, produz em injecções (sub-cutanea ou intravascular) uma secreção abundante, mesmo quando o pancreas esteja enervado, d'onde se infere a sua acção se faça por via sanguinea, agindo directa e immediata sobre a cellula secretora.

As brilhantes e engenhosas experiencias de Enriquez e Hallion, cabal e inilludivelmente, o demonstraram: transfundizam o sangue da arteria de um ao da veia de um outro cão e, reciprocamente, o da arteria deste, ao sangue da veia daquelle outro, sendo ambos providos de fistulas pancreaticas; injectazam no interior do duodeno de um uma solução acidula chlorhydrica, e a secreção, de em pouco, corria copiosa de ambos. A *secretina* não é substancia inherente e exclusiva do duodeno; foi isolada da maceração acida do tecido esplenico (Délézenne

---

(1) Journal of Physiology e Société de Biologie de 1902.

e Frouin), dos ganglios mesentericos e da mucosa do estomago (L. Camus e Gley). A neutralisação do *maceratum* duodenal não estorva a sua acção, que persiste em temperatura elevada, e augmenta e se accentúa a 100°, no curso de 10 minutos, provocando profusamente a secreção do pancreas, como se fôza originada pela acção de um acido mineral. De composição chimica desconhecida, insolvel no alcool absoluto, solvel no de 90°, não se precipita pelas soluções aquosas nem pelo tanino; precipitam-na os metaes pezados; é destruida pela ebullição prolongada, propriedades, estas que a divergem das enzymas ou enzymoides. Em meio neutro é destruida pela digestão tryptica e apenas enfraquecida pela gastrica. A maceração aquosa do intestino effectuada a 0° ou na temperatura do ar liquido, torna-se activa (Délézenne), actividade esta que desaparece em menos de 1 hora, na temperatura ordinaria. O calor a desperta, como o frio.

Bayliss e Starling demonstraram que existia normalmente nas cellulas superficiaes da mucosa duodeno-jejunal uma substancia especial, solvel no alcool absoluto, que pela acção chimica dos acidos, (que não o borico e o carbonico), se transmudava em *secretina*. Procuraram separar-as triturando com azeia a mucosa intestinal, decantando pelo alcool absoluto, dessecando o residuo no vasio, e tratando-o posteriormente por uma solução chlothydrica a 4 p. 1000.

Para Délézenne e Pozerski a *secretina* existe, formada na mucosa intestinal, de par com substancias de influencia antagonica, que lhe rezeiam a acção; os reagentes de ordem physica ou chimica actuam paralyzando ou destruindo-as, afim de que se apresentem as suas manifestações excito-secretoras, uma vez absorvida e conduzida pela torrente do meio interno ás cellulas das betegas glandulazes.

Mas o seu circulo de acção não se restringe ao pancreas; os seus effeitos surtem nas glandulas de Brunner, Lieberkuhn, etc. do intestino delgado e no figado (Portier, Henzi, Délézenne, Frouin, Falloise) e, outzolim, determinando uma acção excito-motora sobre as tunicas do intestino (Enriquez e Hallion).

Varias substancias excitam a elaboração do succo pancreatico. A *peptona*, producto de degradação da digestão *pepsica*, é um dos excitantes das glandulas digestivas, sendo (para muitos auctores) a sua acção comparavel a da *secretina*. As gorduzas, quando intzoduzidas no duodeno, provocam uma descarga de bilis no intestino e um abundante fluxo do pancreas, digerindo a albumina e capaz de desdobral-as. Fleig admitte e descreve varios typos de *secretina*, de accordo com os agentes, que os produzem: *ethylocrinina*, *oxycrinina*, *sapocrinina*, etc.

Délézenne, Pozerski e outros contestam e combatem esta opinião e defendem a unidade

da *secretina*, mas Fleig insiste na acção da *sapocrinina*, como elemento differente da *secretina*, provocante de um *secretum*, (mesmo depois de continuas injeções aciduladas), de propriedades mais energicas na digestão das gorduras que o fornecido pelos acidos, e outrosim, defende a adaptação do succo, segregando mais este ou aquelle fermento apropriado a esta ou áquella natureza de alimento, que o excitou. O alcool eliminado pelo succo do pancreas age sobre a sua elaboração por via reflexa (Gizell).

A injeção de pilocarpina determina immediata secreção gastrica, cuja acção acida exacerbada sobre a mucosa duodenal, põe em jogo a acção da *secretina* e consequentemente uma profusa e consideravel secreção pancreatica (Launoy, Popielski). A sua acção indirecta minora-se extraordinariamente após a ligadura do pyloro (Mann) e é quasi nulla nos animaes agastros. Launoy e Lepage attribuem o seu excitar energico, «brutal», como superveniente a uma acção toxica nervosa, exercida sobre os elementos secretorios do pancreas. Laguesse aconselha a sua proscricção dos estudos experimentaes, não só pelos effeitos toxicos resultantes, como pelos phenomenos secretorios anormaes que determina.

Os sabões alcalinos (Bapkiné), a essencia de mostarda, o chloral (Debove, Castaigne) são agentes determinantes da *secretina*, no duodeno. Montuozzi affirma ser o sangue d'um animal

superaquecido excitador do succo do pancreas, acção esta, que se não realiza em alta temperatura, e quando o orgam foi privado de suas connexões nervosas. Quezem muitos que a acção do ether e dos acidos carbonico e borico se effectue por via reflexa (Bayliss, Starling). As soluções dos saes acidos, dos alcalis (regularmente ministradas—Becker), do assucar de canna (Dobronsky) tendem a diminuir a secreção do pancreas. Por esta se eliminam varias substancias medicamentosas: o iodureto de potassio na proporção de 0,04 a 0,06 p. 100, sem influenciar sobre a qualidade e conductibilidade electrica do succo segregado (Bezedi-anti), o mercurio, a morphina, a quinina, sendo que esta age por via reflexa, irritando as mucosas gasticas intestinal.

CARACTERES DO LIQUIDO PANCREATICO:—Incolor consistencia viscosa, limpido, *inodoro*, gosto salgado, denso (1030,) coagulavel pelo calor, acidos, saes metallicos, alcool, etc, coagulo semelhante ao da *clara do ovo*, rapidamente turbado e decomposto pelos microorganismos. Reacção alcalina (2 a 4 millesimos, de soda). Segundo Zilwa a alcalinidade do succo pancreatico *secretinico* é superior á de uma solução decinormal de carbonato de sodio; augmenta com injeções intravasculares deste sal e diminúe no curso da secreção.

E' rico em materias minezaes (8 a 10 p. 100), em saes alcalinos e alcalino terreos, (chlorure-

tos, phosphatos, carbonatos) e em albuminoides (9 a 10 p. 100) coagulaveis. A quarta parte da totalidade das cinzas é constituida pelos chlozuzetos. O acido azotico precipita do succo, uma substancia soluvel no excesso do mesmo acido e que dá as reacções coradas dos albuminoides (biuzeto, reacção xanthoproteica), do chlozo, bromo, etc. Iscovesco diz possuir o succo pancreatico colloides negativos, emquanto que no succo gastrico só existem colloides positivos. A acção inhibitoria do succo gastrico sobre o succo pancreatico seria originada não pela sua acidez, porém pela fixação das diastases pancreaticas negativas, pelas positivas do succo gastrico. Glössner e Schumm estudaram no homem o succo pancreatico vertido de fistulas cirurgicas, consecutivas a affecções traumaticas, kystos, e *carcinomas* da glandula. Ellinger e Cohn assignalam o jorzar intermitente, pela fistula de um doente, de um liquido abundante attingindo 600 c.c. em 24 horas. Quenu e Obzedanne tambem o observaram. Estudaram a composição chimica e o poder diastatico do succo recolhido, notando que emquanto no homem a quantidade de succo diminuia após a ingestão de hydrocarbonados, no cão attingia a uma quantidade maxima.

ACÇÃO DIGESTIVA:—O producto de elaboração da glandula age sobre as substancias alimentares pelos seus fermentos soluveis.—O mechanismo da sua acção tem sido estudado

e modificado de alguns annos a esta parte. A quantidade de succo varia com a alimentação e Pawlow, Walter, Gley, Popielski, Bambridge defendem a sua adaptação diastásica á natureza do alimento a digerir. Wohlgemuth contesta esta asserção, affirmando não na ter observado no homem.

ACÇÃO SOBRE OS CARBONHYDRATOS: A sua acção diastásica, descoberta por Valentim, sobre os feculentos, semelhante á da saliva, a cuja energia sobrepuz, é devida aos fermentos amylolíticos. Os amylaceos são transformados em glycose pela acção successiva dos seguintes: a *amylase*, *amylopsina* transforma o amido em dextrina; a *dextrinase* transmuda esta em maltose, que se transmuda em glycose pela acção da *maltase* (Bierzy e Terroine).

A contravertida questão na existencia do fermento digeridor do assucar do leite, no succo pancreatico, defendida por Weinland e Bambridge, foi formalmente negada, illidida por Bierzy e Portier, que demonstraram a inexistencia da *lactase* no succo do cão recém-nascido, no da cadella em lactação e no do cão em o qual injectaram lactose. Carnot não a encontrou no *maceratum* do pancreas de um cão lactante.

A maceração aquosa do pancreas adquire rapidamente nas primeiras horas um notavel poder amylolytico (Dastre); basta acidificar ligeiramente o succo pancreatico secretinico para

que a *maltase* se evidencie. Si ao succo segregado pela acção chimica da *secretina* se juntar *maltose*, após a addição do fluoruzeto de sodio ou de teluenio, a hydrollyse se não effectúa, ainda decorridas horas, enquanto que a transformação do amido em condições identicas se não faz esperar; mas si se o neutralisa ou ligeiramente o acidifica, a transmutação rapida da maltose em glycose se realiza (experiencias de Bierzy Texzoiné). O succo dialysado em presença d'agua distillada, perde parte de suas propriedades, particularmente da saccharificadora, que reapparece em se lhe juntando um pouco de chloruzeto de sodio. Resalta nesta acção a importancia do ionte electro-negativo. Precocemente apparece a amylase no curso da vida embrionaria antes de qualquer actividade digestiva (Alice Stauher).

ACÇÃO SOBRE AS GORDURAS;—A propriedade emulsiva da secreção exocrinica, constatada por Eberlé, se patenteia evidente, em se ajuntando algumas de suas gottas a um pouco de oleo neutro e agitando; o liquido toma então um aspecto leitoso, devido ás incontaveis e microscopicas granulações gordurosas em suspensão. Sacrificando-se um animal em plena digestão surprehendem-se os chyliferos mesentericos e intestinaes, turgidos, ingurgitados desta emulsão (Aselli). Nenhum liquido organico determina uma emulsão tão persistente, duradoira e completa. Esta propriedade independe da sua

alcalinidade. Mas, de paz com este poder physico, actúa chimicamente, saponificando-as, desdobrando-as em glicerina e acidos graxos, um fermento soluvel lypolytico—a *lipase*, *saponase* ou *esteapsina*.

A bilis de qualquer animal tem a propriedade de reactivar, reforçar o poder esteatolytico do succo pancreatico (14 vezes). Esta reactivação do fermento lypasico pela acção chimica da bilis, attribuida por uns aos seus saes, (Rachford), por outros á predominante acção do acido cholalico ou de seus compostos, dos quaes alguns milligrammas lhe determinavam uma energia immediata (Glæssner, von Füzth, e Schutz), por Magnus observada com o thaurcholato e o glycocholato de sodio, foi confirmada mui recentemente por Korzentchvsky, após uma serie de experimentações no laboratorio Pavloff. (\*) Observava que a sua acção, superior á da kinase, não se restringia á esteapsyna; vivificava tambem a acção do fermento amylyolytico, e attingia o *optimum* na proporção de 9 milligrammas para 25 c. c. de succo pancreatico.

Revigora ainda a acção lypolytica do succo, a solução alcoolica concentrada de lecithina (Hewlet).

A lecithina, a bilis e seus saes, não actúam só sobre a diastase das gorduras, mas tambem augmentam a actividade do succo pancreatico

---

(1 La presse Medicale Setembro 1911 n.—72

sobre os etheres, que no maximo se realiza na proporção de 0,1 p. 100. Na de 2 a 4 p. 100, de qualque das substancias reactivadoras, em que se effectúa rapidamente a saponificação do óleo de oliveiras, estorva a acção do succo do pancreas sobre a triacetina e o butyrato de ethyla (Lœvenhart e Soudez). A lecithina accelera a decomposição da monobutyryna pelo succo pancreatico (Küttner), facto este, refutado por Fürth, Terroine e outros.

O valor da bilis na trypsinogenese é de somenos importancia. E' graças á acção da estepsina que se realiza no duodeno o desdobramento do salol em acido salicylico e phenol e do succinato de phenyla em phenol e acido succinico. Os acidos gordurosos, libertados na digestão pancreatica das gorduras, activada pela bilis, nesta dissolvidos ou em sabões, penetram na mucosa intestinal. Para Pflüger e muitos physiologistas as gorduras eram absorvidas depois de previamente saponificadas; não cria na sua absorpção em natureza, só o admittindo sob a fórma de glycerina e acidos gordurosos, livres ou salificados, mas sempre dissolvidos.

Out'ora, os physiologistas, que admittiam as cellulas epitheliaes do intestino, providas de canaliculos em seu apice, explicavam a absorpção, *in natura*, dos globulos gordurosos, auxiliada pela bilis, por capillaridade.

Thanhoffer mostrára que o vertice estriado das cellulas epitheliaes do intestino se compu-

nha de prolongamentos protoplasmicos unidos, capazes de captar os glóbulos, pelos seus movimentos amiboides, fazendo-os penetrar no seu interior. Outros affirmavam a sua absorpção em estado de sabões, e a mucosa enterica, séde de relevantes transformações chimicas importantes das substancias absorvidas, se encarregava de regenerar as gorduras neutras, á custa delles. E assim explicavam a existencia das gorduras nos humores.

Como quer que se avenham, o succo pancreatico e a bilis são agentes indispensaveis na utilização das gorduras.

ACÇÃO SOBRE OS ALBUMINOIDES. Pela primeira vez assignalada por Purkinje e Pappenheim (1836), estudada por Corvisart (1857), confirmada e experimentalmente demonstrada por Cl. Bernard, Meissner, Stzebitzki, e mui particularmente por Kühne que mostrou ser determinada por uma *enzyma*, que denominou *trypsin*, analogo á pepsina, peptonisadora dos proteicos.

Observa-se que o succo pancreatico, colhido no momento da digestão, afóra a fibrina, não age sobre os albuminoides. Decorrentes dos estudos de Pawlow sobre a digestão, seu discipulo Chepowalnikoff (1889) notára a propriedade incitadora do succo enterico sobre o poder proteolytico do extracto do pancreas. E como a ebullicão a destruisse, elle a attribuiu como promanada de um fermento soluvel que, de accordo com seu mestre, chamou *enterokinase*.

Varios dos alumnos de Pawlow, (Camus, Gley e Délézenne) associaram-se á veracidade do facto, confirmando a inactividade proteolytica do succo do pancreas, e a sua reactivação por uma outra zymase oriunda do intestino (fermento dos fermentos—a enterokinase), de cuja macezação se podia isolar.

Encontrada no succo enterico, na mucosa duodenal, possúe as propriedades das diastases, precipitavel pelo alcool e pelos acidos, se destróe na temperatura de 67°. Larguier des Bancels obteve suas propriedades kinasicas do *filtratum* da macezação intestinal n'agoa chloroformada, mesmo depois de fervido. Délézenne verifica nos leucocytos a existencia de uma *kinase* identica (kinase leucocytaria) e crê seja a enterica elaborada pelos leucocytos da mucosa intestinal ou pelo menos, estes representem os seus primordiales vectores. Sendo inactiva, vivifica a acção do succo pancreatico inactivo no digerir albuminosico.

Contrariamente ás opiniões de Pawlow, para quem o succo pancreatico continha ora trypsin, ora trypsinogenio, ou a mistura de ambos, convertendo-se todo o profermento, ao contacto da kinase enterica, em zymase activa, e outras opiniões sobre a trypsinogenese e da transformação espontanea da protrypsina, prodiastase, prozymase em diastase activa, trypsin, Délézenne e Frouin estabeleceram que o succo pan-

creatico cuidadosa e directamente recolhido por uma fistula e ao abzigo dos germens, capazes de fabricarem kinase, rejeitadas as primeiras porções, «c'est toujours inactif» e não digere os cubos de albumina mesmo depois de mezes. Uma insignificante porção de succo intestinal ou do *maceratum* do intestino, basta para evidenciar, energica, a sua digestão em poucas horas. Para Délézenne não tem mais cabida a trypsinogenese como era interpretada, a substancia trypsinogenetica seria chimicamente transformada.

No succo pancreatico, na maceração mesma do pancreas existia a trypsina inactiva, que pela acção sensibilisadora de uma outra zymase se transmudava em activa. Sendo os granulos de Bernard soluveis no acido acetico, o seu soluto devia adquirir instantaneamente um notável poder proteolytico, quando addicionado da kinase; mas isto se não observa. A opinião actual dos hodiernos physiologistas propende para considerar o granulo como constituido de uma substancia albuminoide, complicadamente elaborada, de presença indispensavel na formação do meio, no qual deve agir ou evoluir o fermento, podendo este emergir, por osmose da cellula, independentemente (Laguesse).

Insistem em se tornar necessaria a modificação, ou em precisar a significação do qualificativo e em se entender por granulo zymogenico «non pas á proprement parler un préstade de la

trypsine, mais une substance albuminoide spéciale, ne contenant encore ni ferment ni préferment, capable seulement de donner naissance á la longue (par une sorte de fermentation probablement), et par petites quantités longtemps renouvelables, á une trypsine très active sous une faible volume.

Ainsi s'expliquerait l'activité longtemps croissante des extraits fluozés». Para os recentes estudos de L. Launoy se tem volvido a attenção dos physiologistas. A enterokinase é abundante na mucosa do duodeno e do jejuno, inconstante ao nivel do illeo; não se produz na ausencia do succo pancreatico (Sawitch). E' segregada pelos leucocytos (Délézenne), pelas células epitheliaes do intestino, que alcatifam as villosidades (Fal-loise, Hekma) (1) e pelos eosinophylos (Simon e Stassano).

Os parasitas intestinaes (ascaris, tenias, etc.) resistem á acção dissolvente dos succos digestivos, graças á producção de uma substancia inhibitoria (antikinase) da tripsina, impossibilitando-a de sobre elles actuar (Dastre, Stassano). O sôro sanguineo possúe uma antikinase, que o abriga da acção destructiva da tripsina.

Ao lado das diversas kinases e da extrahida das culturas microbianas, outras substancias agem activando as propriedades digeridoras do succo pancreatico. Languier des Bancels mostrou como *un suc pancreatique inatif* adquiria

---

(1) La Semaine Medicale 4 de Outubro de 1905.

o seu poder de acção sob a influencia combinada dos colloides e electrolitos: cubos de albumina coagulada imersos no succo pancreatico depois de previamente mergulhados no azul de teluidina ou no vermelho de magdala, etc., e tratados pelo azotato de baryo, são rapidamente digeridos.

A glycochola, a alanina, a tyrosina incitam o poder albuminosico do succo (Wohlgemouth). Délézenne (1) verificando a possibilidade de obter pela addição de fluoruzeto de sodio, macerações intestinaes destituídas de toda acção kinasica, foi levado a crêr que esta acção estorvadora desappareceria, desde que fosse precipitado o sal dissolvido. Escolheu para este *desideratum* os saes calceos, que lhe proporcionam um deposito insolúvel, e observou que estes reactivavam consideravelmente a proteolyse do succo, digerindo rapido os cubos de albumina. Em uma serie de exames posteriores obteve como minimas porções, acção só comparavel á da kinase enterica. Filtzou no collodio o succo, e os saes calceos não mais actuaram, enquanto que no *filtratum* a acção da enzima duodenal se não fizera esperar. E' que a pellicula de collodio reteve do succo uma substancia, que, influenciada pelo calcio, originava um agente dotado das propriedades da diastase intestinal. Facto em que se estribou para aven-

(1) La Semaine Medicale 22 de Novembro de 1905.

tar a hypothese da existencia no succo inactivo de uma substancia *mater*, productora do fermento e para cuja definitiva transmutação intervinha o calceo, de modo analogo, ao da formação do fibrino-fermento.

Para Heidenhaim, a transformação do zymogenio em trypsina se effectuava no interior da glandula. Schiff, Herzen, Gachet e Pachon imputam esta transmutação a uma substancia provinda do baço, por via humoral, de acção demonstravel *in vitro* e admissivel *in vivo*. Para Fichera (1904) a unica secreção do pancreas, que soffria a acção do succo esplenico, era a das cellulas revestidoras da alma do conductos. São opiniões refutadas, illididas por muitos com a inactividade do succo excretado.

Entretanto, objecta Carnot, algumas particularidades surdem, á mingua de esclarecimentos: no succo excretado pelo cão, nutrido de carbonhydratos e gorduras, ha trypsinogenio apenas; desde que se junte carne a alimentação, a diastase activa se patenteia ao lado do seu prestado; no regimen carneo absoluto a excreção, muito minorada, só contém trypsina activa.

O succo pancreatico digere a albumina e a fibrina, sem previa activação; Délézenne não admite esta excepção, responsabilizando o poder reforçador á kinase dos leucocytoz apprehendidos nas malhas do coagulo.

Digere a keratina, a cêza, substancias indigeriveis no estomago, e de que se lança mão

para envolver medicamentos e substancias, cuja acção se deseja, que se realise no intestino, ao abrigo do succo gastrico; destróe as substancias constitutivas dos nucleos, inatacadas por este succo (Schmidt), e as materias proteicas digeriveis no estomago, comprehendendo a gelatina, elastina, as nucleo-proteides, etc; liquefaz o acido nucleinico gelatinoso, sem o decompôr (Abderhalden, Schellenheim), decomposição esta, que se effectúa pela acção do succo enterico em acido phosphorico e bases nucleinicas (Foa); não digere as fibras conjunctivas crúas escapas da insufficiente digestão gastrica (Schmidt).

A digestão tryptica não se acompanha de calor, havendo absorpção d'agua equivalente ao augmento do peso da substancia secca (Tangl e von Lengiel).

O mechanismo da digestão tryptica assemelha-se ao da pepsica. Sob a influencia do fermento proteolytico formam-se proteoses, peptonas e uma mistura de acidos amidados, bases hexonicas, predominando a tyrosina e a leucina. E' quando a *erypsina* (Otto, Cohnheim, Bayliss e Starling), diastase de origem ainda muito discutida, um lab-fermento para Vernon, intervéem scindindo certas albumoses e peptonas, convertendo-as em novos elementos na escala das simplificações regressivas. A *erypsina* actúa sobre os productos da decomposição das albuminas e nunca directamente sobre estas, exceptuando as proteínas do espezma e a caseina.

Sendo a caseína do leite susceptível de digerir-se sob a acção exclusiva do succo intestinal, Carnot aconselha que deve ser sob sua fórma, que se introduza na alimentação dos pancreopaths, a quantidade de albuminoides necessaria.

Os phenomenos digestivos do tubo gastro-intestinal se completam. As proteoses resultantes da digestão gastrica dos albuminoides são transformadas pelo succo pancreatico em substancias, que pela acção da tripsina se decompõem em corpos crystallizados e acidos amidados (glycocolla), leucina, tyrosina, arginina, lynina, etc.

Ao nivel do figado, a *arginase* transforma a arginina em acido diamido-valerico e urea. Ainda se não tem noção exacta da forma e quantidade definitivas, sob as quaes são absorvidas as albuminas. Sabe-se apenas, que fornecem ao organismo elementos reconstructores, á custa dos quaes, as cellulas recompõem novas estruturas adaptaveis ás suas necessidades. Para isto contribue poderosamente a acção proteolytica do succo pancreatico.

A alcalinidade do succo pancreatico regula o funcionamento do pyloro, que se contracta por uma acção reflexa determinada pela acidez do chymo na mucosa duodenal; e aos poucos se abre a medida que os succos intestinaes, predominando o do pancreas, neutralizam a acidez do conteúdo provindo do estomago. (Serdjukow)

**PODER BACTERICIDA E TOXILYTICO:** O pancreas, como o figado, é um poderoso organ de defeza

do organismo.... *une sorte de sentinelle avancée, destinée à arrêter un certain nombre de substances nuisibles.* .... e destruí-as. E o demonstraram as experiencias de Hlava, nas quaes verificou que nelle (succo) os germens perdiam a affinidade pelos cózantes; as de Carnot, em que os germens da tuberculose perdiam a sua virulencia, quando injectados nos conductos ou em pleno tecido glandular, *in vivo*, conservando-se cózados em breve, degeneravam e desapareciam, condicionando não ser massiça a porção empregada. Em necropsias de leprosos não foram encontrados os bacillos de Hansen nas glandulas salivares, nem na *salivar do abdomen*, emquanto que locupletavam o figado e o tecido esplenico (Brutzer).

Estudos sobre o seu poder antitoxico foram feitos por Nenki, Schoumow, Siemanowski, Sieber e alguns pesquizantes, que dentre outros factos, notáram que um gramma de succo pancreatico esteril do cão, inhibia o cyclo de acção de uma dose dez mil vezes mortal de toxina diphterica, propriedade esta que se exacerbava com a addição de um terço de bilis. Estes resultados foram confirmados por Kottlen, Chazzin, Lefèvre, Levaditi, que inferiram de seus trabalhos experimentaes a acção directa e destruidora do succo sobre as toxinas. Zaramba obteve resultados analogos com o extracto de pancreas de novilhos, cães, cobáias e de uma creança recém-nascida. Délézenne associa-se a estas opiniões, mas contesta a acção no succo inactivo.



## CAPITULO III

### Secreção Interna

Veniam pro laude peto.

*Ovid. Eleg.*

**D**o que a *grosso modo* alguzes ficou dito se infere que o pancreas, além da secreção externa, canalicular, digestiva, duodenal, possui uma outra elaborada pelos elementos, que por suas hemi-porções granuladas se orientam em torno dos vasos sanguíneos e lymphaticos efferentes, em cuja alma reçuma: é a secreção vascular sanguínea, endocrínica, nutritiva, interna do pancreas, que preside aos complexos phenomenos, do consumo e utilização dos alimentos, phenomenos estes muito estudados no concernente ao metabolismo dos hydratos de carbono, talvez o de somenos importancia no pensar dos hodieznos scientistas.

Lancereaux, primeizo a estabelecer e firmar o liame pathogenico existente entre certas

fôrmas de diabete e as lesões do pancreas, descrevendo o quadro clinico e pretendendo mesmo individualisar a fôrma pancreatica da diabete magra, foram arduamente combatidas as suas idéas, até que as memoraveis experiencias de 89, dos dois sabios russos, extirpando o pancreas de cães, determinando-lhes uma diabete grave (com polydipsia, polyuria, polyphagia, immediata e perenne glycosuria, hyperglycemia, azoturia, autophagia, e magreza extrema, etc.), alicerçando o *in parte* preestabelecido pelo sabio francez, viessem aclarar, á luz da evidencia, o papel importantissimo da glandula na regularização glycosica do organismo.

A extirpação incompleta não realiza o mesmo quadro morbido; a glycosuria póde tardar, ser diminuta, passageira, e mesmo faltar, emquanto que a integral produz «sans exception le diabete grave et mortel».

Porém esta não é de facil execução e para Sandmeyer, Pflüger, Schulze, Sulzer, na operação dos russos, porções glandulares não foram extrahidas, concorrendo para a modificação do quadro clinico observado.

Escolhos inevitaveis se depazam nesta operação, como a necrose consecutiva á lesão de vasos indispensaveis e a infecção post-operatoria resultante, determinando a morte em poucos dias.

Witzel, conscio da anatomia e irtigação desta importante glandula amphicrinica, detezminara uma technica operatoria delicada, affirmando com Pflüger que sendo ella seguida, cuidadosa e meticulosamente, poder-se-ia extirpar a glandula, sem que disto resultasse a mortificação do duodeno.

A sua applicação ulterioz mostrozou que se isto minozava, não impedia, comtudo, a formação de abcessos peziduodenaes, nem auxiliava a cicatrização, que se fazia mal e de exito sempre falho, que se attribúe a infecções locaes irtompidas no fertil e proprio terreno da diabete.

Para evitar este inconveniente lembraram Hedon e Minkowski realizar a operação em dois tempos, enucleando com os dedos, no segundo, as glandulas persistentes.

Thizoloix aconselhou a sua thermocauterização, ou que se lhes injectassem substancias necrosantes, meios estes, porém, que nenhum resultado satisfactorio deram.

O processo hoje mais empregado e o que melhores resultados tem fornecido é o que consiste em se fazer, após a cicatrização de uma gastro-enterostomia, a ablação do pancreas e do duodeno.

Como quez que se proceda, são inevitaveis as infecções e o animal pouco sobrevive. De repetidas experiencias em cães, Witzel, Pflüger, Mme. Gattin—Gruzewska confirmam a glycosuria accentuada e permanente nas extirpações

completas, mas, como Schulze, Gioser e Sulzer, que praticaram innumeras ablações totaes, concordam com o facto enunciado por Sandmeyer, que por muito coincidiu no curso de seus trabalhos, acabou convencendo-o da inexistencia da polydipsia, polyphagia e polyuzia, quando as extirpações do pancreas eram completas, fornecendo dados clinicos, pelos quaes se pôde asseverar se foi ou não integra a extracção.

A glycosuzia é symptoma muito inconstante, nos casos em que da glandula persistem fragmentos, muita vez capazes de contrabalançar a função do pancreas. Em casos outros, citados por Minkowski, a acção vicaria dos fragmentos, não bastando para supprir o encargo do orgão, deu logar a uma grande eliminação de assucar, que em dois casos, se revestiu da gravidade caracteristica das extirpações totaes.

A glycosuzia passageira, consecutiva ao primeiro tempo da operação (quando a extirpação se realisa em dois tempos), resulta de lesões inevitaveis do pancreas e são frequentes nas operações prolongadas, particularizando-se as circumjacentes a glandula (ressecções, ligaduras dos conductos, fazadisação do coledoco), como tambem injecções de graxos nos canaes, etc. (Carnot).

Minkowski a considera como consequencia de excitações nervosas, traumatica, e não de sua restrição funcional, no que accordam Hedon, Thizoloix e Pflüger, para quem a diabete, superveniente a ablação do pancreas, é uma nevrose reflexa, por se achar a glandula, con-

forme pensa, em relação directa, por seus nervos, com os centros saccharificos.

Estes dois typos de glycosuzia, consecutivos a extirpação total e parcial, levam a crêr na contribuição directa ou indirecta do pancreas na utilização dos carbonhydratos por uma secreção interna, insistindo Pflüger não ser extranha ao phenomeno a acção dos nervos conservados.

Para demonstrarem a acção do succo interno sobre o metabolismo dos assucares tentaram supprimit a glycosuzia pancreatica, injectando extracto da glandula sob a pelle, nas veias periphericas e na veia porta, não sendo os resultados satisfactorios.

Caparelli, Vanni e Montui affirmam que debellaram uma intensa glycosuzia em um cão diabetisado, experimentalmente, injectando-lhe no abdomen extracto de pancreas.

Sandmeyer, nutrindo com pancreas, cães pancretotomizados, notou um consideravel augmento da glycose na urina, talvez provindo de uma melhor utilização dos alimentos ingeridos, maior porção de substancias aptas á formação do assucar, cujo augmento no sangue se revela no emunctorio renal.

Tendo Hedon injectado porção de extracto pancreatico esterilizado na pelle e dentro nos vasos de um cão, não conseguiu diminuir a glycosuzia, do que colligiu serem muito complexos os resultados clinicos de melhoria de diabeticos pela opotherapie pancreatica, para servir de argumento em favor do succo interno.

Identicos resultados obteve Gley com injeções de extractos aquosos e glycezinados, na veia menseterica.

Transfundiou Hedon o sangue de um animal são ao de um diabetico, e houve uma diminuição do assucar na urina deste.

Minkowski, procedendo de modo inverso, transfundindo o sangue de um cão despancreatizado ao de um normal, não o diabetizou.

Os infensos á secreção interna dizem nada adiantarem estas experiencias. Hedon creê ser demonstravel a secreção interna, quando se lhe separaz os principios activos e se lhe evidenciaz a acção especifica na diabete.

Mui recentemente, J. Forschbach provocou a symbiose de dois cães, estabelecendo entre elles uma communicação lateral, sutuzando o peritoneo e, mui solidamente para que se não separassem, os musculos e a pelle.

Os cães assim ligados nada soffrem além do incommodo que se lhes impõe; o iodo injectado num, evidencia-se no sangue, urina e saliva do outro. Cicatrizada a ferida e estabelecida a symbiose, fez a extirpação total do pancreas em um delles e observou que a eliminção de assucar na urina do operado era pequena e passageira. Não se tornara diabetico.

A substancia glycolytica, segregada pelo pancreas do cão normal, passara vehiculada pelo sangue ou lymphá para o organismo do operado, contrabalançando o *deficit* causado pela ablação da glandula, vedando a melituzia, o augmento

da glycose no sangue, etc. Nesta experiencia se não pôde admittir a transmissão de uma impulsão nervosa; o principio glycolytico vazado no meio interno age sem o concurso do systema nervoso.

No homem a diabete pancreatica é o resultado de profundas alterações da glandula, sendo as pancreatites hemorrhagicas e suppuradas as que maiores danos lhe causam (Carnot), dando lugar a diabete magra do typo clinico da de Sadmeyer, mas nunca é a consequencia de um desapparecimento completo della.

Varias têm sido as theorias emittidas para explicar a diabete immediata á extirpação do pancreas.

As experiencias de Schulze, Sobolew e outros provaram que a supressão do succo externo não a produzia, como suppunham muitos, quando era este succo tudo que de pancreas se conhecia. Não era a diabete o resultado exclusivo do choque operatorio, do tremendo traumatismo nervoso, como pensava Thizoloix, pois que é o mesmo nas extirpações parciaes, que, muita vez, não a determina. Não mais se pôde admittir que o pancreas seja o ponto de partida de excitações nervosas, que, reflectidas pelo systema nervoso central, agiziam sobre os orgãos utilisadores do assucar, porque se pôde, como o fizeram Minkowski, Hedon e posteriormente Thizoloix, prevenir a diabete, enxertando um

diminuto fragmento de pancreas sob a pelle do abdomen e provocal-a subtrahindo-o, sem que disto resultem lesões que não a de alguns filetes cutaneos.

A mór parte dos auctores estão accordes em considerar esta variedade de diabete glandular como resultado da insufficiencia ou falta da secreção vascular interna, a qual, escoando na corrente circulatoria, lhe fornece principios indispensaveis ao metabolismo dos hydratos de carbono.

Acção interpretada dizezamente por muitos.

Para os russos Mering e Minkowski agia normalmente neutralizando, destruindo substancias diabetogenicas, nocivas, provindas de glandulas outzas, e que após a extirpação do pancreas se accumulavam no organismo, entoxicando-o e produzindo a diabete.

Verificando o facto, Hedon transfundiza o sangue de um cão diabetico no de um outro submettido ao regimen azotado, no qual se extirpara parcialmente o pancreas e não se tendo manifestado a glycosuzia, o resultado foi negativo.

Hallion aconselha que se não regeite *a priori* esta theoria de auto-intoxicação, porquanto, Leo conseguiu glycosuzisar cães normaes injectando-lhes uzina de diabeticos, despojada de todo o seu assucar, e Lepine obtiveza o mesmo resultado, injectando em cobaias uma substancia, que extrahira de cães, cujo pancreas havia sido

extirpado, julgando, como Kaufmann, não ser esta substancia o fermento diastatico.

A secreção actúa, para Chauveau e Kaufmann, sobre os centros da glyco-formação hepatica, tonificando-os, equilibrando e regularizando a glycogenia, excitando um centro moderador, localizado no bulbo rachidiano, refreando, moderando um outro excitador situado entre o bulbo e a origem da quarta raiz cervical. Suppresso o elemento dizigente e harmonizador, pela alteração ou ausencia do orgão de que dimana, o desequilibrio se patenteia, e a acção excitadora, supplantando a moderadora, faz subsequentemente irromper a diabete.

Acossado este modo de vêr pela critica de Hedon e Lepine, Kaufmann verificando que a secção previa dos nervos do figado não impedia a producção de effeitos identicos aos supervenientes á ablação integral do pancreas, emquanto vedava a manifestação da diabete nervosa de Cl. Bernard (picada do 4.º ventriculo, ao nivel do *calamus scriptorius*), modificou o que estabeleceza com Chauveau, admitindo que a influencia, refreadora, sobre o apparelho glyco-formador, promanava do pancreas, exercendo-se directa sobre o figado sem o concurso do systema nervoso e sobre a desintegração histolytica dos tecidos.

Pflüger objecta que a acção nervosa poderia intervir no phenomeno, agindo sobre os musculos e não acha possível a resecção completa dos nervos do figado.

Laëwi aventa a explicação da hyperglycemia por uma theoria pathogenica complexa; para elle, o pancreas segregava uma substancia mantenedora da tonicidade dos filetes inhibitorios do grande sympathico, incluída a dos glycofrenadores; á falta desta substancia, o predomínio dos excitadores, exagerando a glycogenia, determinava o augmento da glycemia na torrente sanguinea.

O producto endocrinico do pancreas, sugerem Wakemann, Crofton, Zuelzer, e muitos, destróe, aniquilla a acção da adzenalina, capaz de, por si, produzir a diabete, como demonstrou Blum, injectando o extracto das capsulas suprarenaes, se suppresso o seu antagonista; Frugoni mostrou como uma dóse sufficiente de extracto pancreatico impedia a glycosuria adzenalica e Hertex provou que para esta se produziz, bastava passar, ligeiramente, uma solução de adrenalina sobre a superficie peritoneal do pancreas.

Gilbert diz ser muita vez a diabete por hyperhepatia dependente de uma lesão do pancreas, e a diabete por anhepatia consecutiva á hyperfunção do pancreas.

A diabete por excesso de trabalho hepatico se acompanha de hepatalgia e hypertrophia, sem que haja lesão deste orgão. A pancreatectomia, ou uma alteração pancreatica, determina um hyperfuncionamento do figado e a sua consequente hypertrophia; porém este, não se

altera, quando ao pancreas uma causa qualquer hyperactiva e o obriga a maior funcção.

Gilbert e Lereboullet admittem esta supplecia do figado para com o pancreas; porém o modo pelo qual influencia este sobre aquelle repouza ainda em hypotheses. Bouchard e Lepine combateram esta theoria, fazendo-lhe muitas objecções. Alvitza Pavy que a secreção nutritiva da glandula por uma de suas zymazes se encarrega da transmutação dos carbonhydratos em gorduras e albuminoides, vedando assim o excesso de assucar no sangue.

Para von Noorden, esta secreção é vectora de um fermento, que auxilia a formação do amido animal e a sua fixação pelo figado, ou de um antifermento, que impede a transformação rapida da zoamilina (Rouget) em glycose, permittindo-a de modo regular, á medida das necessidades organicas.

Para Lotand, a sua acção cifra-se em destruir substancias diabetogenicas, toxinas, provindas da thyzoide, pois notara que em animaes cujo pancreas tinha sido completamente extrahido, augmentava a melituria superactivando a thyzoide; cessava inteiramente, desde que se procedesse á ablação do corpo thyzoide, e ainda mais, que este se hypertrophiava nos animaes pancteotomizados, e que nos thyzoidectomizados havia uma consideravel proliferação das ilhotas de Langerhans; e tendo alguns observado, como Kolisch, que o extracto thyroidêo

destruía a albumina, sendo capaz de transformal-a em assucar, no sangue, desde logo, acreditam no papel pathogenico da thyroide na diabete, associando-se á theoria de Lozand. Quinquaud viu em varios animaes ethyroidados, o pancreas hyperhemiado. Gley e Laffon formularam a hypothese de que os fermentos da secção vazada na corrente circulatoria tinham por officio deshydratar a glycose, transmudando-a em glycogenio, reserva energetica, que se depositava no figado e nas cellulas dos tecidos. O seu inaproveitamento no organismo diabetico residia na impossibilidade da realisação deste phenomeno.

Edificaram esta theoria no facto, observado por Mezing e Minkowski, de que as cellulas hepaticas e tecidulares dos diabeticos se privavam das reservas glycogenicas. Nos animaes destituidos de pancreas, este poder fixador do figado para com os assucares dextrogyros, como a glycose, desaparecia, mas, conservava o de apprehender os levogyros, como a levulose (Minkowski), que fornece dados mais preciosos, quando empregada na verificação do estado funcional da cellula hepatica (Strauss, Miguel Couto), que a infiel prova de Colzat, da glycosuria alimentaz, á qual deve ser preferida.

Carnot encontrou abundancia de zoamilina em algumas visceras de diabeticos, em um dos quaes, o glycogenico locupletava os rins (lesões de Armani—Ehrlich).

Logo após as magistreaes experiencias de 89, Lepine attribuiu a diabete a uma incapacidade de o organismo utilizar e consumir o assucar, á falta de um fermento solúvel, escoado pelo pancreas no sangue, em cujo meio agia normalmente, promovendo a glycolyse, hemodiastase de que se impregnavam os elementos vitaes tornando-se aptos ao aproveitamento do assucar, «forme circulante de l'energie», que, livre, em combinações instaveis (assucar immediato), ou integrando a molecula de certas substancias proteicas, (assucar virtual), que o dissimulam aos reagentes, provém do figado e tecidos, que o retinham sob a forma de zoamilina.

Em uma infinidade de acuzados trabalhos, tem com os seus discipulos procurado provar a origem pancreatica da diastase glycoreguladora; com Boulud notou, além de muitos outros factos, como uma injeção intravenosa de maceração do pancreas, filtrada em vela, determinava no fim de 24 horas uma hypoglycemia, enquanto que o poder glycolytico do sangue notavelmente se exacerbava. Esta theoria, resistindo aos embates de vigorosas objecções, que, habil e intelligentemente, destruidas por Lepine, mais contribuíram para comproval-a, tem sido a mais acceita. E se a hemodiastase glycolytica não é a unica a promover ou favorecer a sua utilização e combustão no organismo, é, porém, a que maior contingente presta á realização do phenomeno, porquanto é nos diabeticos pancreaticos

que se tem observado maior *deficit* do seu consumo, a mais avultada hyperglycemia e conseguintemente as mais elevadas cifras do assucar na excreção urinaria de um nychthemero, não sendo raras as de 1200 e 1600 grammas.

Para de Meyer o *secretum* interno agia como sensibilizador do fermento glycolytico, que se originava dos leucocytos; e para que o proferimento, de paz com o succo interno, dêsse logar a zymaze activa, glycolytica, tornava-se indispensavel a acção codiastastica do calcio, do mesmo modo, que a trypsina embriocava-se a entezokinase para digerir os proteicos.

E para demonstrar a acção do pancreas na pathogenese de sua diabete, provocou em cães um augmento notavel da glycemia e melituria, injectando-lhes pancreatotoxina (obtida por injeções do exsudato leucocytario de cães em coelhos).

Outros, como Stoklasa e Cohnheim, julgam as cellulas tecidulares capazes de produzir o fermento glycolytico. Verificando Cohnheim uma glycolyse intensa, ajuntando ao extracto de pancreas, o muscular, aventou a hypothese de que a endosecreção do pancreas actuava por intermedio do musculo, theoria que não resistiu ás innumeras objecções que se lhe antipuzeram.

Uma outra se arraiga e se avigora em noveis estudos attrahindo a si a attenção dos scientistas: é a theoria histologica da diabete, architectada por Laguesse, que tem dedicado precioso tempo de sua vida ao seu estudo, conside-

zando a diabete como o resultado de decadencia functional das ilhotas de Langerhans, cujo officio é de elaborar o interno succo mantenedor da constante glycemica, como anatomica, physiologica, e pathologicamente o tem procurado provar uma grande corrente de sabios investigadores, entre os quaes, Opie, Weichselbaum, Stangl, Sobolew, que cooperam nesta idéa, como delineamos ligeiro na primeira parte deste breve e desataviado trabalho.

Mas não se póde ainda, ante o obscurantismo e a complexidade do phenomeno, assegurar seja esta ou aquella fórma de diabete proveniente de lesão do systema nervoso ou de qualquer das glandulas, cuja alteração experimental occasiona a glycosuria (pancreas, hypophyse, figado, suprarenaes, glandulas salivares, etc).

Sendo a opinião corrente, que, tudo é o resultado da desharmonia, do desequilibrio do delicado apparelho regulizador da nutricao, antitoxico, e tanto mais accentuado quanto maior for o valor da glandula, cuja alteração o promoveu, resultando, como já proclamavam os antigos, uma molestia essencialmente geral, *une dystrophie constitutionnelle*, uma perturbação nutritiva de todos os tecidos: — a diabete.

---





## CAPITULO IV

---

### Alterações funcçionaes

Quem si non tenuit: magnis tamen  
excidit ausis.

*Ovidio. Met.*

**D**ESCREVEREMOS, em summula, neste capitulo o conjuncto de symptomas communs ás differentes alterações do pancreas, em especial os de maior valia fornecidos pelo exame das fezes, uzinas e emunctorios outros, sobre o ponto de vista clinico, já que por sua localização profunda a exploração directa se nos depara difficil e mesmo impossibilitada.

Não entraremos em minudencias sobre a natureza dos diversos processos pathologicos, que os determinam, mas do reunido de dados geraes, que levam o clinico a presumir das alterações da glandula, e dos processos especiaes, que, sendo bem cuidados, permitem a firmeza diagnostica das suas perturbações

funcionaes e, até certo ponto, julgar da localização do processo morbido.

E como este, em geral, disturba as importantissimas attribuições physiologicas da glandula, encaminham o seu estudo pelas supervenientes alterações ou suppressão das secreções que della promanam.

Mas nem sempre estes disturbios se manifestam e se aclaram *de prima visu*, em virtude da acção vicaria correlativa das glandulas endocricas, que entre si equilibram «o apparelho virtual defensor do organismo contra as intoxicações».

Tal a adeantada morbidez do orgão e a fadiga funcional dos que *in partie* procuraram contrabalançar a perda de um dos elementos indispensaveis de defeza organica e a rotura da harmonia antitoxica se patenteia, determinando modificações profundas na economia, particulizando-se as resultantes da desordem do metabolismo dos assucares, cuja manutenção é presidida pela sua secreção interna, como esboçamos no capitulo anterior.

As que dimanam da insufficiencia ou ausencia do succo externo no intestino se revelam nas fezes, por um excesso de residuos nutritivos incompletamente digeridos, traductores das perturbacões digestivas de que resultam. Não constituindo, por si, *symptoma pathognomonicum*, contribuem, de paz com outros, para a *syndrome* das suas manifestações morbidas.

O exame minucioso das fezes, cujo teor em gorduras, albuminoides e carbonhydratos deve ser o visado, proporciona dados pelos quaes se póde conjecturar do estado funccional do pancreas. E para que completa fosse a pesquisa tornava-se indispensavel que se conhecessem a qualidade e o coefficiente de utilização das substancias ingeridas.

Foi o que fez Schmidt regularizando o regimen de prova, secundando-o Lynch, Gaultier, Cammidge, Richard, Weil, que, depois de acurados estudos, estabeleceram regimens, que entre si pouco divergem, compostos dos alimentos usuaes (albuminoides, gorduras, carbonhydratos) e em proporção tal, que a sua digestão integral se realize no estado physiologico. Gaultier propõe a seguinte refeição para o exame das fezes: pão (100), carne de boi (60), manteiga (20 a 30), leite (300 a 500) e 100 grammas de batatas do reino; recommendando ser a carne sangrenta e de bõa qualidade, ligeiramente grelhada e reduzida a pedacinhos; as batatas cozidas, esmagadas: *pirão de batatas*, untado de manteiga, com o excesso da qual se untam as fatias de pão. O leite será a bebida final.

O peso dos excretos de um individuo são, correspondente a refeição indicada, é de cerca de 100 grammas; um excesso deste é indicio de escassa e deficiente assimilação. Oser reputa como signal de importancia a quantidade anormal de fézes. Porém como avaliaz o peso

das substancias excretadas correspondente ao das ingeridas ?

Lembraram os experimentadores de delimital-o, fazendo o doente ingerir, antes e depois do alimento de prova, substancias de facil reconhecimento nas fézes. Voit aconselhou cinzas de ossos; von Noorden e Mauzel — o carvão, Salkowski e Munk—pedacinhos de cortiça ou carmin em pó, que se tornou o preferido de muitos, sendo applicado em obreias de 3o centigrammas. O carmin empresta ás fézes a côr vermelha ou rosea.

Tallandier verificou que as substancias côzadas eram em maior porção que as ingeridas, levando-o a affirmar que o carmin côzava as materias encontradas no intestino além das de prova. Roux acha prudente submeter-se o doente, durante tres dias a um dado regimen, no qual se determina a quantidade das substancias ingeridas, dando antes da primeira e depois da ultima uma obreia com carmin ou carvão.

A diffusão do côzante póde dar logar a erros, mas, sendo maior a porção dos excretos, menores serão. Rübner aconselha submeter-se o doente sempre que possivel, ao regimen lacteo absoluto durante dois dias, findos os quaes e após uma abstinencia de 6 a 8 horas, iniciar-se então as experiencias com um dos regimens escolhidos, tendo o cuidado de delimital-o. O succo pancreatico, correndo em cópia pela arvore ex-

cretora dos conductos para o duodeno, quando reclamada a sua valiosa e indispensavel contribuição nos phenomenos digestivos, é capaz de digerir todos os alimentos (Roux).

A sua insufficiencia ou supressão se manifesta nas fézes pela existencia de substancias resultantes da má e incompleta absorpção e assimilação das gorduras, albuminoides e hydro carbonados.

Estudemos por parte. Vimos algures, como consideravel era o seu poder emulsionante e saponificador das gorduras. Qualquer causa que perturbe a sua elaboração ou lhe difficulte o curso nos canaes, e um excesso das gorduras de prova se revela nas fézes, tanto maior, quanto menor fôr a proporção de succo: — é a esteatorrhéa, perturbação quantitativa de Hallion.

Mas ao lado deste dado clinico surge um de maior relevancia no pensar deste scientista: é o do defficiente e mesmo falho desdobramento das gorduras, que elle denominou — hyposteato-lyse, e que em condições normaes, se realisa na proporção de 75 %.

Verifica-se o *modus agendi* do succo pancreatico na digestão das gorduras, submettendo o doente a uma alimentação de prova, delimitada pela ingestão de córantes, e da qual se conheça a quantidade, digestibilidade e ponto de fusão da gordura empregada. Esta, que no estado physiologico é 95 % absorvida, conforme os estudos de Gaultier, Rathery, Rübner, Atwater, Praussnitz, é para Müller 85 % aproveitada.

Desde que o exame das fêzes mostre porção de gordura superior a 5 % das ingeridas, diz-se que ha esteatorrhéa, sendo porém o desdobramento das gorduras inferior a 75 %, diz-se haver hypoesteatolyse. Relativamente á porção de gorduras ingerida, Von Noorden mostrou que, quando esta accrescia no alimento, a sua perda por certo diminuia até certo limite, além do qual, ultrapassando as gorduras á medida da capacidade digestiva, eram consideravelmente expellidas nas fêzes.

Divergem os resultados obtidos pelos varios auctores, que procuraram estudar a acção digestiva do succo sobre os gordurosos, obliterando os canaes, ou extirpando o orgão.

Fleischs, Herbst, Weinmann, Bidder e Schmidt, Berard, Colin, Schiff, Langedorff, Pawlow, Vaillard, Martinoti e tantos outros, que cita Rathery, dizem não ter observado alterações notaveis da digestão gordurosa, após a ablação parcial ou total do pancreas, depois da ligadura dos canaes collectores ou de sua obstrucção com parafina ou substancias outras. Cl. Bernard, Harten, Senn, Sandmeyer e muitos outros, notaram consideravel augmento das gorduras nas fêzes consecutivo a lesões experimentaes do pancreas.

Abelmanns, que dosou as gorduras contidas nas fêzes e o peso respectivo das neutras, acidos graxos e sabões, observou que a extirpação do pancreas diminuia-lhes a utilização e em par-

ticular a das não emulsionadas; a ablação parcial muito a modificava e que a addição de pancreas de porco na alimentação facilitava a absorpção das gorduras, após a ablação da glandula. Gaultier, proseguindo as pesquisas de Abelmans, porém derivando o curso do succo para o exterior por uma fistula de Pawlow e ligando o accessorio, notou que 70,4 a 83,7 % das gorduras eram rejeitadas nas fezes, restringindo o coefficiente de utilização a 19,6 e 16,7 %, quando o normal é de 95 %, e que havia uma diminuição notavel na quantidade das gorduras desdobradas: 11 a 23 %, quando o normal é de 75 %, sendo a proporção respectiva de gorduras neutras, acidos graxos e sabões de 24,2—28,8 e 37 %.

Quando a esteatorrhéa resulta da suppressão biliar, 35 a 45 % da gordura alimentar são rejeitadas nas fezes, contendo 63 % de gorduras neutras, 21 % de acidos graxos e 12 % de sabões, segundo os dados decorrentes dos bem cuidados exames chimicos do competente Gaultier.

Provindo da suppressão pancreatica, a rejeição das gorduras nas fezes sóbe a 70 e 85 %, contendo cerca de 80 % de gorduras neutras, 10 % de acidos graxos, 5 % de sabões; apenas 15 % são desdobrados. Nos casos de desordem simultanea pancreato-biliar e suppressão dos seus emunctorios digestivos, a expulsão das gorduras sóbe a 90 %, das quaes as neutras occupam 0,9, os acidos gordurosos 0,1, e os sabões 0,01.

Em muitos casos, observados por Müller, de kystos, diabete, *cancer* e outras alterações do pancreas, avultava a estearzhéa, predominando nella as gorduras neutras.

Camidge em grande numero de pancreopathas assignalou a estearzhéa ligeira e de vulto, variando em cada individuo, e concluiu dos seus estudos que, quando havia obstrucção biliar em porção elevada do coledoco, um excesso de acidos graxos supplantava o de gorduras neutras; e que o inverso se dava quando o obstaculo se localisava na quarta porção do coledoco, vedando, por compressão, o curso do succo do pancreas.

Roux affirma que a perda de gorduras nas affecções do pancreas constitúe o facto mais importante dos disturbios pancreaticos. De interpretação complexa, o seu exame de laboratorio requer a contribuição de um chimico e microscopista habilitados. Para Roux a ausencia da digestão gordurosa não significa só um obstaculo a evacuação do succo no intestino, porém testimunha uma destruição do proprio tecido pancreatico. (1)

A conservação de fragmentos glandulares, mesmo abstrahidas as relações com o intestino, basta para assegurar-a, sem que se saiba ao certo a via pela qual a sua acção se effectúa. Lombroso fez experiencias concludentes no cão, proseguidas por Burkhardt, que isolou o pan-

(1) Journal des Praticiens—Outubro—910.

creas do intestino e o fixou á pelle, derivando tambem o curso do succo gastrico por uma fistula para o exterior. Observou o seguinte: que o cão normal absorvia 98 % das gorduras, que ingeria, o provido de fistula gastrica e de pancreas fixo á pelle—68 %, e o em que se tinha extirpado integralmente o pancreas—0 %.

O *deficit* pancreatico só, não causa esteatorrhéa para Müller, é preciso que haja tambem um *deficit* biliar. Ory e Alexander descreveram a observação de quatro casos de esteatorrhéa abundante, que tinha como causa unica um *deficit* de succo pancreatico. Este facto, infirmado por muitos, foi considerado como esporadico.

Pode-se explicar toda esta disparidade nos resultados obtidos, lembrando a acção de suppleñcia funcional exercida pelos diversos succos digestivos. O succo gastrico associado á bilis, suppre o do pancreas na digestão das gorduras e se explicam, assim, como as dyspepsias pancreaticas se nos escapam a attenção.

Volhard e Stade, Hanziot, Benech e Guyot affirmam que esta suppleñcia do succo gastrico é devida a uma lipase gastrica, cujo acção energica se evidencia nas gorduras emulsionadas, como o leite; as não emulsionadas seriam digeridas pela lipase do succo enterico (Schiff, Boldizeff) e por uma outra provinda do baço; do seu desdobramento encarregar-se-ia a lipase dos microbios, que pullulam no intestino, se-

gundo o pensar de Duclaux, Camus, Gerard e Escherich.

Müller nega este poder microbiano. Para Ugo Lombroso a absorpção das gorduras depende de condições próprias, intrinsecas do organismo. O poder da bilis é incontestavel, embora inferior ao do succo pancreatico. Dastze diz ser ella, só, capaz de promover a absorpção das gorduras. A opinião de muitos é que ella as emulsiona, mas não as desdobra.

Condicionam tambem para a discrepância dos resultados as anomalias, que não são tão raras na especie humana e que descrevemos na pagina 14 com relação aos conductos; e tambem os pancreas accessorios, resultado de um desvio de formação, muita vez dispersos e entre si distanciados no tubo digestivo.

Gaultier, estudando os effeitos da supressão dos succos pancreatico e biliar na digestão gordurosa, procurando dissociar a contribuição exacta de cada um destes factores na sua digestão, chegou as seguintes conclusões: quando em um dado regimen se encontrar nas fezes certa porção de gorduras digeriveis, no estado em que foram ingeridas, poder-se-á dizer que ha alteração em um dos apparehos: biliar ou pancreatico ou simultaneamente de ambos; a ausencia de sua digestão condiz com a acrinia de ambos.

Ausente o pancreatico, ha um *deficit* consideravel na sua utilização e maior ainda no seu

desdobramento. Porém quando nas fezes as gorduras não utilizadas estiverem transformadas em productos facilmente assimilaveis, a sua não absorpção deve ser responsabilizada a uma perturbação funcional do intestino.

Para Roux a ausencia de bilis se traduz por uma perda de 25 a 40 %; para Müller esta sóbe a 60 %; um excedente é indicio de uma lesão do pancreas.

Brugh de varios exames que fez chegou a inferir o seguinte: molestias do pancreas sem ictericia, perda de 65 %; lesão do pancreas com ligeira ictericia, 72 %; lesão do pancreas, bilis suppressa, 89 %.

Já ha perto de um seculo Kuntzmann assignalara a esteazrhéa em doentes, cuja necropsia mostrava enduzecimentos glandulares, que obliteravam o Wirsung. Posteriormente Loyd, Bryght, Reeves, Grison, Silver e um sem numero de auctores a observaram em casos de affecções multiplas do pancreas, que determinavam a obstrucção dos canaes, nem sempre intercorrendo a ictericia.

Oser insiste sobre o facto de ter Fles combatido a esteazrhéa abundante de diabeticos com emulsões de pancreas de vacca e cujo reapparecimento se dava com a sua abstenção. A supplencia funcional, synergica dos succos digestivos, póde alguma vez vedal-a nos casos de miopragia da glandula, dando logar a interpretações erroneas, como succedeu com Litten

Mas, nem sempre indicia um abalo das attribuições do pancreas; pôde provir de uma feita alimentação gordurosa, da obliteração dos conductos biliares (Nothnagel, Gerhazdt, Müller), das molestias da mucosa intestinal, dos lymphaticos ou dos ganglios mesentericos. Este excesso de gorduras é de valor diagnostico, quando não vêm concomitantemente a ictericia e molestias do intestino, e coexistem com a diabete e azotozthéa.

Consideram muitos o seu deficiente ou falho desdobramento como symptoma de maior importancia, que a esteatozthéa, na semiotica da glandula; mas não sendo o seu succo o unico a desdobrar as gorduras, aquelle symptoma, tão bem estudado por Hallion, que lhe chamou—*hypoesteatolyse*, tem, como a gordura total das fezes, um valor relativo.

As gorduras dão ás fezes um aspecto lustroso; muita vez, apresentam-se em coalhos brancos e bolhas oleosas, que se fixam ás paredes dos vasos ou como um emboço embranquiçado, envolvendo as materias fecaes, que nos pancreopathas são de consistencia molle, como as diarrheicas, descoradas, abundantes, de cheiro insupportavel, putrido, originado das fermentações anormaes.

Quando a porção de gorduras é pequena e ha duvida sobre a sua existencia, Bonnamy aconselha colher-se a porção superior das fezes, tratal-a com ether, agitar e filtrar. Mezgulhan-

do-se no liquido um papel mataborrão ou pardo, se ha gordura, este, após a evaporação do ether, fica translucido, como se fôra immerso em óleo.

Ao exame microscopico, constata-se a eliminação anormal das gorduras; as neutras se mostram como globulos, que, esmagados entre a lamina e a laminula, dão o aspecto de uma carta geographica; fundem-se pelo calor, são solúveis no alcool a quente, ether, chloroformio, sendo facilmente ennegrecidas pelo acido osmico e tanto mais, quanto maior porção de oleina contiverem (Stazke).

Os acidos graxos livres apresentam-se em crystaes aciculares, dispostos em camadas, radiados, etc., fundíveis ao calor, têm as propriedades chimicas das gorduras neutras e dissolvem-se melhor que ellas no alcool a frio e na potassa (Carnot).

Para Jacobson os acidos gordurosos têm predilecção pelas côres da anilina diluida, como a fuchsina phenicada de Ziehl. Carnot diz ser esta reacção histochemica especial aos acidos gordurosos, não se produzindo com as gorduras neutras. Mas ulteriores notaram que as gotinhas do corante se juxtapunham a cada crystal, sem impregnal-o.

J. Camus e Paigniez consideram os acidos como possuindo propriedades acido-resistentes, conservando a sua côr mesmo após á demorada acção do acido azotico ao terço, como succede

com os bacillos de Koch, que devem a sua reacção histoquímica principal aos ácidos gordurosos, que os envolvem.

Os sabões manifestam-se amorphos ou crystallizados, divergindo dos ácidos pelo avolumado dos seus crystaes curtos, comparados por Lynch com os ovos de tenia ou grãos de amido; soluvei-se na água quente e no alcohol, sendo em geral sabões calceos, que addicionados de  $H^2SO_4$  e aquecidos depositam crystaes reconheciveis de gypso (Nothnagel) e só se fundem pelo calor, quando se lhes ajunta uma gotta de ácido.

A digestão albuminosa, resentindo da falta de succo pancreatico, dá lugar a um augmento do azoto fecal:— é a azotorrhéa. Como a esteorrhéa, conhecida mui remotamente, póde ser visivel a olhos nús nas fezes sob a fórma de pedacinhos de carne mal digeridos, facto não commum.

E' de importancia, para a diagnose das affecções do pancreas, a presença apreciavel de fibras musculares nas fezes ao microscopio, quando estas são expulsas por um doente submettido ao regimen de prova, no qual a porção de albuminoides seja normalmente absorvida, e afóra as circumstancias que physiologica ou pathologicamente possam determinal-a, como: a superabundancia de musculos ingeridos, mastigação insufficiente, má qualidade da carne, trajecto rapido no tubo digestivo, consequente a irritações ou molestias intestinaes, etc.

Excluídas estas condições, o seu apparecer abundante liga-se a uma perturbação intestinal e constitúe para Schorlemmer um signal de insufficiencia pancreatica.

Apresentam-se as fibras sob multiplos aspectos, conforme verificazam Syldonsky, Schmidt e Lynch: agrupadas em feixes incompletamente digeridos pelos succos deixam vêr as suas estrias transversas e longitudinaes, ou sob a fórma de pequenos corpos arredondados, onde estas ainda se evidenciam, e alguma vez irregulares, amarelados, sem nucleos nem estrias, confundindo-se com os sabões calceos impregnados de bilis.

O exame chimico, dentre todos o mais preciso, completa o microscopico. Após a extracção pelo alcool ou chloroformio, dos pigmentos biliazes, que os impregnam, tornam-se vermelhos pelo reactivo de Millon (azotato acido de mercurio); amarellece-os o acido picrico; uma solução fraca de anilina aquosa os avermelha; o acido acetico entumescelhes as fibras, aclarando-lhes as estrias; a potassa, a trypsina, a pepsina e acido chlorhydrico as dissolvem e a solução de sulfato de cobre torna-as violaceas.

No individuo são o azoto fecal correspondente ao do alimento de prova é de 5 a 6%; quando excede se diz haver azotorrhéa. Nos casos de miopraxia do pancreas, esta proporção sóbe, attingindo a 26, 33 e mais por 100 do azoto alimentar. Têm-se observado em casos de

obstrucção do Wirsung, do coledoco, de acholia, 42 % do azoto alimentar.

Nestes casos a degradação incompleta dos albuminoides positiva o processo de digestão secundaria de Schmidt, que consiste no seguinte: Centrifugam-se 10 grms. de fezes frescas, previamente trituradas em um gral, de mistura com agoa; trata-se o deposito da centrifugação por uma diluição chlozhydrica a 4 % e pelo ether, que dissolve os saes e as gorduras; centrifuga-se de novo e demoradamente; o deposito constituido de detricos de cellulose e albuminoides é submettido a uma digestão artificial de 8 c.c. de uma solução de succo gastrico, obtido por maceração da mucosa gastrica do porco, miudamente cortada, em uma solução chlozhydrica a 2 %; põe-se na estufa a 39<sup>os</sup> em um tubo graduado, no qual se mede a intensidade da digestão pelo mingoar do deposito.

Recentemente Schmidt descreveu um processo engenhoso, demonstrativo da inexistencia e inópia do succo pancreatico na digestão, o qual consiste no seguinte: Faz-se o paciente engulir cubos de carne endurecidos no alcool (depois de lavados para se tirar o excesso deste), envoltos em saquinhos de gaze.

Pescam-se-os nas fezes e dissociam-se-lhes as fibras musculares mais periphericas, as quaes, corádas pelo azul de methyleno, se apresentam geralmente clazas, destituidas de nucleos, no estado physiologico; o que se não

dá quando ausente o succo pancreatico dos phenomenos digestivos, em que nas fibras se mostram, dispersas, manchas azues, fusiformes, correspondentes aos nucleos cellulares, só digeridos pelo succo do pancreas.

Trabalhos recentes de alguns auctores provaram que o succo intestinal os digerira quando isolados por processos chimicos. Mas objectou Schmidt que esta acção se não realisava no tubo intestinal, porquanto os nucleos nas substancias alimentares eram envoltos, abrigados por substancia só destruida pelo succo pancreatico; no que o secundaram, após delicadas experiencias, Roth, Mathieu e Roux.

Para que esta prova tenha o devido valor é preciso que os saquinhos se demorem convenientemente no tubo digestivo, dando logar a que os succos possam agir. E para que isto se effectue é necessario não ser a demora inferior a 6 nem exceder a 30 horas, porque neste caso as putrefacções desenvolvidas seriam capazes de destruir a substancia nuclear, permitindo interpretações erroneas, eventualidade que se pôde evitar, dando um purgativo ( $\text{SO}^4 \text{Na}^2$ ).

Se a presença anormal de fibras musculares estriadas, incompletamente digeridas, nas fezes é um signal de valor de insufficiencia pancreatica, o apparecimento de fibras conjunctivas constitue para A. Schmidt outro de não menos importancia da insufficiencia da funcção peptica ou hypopepsia.

Sweig, Boas e muitos outros verificaram que

o tecido conjunctivo crú não era destruido pelo succo externo do pancreas, missão de que se encarregava o succo gastrico, que por completo o digería. Porém condiciona para esta digestão a qualidade e o preparo da carne, (a cozida fornece menos residuos que a crúa) e tambem a mastigação má. Afóra as causas que conduzem a estos affirmam Schmidt, Roux e Riva que, sendo ingeridas 100 grms. de carne esmagada em machina e ligeiramente assada, de uma refeição de prova por um individuo são, eram integralmente digeridas, não legando ás fezes nenhum traço dellas.

A sua presença indicia uma alteração gastrica, como a de fibras musculares nucleadas traduz a miopragia do pancreas, resaltando deste facto, até certo ponto, um meio de exclusão diagnostica das alterações funcionaes gastrica e pancreatica.

O valor da REACÇÃO DOS NUCLEOS CELLULARES de Schmidt, negado por Lynch, tem sido confirmado e reputado como um dos melhores processos pelos hodieznos. Abelmans, primeiro a assignalar a azotorrhéa consecutiva á ablação completa ou incompleta do pancreas, de paz com a esteatorrhéa, mais tarde, observava o seu notavel diminuir com a addição do pancreas de porco na alimentação.

Gaultier, Cavazzani, Sandmeyer, Rosemberg e Oser provocaram estes symptomas, ligando os conductos da glandula ou desviando o curso

da secreção por fistulas para o exterior. Hedon, Zunz e Meyer dizem ser a azotozthéa muito inconstante nestes casos.

Inconstancia dependente das mesmas causas que pôdem vedar a estearzthéa, da decomposição post-digestiva dos proteicos no extremo do intestino (Lambling), e das supplencias funcionaes: do estomago digerindo e absorvendo 4/5 dos proteicos alimentares, do intestino pelo poder proteolytico de que goza o succo segregado pela mucosa duodenal, no pensar de Schiff, Pachon e Gachet, propriedade esta, porém, infirmada por muitos physiologistas, que admittem a destruição das proteoses resultantes da digestão pepsica dos albuminoides, pela ezypsina de Cohnheim. Schegalow acredita se exalce esta vicariação, quando falha a secreção pancreatica.

Dissemos algures como o succo pancreatico agia no mechanismo reflexo do funcionamento do pyloro. Zunz e Meyer dizem que em casos de *deficit* pancreatico ha uma demora dos alimentos no estomago. Thizoloix chamou attenção para a hypertrophia das glandulas duodenaes em animaes, cujo pancreas tinha sido subtra-hido, e Schegalow para o apparecimento de um fermento proteolytico na bilis após a ligadura dos canaes pancreaticos.

Os microbios, no pensar de alguns, intervinham nesta destruição. Gaultier estudou este excesso de azoto fecal em casos de fistula biliar, pancreatica, na diabete, ablação duodenal, sendo avultado, quando os succos da ampola de

Vater vazavam no exterior; Fles, estudando-o na diabete saccharina, constatou o seu desaparecimento com a ingestão de pancreas de vacca de mistura com os alimentos.

Hazley, Weinzand, Ackerem, Oser, Kuster, Carnot, Lichtheim, Hirschfeld e um sem numero de auctores o descreveram no curso de abcessos do pancreas, em casos de *cancer*, de *kystos* e de lithiase da glandula, como em muitos diabeticos que a possuíam lesada.

Oser diz que a existencia de azotozthéa sem ictericia nem affecções gastro-intestinaes, mas com perda de gorduras e glycosuzia, constitúe um signal de certeza de alterações pancreaticas.

Dentre os alimentos que vimos tratando são os hydrocarbonados os mais bem utilizados e os de maior relevancia; são a fonte primacial de calor, “o combustivel graças ao qual a machina animal produz o trabalho mechanic e liberta a energia.” O organismo humano é bem aparelhado para a sua completa digestão, de modo a não fornecerem as fezes, muita vez, dados precisos que orientem a diagnose de miopragia de uma das glandulas, que poderosamente contribuíam para a sua absorpção.

Geralmente 300 e 400 grams. de hydrocarbonados, sendo ingeridas por um individuo normal, não deixam ás fezes nenhum traço delles, ao passo que a decima porção de carne ou gorduras fornece aos excrétos fibras muscu-

lazes e grãos gordurosos, reconhecíveis ao microscópio. Vazios succos contribuem para a digestão do amido. A saliva energeticamente o ataca; diz Roger que basta mastigar 3 grams. de pão durante 3 minutos para que se produzam cerca de 30 a 50 centigramas. de maltose. E esta digestão, ao contrario do que se julgava, se continúa no interior do estomago.

O acido chlorhydrico inibe a acção ou destróe a ptyalina; mas a sua acção no bôlo alimentar, em contacto com a mucosa gastzica, se exerce da peripheria para o centro, de modo que se achando o bôlo embebido de saliva, a acção desta se prolonga no seu interior durante uma e mesmo duas horas (Roger e Roux). Pesquisas modernas demonstraram a existencia de uma amylase gastzica, segregada por glandulas, que se localisavam na região do cardia, digerindo o amido em meio acido, (2 p 1.000 de HCl), e se ajuntando á acção da saliva no interior mesmo do estomago.

Atravessando o pyloro, o succo pancreatico reactivado, reforçado pela acção da saliva, que fôca destruida no estomago, como experimentalmente o demonstraram Rose e Roux, intensa e rapidamente o digere.

Os succos intestinaes, pela acção dos seus fermentos e a acção dos microbios, que aos milhões pullulam no intestino (Cohendy), completam a sua digestão. Se uma causa qualquer diminúe ou enfraquece a acção das glandulas, o poder bacteriano consideravelmente

augmenta. E' o que succede, suppresso o succo pancreatico, em que parte do amido, escapando-se á acção dos succos provindos das glandulas, que procurazam contrabalançar a perda, vae servir de pasto, ser digerido pelos microbios, dando logar á producção anormal de gases (carbonico, hydrogenio, methana, etc.), que irritam a mucosa intestinal, occasionando manifestações clinicas diversas.

Tem-se procurado recolher o succo pancreatico das fézes e avaliar-lhe a actividade, processo eviado de difficuldades por não ser a glandula susceptivel de um exame directo.

Ajuizavam da insufficiencia digestiva dos amylaceos, submettendo o doente ao regimen de Schmidt, do qual a porção de hydrocarbonados (250 grms. de pirão de batatas) é por um individuo normal completamente digerida; tratavam uma gotta da diluição das fézes deposta sobre uma lamina por uma de tintura de iodo. Normalmente nada se observa; mas, se grãos ou germens, corados de azul se apresentam na preparação, é que houve expulsão de amido e de germens que delle se nutzem (Rodella), consequente a uma incompleta elaboração dos amylaceos.

Lembraram-se tambem de procurar os hydratos de carbono, tomando um pouco da diluição de fézes frescas e aquecendo-as numa solução chlohydrica (2 p. 1.000). Havendo amido, este se transmuda em glycose, dosavel pelo processo de Fehling. Ao lado deste processo de saccha-

rificação, empregavam outro, o de fermentação, consistindo em se collocar 5 grms. de fezes frescas em um apparelho tal, que os gases desprendidos se reunissem em um tubo previamente cheio d'agua, no qual se pudesse lêr o volume cumulado. Põe-se o apparelho na estufa a 37<sup>os</sup>. Os gases emanados das fezes de individuos normaes occupam, no fim de 12 horas, 1/4 do tubo.

Se ha defectos de carbonhydratos, exaggera-se a fermentação, ha producção de gases de cheiro butyrico e as fezes tomam uma reacção acida. Enziquez, Binet e Ambard indicaram um methodo complexo, que permite reconhecer a amylase nas fezes. Pratica-se tal methodo, tomando um pouco das fezes, diluidas, de um individuo, submettido a um regimen que contenha quantidade digerivel de hydrocarbonados e expellidas por um drastico; addiciona-se um pouco de amido e leva-se a estufa a 37<sup>os</sup> durante 1/2 hora. Se o liquido reduzir o licor cupro-potassico, é que as fezes continham succo pancreatico. Estes auctores procuraram, além disto, dosar a amylase, mas o seu processo não mereceu a sancção dos experimentadores. Mais tarde os dois ultimos e Stodel tentaram dosal-a, procedendo do modo seguinte: Ajuntaram a 50 centimetros cubicos de uma solução de goma de amido a 1%, certa porção de excretos frescos e levaram á estufa a 39<sup>os</sup>. No fim de meia hora detiveram a hydrolyse com tres gottas de solução de soda. Filtraram

o liquido e dosaram a glycose, nelle contida, pelo licor de Fehling. Os fermentos pancreaticos são geralmente absorvidos ou destruidos ao longo do tubo intestinal.

Para que se possa avaliar a sua actividade, indispensavel se torna a ministração de um drastico (aguardente allemã), 10 a 12 horas depois da ultima refeição de prova. O regimen lacteo enriquece as fezes de amylase. Este processo feito e applicado por muitos clinicos em varios doentes, foi grande numero de vezes positivo em pancreopathas, que tinham os canaes do pancreas obliterados.

Do liquido resultante deste processo com 1 c. c. de fezes obtidas nas condições acima mencionadas, de um individuo são, bastam 7 a 8 divisões da buzeta (0,8 c. c.) para reduzir os 10 c. c. do licor cupro-potassico (methodo de Fehling).

Em um doente icterico chronico Lafosse, por este processo, excluiu o diagnostico de *cancer* da cabeça do pancreas, admittindo o de cholelithiase, justificado pelo tratamento medico com o desaparecimento da ictericia. Goiffon (1) preconizou mui recentemente um processo rapido e preciso por meio de um apparelho simples e engenhoso, que fornece em 30 minutos os resultados desejados. Consta de dois tubos de ensaio, providos de rolhas, cada uma atravessada por um tubo capillar de um millimetro

---

(1) Pathologie gastro-intestinale — 1911 — Mathieu et Roux

de diametro, que vae ter ao fundo do tubo, e por um pequeno bastão de vidro. Em cada um dos tubos ou provetas deitam-se 5 grammas de fezes frescas, diluidas n'agua, tendo-se o cuidado de se juntar a um delles um pouco de solução de chloruzeto mezcuzico para impedir as fermentações bacterianas.

Immergem-se os tubos até certa altura em um recipiente contendo agua a 37<sup>os</sup>. Sob a acção do calôr os liquidos contidos nos tubos se dilatam e sôbem nos capillares até o ponto correspondente á temperatura da agua; egualase o nivel dos liquidos contidos nos capillares, introduzindo ou retirando o bastão que atravessa uma das volhas. Pelo resfriamento nota-se que o liquido do tubo ao qual se juntou o sublimado, desce, enquanto que no outro sôbe, recalçado pelos gases produzidos na fermentação. No fim de 30 minutos já se observa a differença de nivel: 8, 10 e mais centimetros, conforme o exagezo da producção dos gases.

Além deste processo offerrecez vantagens pela sua simpleza e rapidez, não dá tempo a que os residuos albuminoides se decomponham, dando logar á producção de gases, que não os emanados da fermentação amylacea, unica que em tão curto tempo se realisa.

Fedelli e Romanelli (1) idearam e realizaram um processo de reactivação da actividade sa-

---

(1) Riforma Medica n. 38—1909.

livar por meio do succo pancreatico contido nas fezes.

Serve para determinar a intensidade da secreção pancreatica, e pratica-se do seguinte modo:

a) 1 c. c. de saliva do doente mais 5 c. c. de succo gastrico ou de uma solução chozhydrica a 2 1/2 ‰; agitar bem a mistura e deixal-a em repouso meia hora, juntando 4 c. c. de uma solução de carbonato de sodio a 1‰ para tornar a mistura ligeiramente alcalina.

b) Juntar 20 c. c. de uma solução de amido (?) a 10‰ e levar á estufa a 37<sup>os</sup> durante 2 horas, agitando repetidamente; findo este prazo dosar a quantidade de glycose por menor que seja.

c) Juntar ao liquido acima 10 c. c. de emulsão de fezes recentes do doente (1 parte de fezes para 3 dagoa destillada) e levar á estufa durante 12 horas, agitando constantemente; dosar novamente a glycose produzida. A differença entre as duas dosagens de glycose representa a intensidade da funcção pancreatica baseada na amylase. Gaston Duzand aconselha que se dê preferencia ao sulfato de sodio, que, ministrado após o regimen lacteo, fornece mais amylase que a tintura de jalapa composta. Schlecht ajuiza da actividade do succo, quando presente nas fezes, por um processo simples e de resultados satisfactorios sob o ponto de vista clinico, baseado na digestão trypsica. Dá um purgativo hydragogo horas depois da refeição de prova para tolher a destruição dos fermentos á altura do céco,

e que são acastetados em plena actividade pelas fezes.

Serve-se de uma placa redonda de Petri, das de uso corrente no laboratório de bacteriologia, cheia de sôro sanguineo, coagulado, de cavallo, e sobre o qual se depõe gottinhas dispersas de diluição de fezes. Leva-se á estufa por espaço de 24 horas na temperatura de 50 a 60<sup>os</sup>, estorvadora da acção das bacterias intestinaes. Em contendo succo pancreatico, observam-se cavidades nos pontos em que se puzeram as gottinhas dos excretos, causadas pela digestão trypsica, á qual póde ser avaliada.

Para a procura dos fermentos do succo digestivo do pancreas foi escolhida uma outra via, após os estudos experimentaes do laboratório de Pawlof. Boldireff, operando um cão portador de fistula gastrica, notou que, quando se dava ao animal óleo de olivezas, especialmente acidulado com acido oleico, havia um refluxo no estomago de succo pancreatico no fim de certo tempo. Applicou este meio de pesquisa ao homem, no qual Volhardt estudou mui cuidadosamente, procedendo do seguinte modo: faz o doente ingerir 200 c. c. de óleo, que podia ser introduzido por uma sonda no caso de repugnancia; 30 a 45 minutos depois, retirou o conteúdo gastrico por uma sonda provida de um dispositivo de borracha para a sucção; decantou o óleo, separando-o do succo gastro-bilio-pancreatico, cuja proporção em

succo do pancreas era consideravel, e podia attingir a 80% do total extrahido, se tivesse o cuidado de dar antes da ingestão uma colher (das de café) de magnesia calcinada e outra 15 minutos antes da extracção. A actividade deste succo póde ser estudada e avaliada por varios meios, entre os quaes o dos tubos de Mett, porém em meio alcalino. O doente deve se deitar em decubito lateral esquerdo, antes da extracção, para facilitar o refluxo dos succos ao estomago. Volhardt tentou dosar a trypsin contida neste succo mixto por uma solução de caseina, processo baseado no principio de que esta, posta em contacto do acido chlohydrico, com elle se combina, formando um composto precipitavel pelo sulfato de sodio; o que se não observa após a digestão, em que os caseosos chlohydricos se não precipitam pelo acido sulfurico, atravessando o filtro e augmentando a acidez do filtrado, cuja intensidade corresponde ao valor trypsinico do succo. Elle procede do seguinte modo: Toma 100 c. c. de uma solução alcalina de caseina (100 gms. de caseina amollecida em 1500 c. c. d'agua chlozoformada ajuntada de 80 c. c. de lixivia de soda, aquecida até completa dissolução, inteirado com agua o volume de 2000 c. c.), adicionam-se 200 c. c. d'agua chlozoformada e 40 a 50 c. c. do succo a examinar; leva-se isto á estufa, a 40<sup>os</sup>, em 24 horas, findas as quaes, se juntam 10 c. c. de acido chlohydrico normal. Agita-se para redissolver a caseina precipitada, feito isto,

accescentam-se 100 c. c. da solução de sulfato de soda a 20%, que precipita a caseína não digerida e completam-se com a mesma solução 400 c. c. de liquido. Filtra-se e 200 c. c. do filtrado são titulados com a solução decinormal de soda, em presença da phenolphthaleína. O augmento da acidez indica o teor do succo em tzypsina e está na razão directa da quantidade de fermento e da demora da digestão. E von Koziczkowski (1) propõe a substituição do óleo de oliveiras pelo crême, nos casos de intolerancia, idiosyncrasia, e aconselha sejam os exames repetidos. Em 80 casos, por este methodo, este scientista encontrou 72 vezes a tzypsina. Não a encontrou em casos de *cancer* do estomago, de cholelithiase, diabete magra, anemia perniciosa. Era evidente nos casos de inacidez, de hypochlohydria, de gastro-ptose. Outros processos surdem dos gabinetes, uns tentando dosar a actividade dos fermentos panczeaticos no succo mixto, fornecido pelo processo de Volhard-Boldireff, outros como os de Gross e A. Dublin (2), pesquisando-os nas fézes. Este ultimo scientista descreve um processo complexo, sobre o qual Gaultier omitta o seu pensar, enquanto não applical-o sufficientemente. São processos muito modernos, que, quando não tenham o valor que assoalham,

---

(1) Journal de Physiologie et de Pathologie Générale—1909

(2) Idem. pag. 1113.

permitem determinar a escassez ou a carencia do succo pancreatico nos phenomenos da digestão, o bastante, no opinar de muitos, para guiar, e dilucidar o diagnostico de affecções, que disturbam as funcções da glandula, antigamente collocadas entre as cryptogeneticas.

O exame da urina fornece dados symptomaticos de valor, que reunidos aos anteriores, levam muita vez o clinico a subjectivar uma alteração do pancreas. Oser reputa-o como de grande valor adicional.

A urina dos pancreopathas, além dos elementos dependentes do *deficit* da secreção interna ou nutritiva da glandula, póde conter um excesso de saes calceos, particularmente oxalato de calcio (producto da oxydação incompleta das substancias azotadas), visiveis ao microscopio em crystaes octaedricos caracteristicos, similares a sobrecartas; factor significativo da manifesta tendencia que têm as pancreatites para as hemorrhagias (Mayo Robson). O indicam, producto normal da decomposição do indol, (que por sua vez se forma na decomposição dos albuminoides), promovida pelo succo do pancreas e as bacterias intestinaes, o indicam urinario é diminuido e o seu decrescimento provocado experimentalmente por Pisenti, ligando os canaes pancreaticos e verificado clinicamente por Gerhaldi, Stefani, Salkowski, Blumenthal e Biondi, foi contestado por Katz, de Renzi, Watz e Schlag-

denhauser, que observaram, em affecções da glandula, avultada indicanzia. Para Nobel e Ackeren a presença da maltose na urina milita em favor de uma alteração pathologica do pancreas. Em cães despancreatisados é evidente a maltozemias e a maltozurias.

A urina pôde conter pentoses, oriundas da alimentação de certos fructos (cerejas, ameixas, etc), e que sendo mal assimilaveis, passam incolumes nos rins. Para Hammarsten, que encontrou no pancreas uma nucleo-proteide capaz de produzil-as, o seu apparecimento na urina indica accentuadas alterações do orgão. Kulz e Vogel a assignalaram em diabeticos. Salkowski não a encontrou e Blumenthal julga como não sendo o pancreas fonte unica destes assuceres (*pentaglycoses*), que podem provir dos nucleos tecidulares. Não foi estabelecida ainda a relação entre a pentosurias e as pancreopathias.

As gorduras dão a urina (lipurias, pimelurias) um aspecto turvo, que o ether aclara dissolvendo-as, solução esta ennegrecivel pelo acido osmico.

No campo microscopico se nos antolham em discos achatados e vazios. Tulpius, Clark Elliotson descreveram a lipuria em pancreaticos. Ha mais de meio seculo Marston publicou a observação de um doente que a possuia e cuja necropsia mostrava o pancreas atrophiado e os seus conductos obstruidos. Em muitos diabeticos descreveram-na Rayer, Nisseron, Bence-

jones, Beale, Harley e tantos outros. Bowditch viu-a em um doente que tinha parte da glandula catcomida por um *cancer*; Hertz notou-a em uma moçoila diabetica, cujo pancreas se atrophizara, e tambem em uma senhora idosa, em quem a glandula se achava hypertrophizada.

Os antigos tinham a lipuzia como pathognomica das molestias do pancreas; symptomatazo, é commum a muitas molestias (chyluzia, pyonephrose, febre amazella, pyoemia, filariose, certos envenenamentos, etc.). Quando o pancreas, invadido por um processo morbido, se torna incapaz de exercer as suas funcções, contribuindo na manutenção do equilibrio do complexo apparatus glyco-regulador, ha uma desordem geral da *funcção vital dos tecidos*, especializando-se a do metabolismo dos assucares, que, não sendo sufficientemente assimilados, augmentam a glycose do meio interior, dando logar á hyperglyemia, que se reflecte na urina pela expulsão mais ou menos consideravel de assucar. Esta eliminção depende do estado funcional dos rins. A glycosuria nas molestias do pancreas é muito inconstante, facto explicavel com os resultados obtidos experimentalmente por Hedon, Minkowski e Mering, provando como minuscula porção glandular (0,<sup>gr</sup> 50) era capaz de, por algum tempo, supprir a funcção do orgão, vedando o augmento da glycemia e a glycosuria, que attingiam ao auge nas extirpações completas do pancreas. Em meio a esclerose, degeneres-

cencia, pancreatites hemorrhagica e suppurada encontram-se grupos de elementos glandulares, capazes de exercer o seu physiologismo, mascarando pela acção vicaria, que effectuam, alterações mesmo profundas do orgão. Quando com a glycosuria coexistem symptomas outros, é de valor na semiotica do pancreas.

Em grande numero de casos de diabete magra, Carnot encontrou o pancreas alterado; mas, sobrepuja o numero de diabeticos, forma consumptiva, nos quaes o pancreas tem sido encontrado illeso. Laguesse aconselha que se não deva emitir juizo sobre pancreas subtra-hidos em casos taes, sem previo exame microscopico, unico capaz de revelar lesões assentadas nas ilhotas de Langerhans ou mostrar a sua diminuição, que importa na restrição da função nutritiva, glycolytica, a que presidem. Fritsch, em alguns diabeticos, encontrara atrophias, degenerescencia gordurosa, esclerose da glandula; em um observado por Israel o corpo e cauda do pancreas tinham sido englobados por um hematoma e se achavam em estado necrobiótico; o conteúdo era rico em crystaes de hematoidina. Siefert observou um caso de apoplexia pancreatica, em que a urina continha 10 grms. de assucar por litro. Nicolas lembra um caso, em que era tal a quantidade de assucar, que lhe desviava attenção para o pancreas, que de facto, tinha uma suppuracão canalicular ascendente.

Frisson notou glycosuria em casos de pan-

creatites suppuzadas: em um, havia ictericia, obliteração dos conductos, o pancreas tinha na cauda um abcesso, cujo pús se difundira e se infiltrara no resto da glandula. As affecções agudas do orgão podem determinar glycosuzia fugace—lithiase pancreatica (Carnot). Cawley, viu um diabetico accomettido de dilacerantes colicas abdominaes, que tinha o pancreas cheio de calculos biliares. Muitos consideram rarisima a glycosuzia no curso de *cancer* da porção duodenal do pancreas, Litten e Lachmann lhe dão relevante importancia. Para Mizaillié a glycosuzia existe no inicio do processo e desaparece á medida que este progride.

Em casos, como o descripto por Brault e Ameuille, em que o *cancer* invadiza todo o orgão tem-se observado o quadro clinico da diabete consumptiva com todo o seu apavorante cortejo, desaparecendo a melituzia *ante mortem*. Nos casos em que se presume haver neoformação maligna no pancreas e que não ha glycosuzia, Carnot aconselha, no curso de um regimen regular, a ingestão de 150 grms. de xarope, que não dá logar á glycosuzia no homem normal, mas que a provoca nos casos em que a função endo-organica do pancreas se ache restringida pelo irremediavel e terrivel invasor. Os kystos do pancreas em geral determinam glycosuzia. Tem se verificado na urina a presença de fermentos pancreaticos, que têm servido para a diagnose de processos morbidos, que vedem o curso de seus emunctozios para

o duodeno. Opie e Hewlet, encontraram o fermento esteapsico na uzina de um doente attingido de pancreatite aguda, bem assim na de cães, cuja glandula fôra experimentalmente lesada.

Enriquez e E Binet acreditam haver uma correlação entre o teor de amylase na uzina de diabeticos e a glycose: a quantidade da amylase estava na razão inversa da glycosuria e da gravidade da molestia; a sua ausencia na uzina ensombrava o prognostico.

Ha 8 annos Cammidge descreveu um processo complexo, que, segundo o auctor, permittia diagnosticar não só as affecções do pancreas, mas tambem differenciar as pancreatites agudas das chronicas e estas dos tumores pancreaticos.

O seu processo é firmado no principio de que a necrose gordurosa, que se observa no curso das pancreatites, é devida ao desdobramento das gorduras neutras em acidos graxos e glycerina, promovido pela esteapsina do succo diffundido. A glycerina liberta, sendo levada ao meio interno, é eliminada na uzina, onde se revela pela phenylhydrazina, após a sua transformação em glycerase pela acção de um acido mineral ( $HCl$ ,  $AzO^3H$ ,  $SO^4H^2$ ), a qual dá logar a um precipitado crystallino, flocozo, que se deposita no fim de certo tempo e de valor diagnostico para Cammidge.

Batido pela grande corrente de opiniões contradictorias, modificou o seu processo, complexo, modificação a que chamou «methodo melhorado

para fazer a reacção pancreatica», cuja technica é a seguinte: Tomam-se 20 c. c. da urina de 24 horas, despojada do assucar e albumina que possa conter; filtra-se e se ajunta 1 c. c. de acido chlohydrico forte «d=1,16».

A mistura dentro em um frasco, cujo collo é provido de longo funil emborcado servindo de condensador, é levada a ferver brandamente em banho de areia durante 10 minutos, findos os quaes, resfia-se o frasco em agua corrente e completam-se os 20 c. c. com agua destillada fria. Neutralisa-se o excesso de acido addicionando lenta e progressivamente 4 grms. de carbonato de chumbo; resfia-se depois de alguns minutos em agua corrente; filtra-se até a obtenção de um filtrado completamente claro, ao qual se juntam 4 grms. de acetato tribasico de chumbo em pó, agita-se bastante e filtra-se as vezes precisas para a absoluta clarificação do liquido. Para se retirar a grande porção de chumbo em solução, precipita-se o mesmo no estado de sulfato, acrescentando 2 grms de sulfato de sodio em pó fino (resfriando durante a reacção) e filtrando-se cuidadosamente.

A 10 c. c. do filtrado transparente ajuntam-se agua destillada até 18 c. c., 0,8 de chlohydrato de phenylhydrazina, 2 grms. de acetato de soda em pó e 1 c. c. de acido acetico a 50 %, no pequeno frasco de funil condensador. Leva-se a mistura em ebulição em banho de areia durante 10 minutos; filtra-se a quente em uma proveta graduada (15 c. c.) e deixa-se em repouso.

Nos casos de pancreatite evidente, um precipitado flocoso, amarello-claro, se fórma em poucas horas e muita vez em meio dia. Ao microscopio os crystaes se mostram longos e dispostos em feixes. Num pouco da diluição do acido sulfurico «33 %», elles se dissolvem e desaparecem em 10 a 15 segundos, a contar do começo da reacção. No pensar de Cammidge o tempo gasto na dissolução dos crystaes estaria na razão directa da intensidade dos phenomenos inflammatorios do pancreas; e assim foram precisos 2 minutos para que a solução se realizasse em alguns casos de pancreatite chronica.

Cammidge, como Mayo Robson, dá relativo valor á oxaluria nos individuos attingidos de pancreatite. Os resultados do processo de Cammidge foram-lhes concludentes em muitos casos de pancreatite aguda e chronica e em alguns de *cancer* do pancreas. Foram sempre negativos em individuos normaes.

Mayo Robson, patrocinando este processo, afirma lhe ter fornecido preciosas indicações e o considera de importancia e valor quando feito por um competente e abalisado experimentador.

E si não é prova especifica, pathognomonica de uma alteração pancreatica, dizem alguns, deve de ter extraordinario valor adicional ao exame das fezes. Ham, Burton, Cleland, Bushnell, Grüner julgam-na artificial.

Grimbert, Bernier, Camus e Roth, além de outras objecções, dizem que a ozazona produzida na reacção de Cammidge é devida a um

corpo contido em toda urina normal. Ante o pouco numero de experiencias, se não deve emittir considerações sobre a sua valia ainda não sufficientemente esclarecida.

Além deste processo, outros ha, que pelo exame da urina, positivam a energica acção do succo digestivo do pancreas no tubo intestinal, quando existe. Já de ha muito von Nenki, Fwald, Sievers e Sahli preconisaram um processo baseado no rapido desdobramento do salol pelo succo pancreatico, em phenol e acido salicylico, os quaes, sendo absorvidos são na urina revelados: o acido salicylico pela côr violácea após a addição de acido chlorhydrico e perchloruzeto de ferro, o acido phenico pela côr azul, que na urina destillada toma com o perchloruzeto de ferro, vermelha com o reactivo de Millon a quente, etc.

Trabalhos posteriores demonstram que este desdobramento não era apanagio exclusivo da saliva do abdomen, pois Gley o observara em cães despancreatizados, Lombard o effectuou com a bilis e já tem sido varias vezes conseguido com as mucosas do estomago, intestino, com os extractos esplenico, hepatico, o sôro sanguineo e varias lipases; precisando notar que o succo pancreatico é o que mais prompta e consideravelmente o promove, proporcionando, quando a motricidade do estomago é normal, signaes de relativo valor, em especial, si applicado o ether phenol-salicylico em capsulas ou

pilulas keratinizadas, só digeridas pelos fermentos pancreaticos.

Sahli mais tarde aconselhou o emprego do iodoformio em capsulas de gluten enduzecidas pelo formol, envolvero capaz de resistir ao succo gastrico 12 horas. Normaes os movimentos peristalticos do estomago e presente o succo externo do pancreas, a reacção do ioduzeto, resultante do desdobramento do iodoformio no intestino, se evidencia na urina 6 horas depois.

Em casos de obliteração dos conductos por *cancer*, a reacção do iodo só se manifestou na urina 26 e 28 horas depois. Thaon e Rogez procuraram avaliar da actividade e insufficiencia do succo externo, fazendo o individuo suspeito ingerir certa porção de óleo contendo iodo em estado de combinação; havendo succo pancreatico, este liberta o iodo, que se procura na saliva, urina etc.

Os succos gastrico, intestinal e biliar só o libertam mui lentamente. Este processo muito novo foi applicado em animaes com optimos resultados. O processo identico a este preconizado por Winternitz para avaliação do embaraço gastrico com o óleo de sezamo iodado, serve tambem para a determinação da secreção digestiva do pancreas, que, quando existe e o peristaltismo do estomago normal, a reacção do iodo se manifesta na saliva 15 minutos depois.

Carnot preconisa um meio facil e simples para averiguar da actividade do succo em individuos suspeitos de sua falta e de insuffi-

cencia pancreatica, fazendo-os tomar pilulas de ioduzeto de potassio, salycitato de sodio ou mesmo de azul de methyleno ( $O_2$ ), envoltas por uma delgada camada de cêra branca.

Havendo no duodeno succo pancreatico, a sua lipase, digerindo a cêra, favorece o ataque á substancia pilular, que se reflecte na urina: pela côr, se a utilizada fôr o azul de methyleno, pelo chloroformio e acido nitrico, se a empregada o ioduzeto, pelo perchloruzeto de ferro, se o salicylato.

Ultimamente Sahli propoz que fosse de gelatina, previamente enduzecida em formalina, o envolvero das substancias indicatoras, que resiste ao succo gastrico muitas horas a  $37^{\circ}$ , dissolvendo-se em pouco tempo na saliva do abdomen; é a *prova de glutoide de Sahli*. Pode-se tambem ajuizar do valor trypico do producto de desasimilação do pancreas, applicando as substancias reveladoras em obreias de keratina. A analyse da urina positivando a existencia de um dos resultantes do desdobramento, ou a côr da substancia empregada, demonstra presente o succo e que é activo o seu poder trypico. Carnot, para melhor avaliar e medir a sua actividade digestiva, empregou as substancias em pilulas porém com um duplo revestimento: um interno, de albumina, outro, externo, de cêra e affirma ter colhido resultado satisfactorio, aconselhando o seu proseguimento. Na Austria, Loewi descreveu um processo para averiguação da insufficiencia da pancreas: manda instillar num dos olhos

uma gotta de adzenalina ao millesimo, a qual, sendo de acção antagonica á do succo interno do pancreas, cujo officio, no seu modo de ver, é de inhibir os filetes do grande sympathico, alguns dos quaes presidem á dilatação da pupilla, produzirá a mydriase, se a acção inhibitoria exercida pelo pancreas não fôr sufficiente para contrabalançar a excitadora adzenalica.

Si Lœwi, Zuelzer, Gandola Quadrio e alguns outros obtiveram a dilatação pupillar por este processo em pancreopathas diabeticos, outros, como Bittorf, Parmentier, Chabrol e Josué não na obtiveram em alguns doentes, cujo pancreas estava lesado, observando-a em cardiacos, pneumonicos, hemiplegicos, basedowianos e em alguns portadores de lesões nervosas, facto que motivou o descredito deste processo.

Pelos symptomas que vimos descrevendo, colhidos do exame coproscoptico, da analyse da urina, addicionados aos decorrentes do exame physico somatico, aos do exame do sangue, saliva, auxiliados por alguns dos processos, que para aqui trasladamos, é já, muita vez, possivel se diagnosticar, ou ajuizar de uma affecção do pancreas, de sua conturbação funcional, que importa no desequilibrio do intrincaado aparelho secrecional, antitoxico, trophobiologico de Grasset.

Mas nem sempre a marcha do processo morbido, engravecido ou complicado pela intercurrência de outros, nos permite tal orientação clinica, e dá tempo a que recorramos

aos meios capazes de localisal-o á glandula responsabilizando o seu disturbio como o primordial causador da totura dos indispensaveis laços physiologicos, liames virtuaes, estabelecidos entre as secreções internas, por meio dos quaes, mutuamente restringem as suas attribuições á medida do necessario para o equilibrio e defeza do metabolismo organico, presidindo ao complexo e confuso mechanismo coordenador dos phenomenos biologicos.

Nos casos de associação de certas molestias izcompem manifestações symptomaticas complexas confusas, desviando o juizo clinico, fazendo-se pensar em peritonite aguda, perfuração do estomago, do duodeno, da vesicula biliar, apendicite, occlusão intestinal aguda, que somente a intervenção cirurgica, urgentemente indicada e muita vez salvadora, ou o exame necropsico, esclarece a origem pancreatica pelas alterações anatomo-pathologicas, encontradas, dentre outzas, a cytoesteatonecrose e as hemorragias pancreato-peritoneaes tradutoras do quadro nosologico a que o eminente e involvidavel Prof. Dieulafoy chamou **drame pancreatique**.

Como applicassemos alguns dos processos referidos neste inope trabalho, que apresentamos á guisa de these, em um diabetico não muito commum na clinica hospitalar, achamos de cabida a publicação do resumo de sua observação.

E se não fizemos o que no inicio deste capitulo traçamos, resta-nos o consolo de não termos poupado esforços para conseguil-o.

Nobilitate ac magnitudine eorum, meo qui nomini officient, me consoler. *T. Liv. Pref. ao L.<sup>o</sup> 1.<sup>o</sup>*

## OBSERVAÇÃO

A. M. DE M. B. branco, solteiro, com 28 annos de idade, natural desta Capital, residente em Santo Antonio. Typographo.

### Interrogatorio:

ANAMNESE

*Antecedentes hereditarios.* — Perdeu a sua genitora de tuberculose pulmonar. Pae vivo e são, muito predisposto a bronchites. É filho unico.

*Antecedentes pessoas.* — Pouco dado a bebidas alcoolicas, fuma, tendo tido em creança cataporas ou varicella, sarampam, pneumonias, etc. Aos 18 annos contrahira de mulheres com quem cohabitára, adenites suppuradas, blenorragia, boubas, cancos venereos e por fim um, duro, syphilitico, (diagnostico de competente profissional), *feridas bravas*, que curou com pomada napolitana e de S. Lazaro.

*Antecedentes da molestia actual.* — Julga datar de anno e meio o mal que ora o prende ao leito sem saber a que o attribuir; usara remedios caseiros e prescriptos por medicos, sobre os quaes não nos soube informar.

*Apparelhos:* — *Respiratorio:* — Tosse bastante e expectora. Dôres esparsas pelo thorax. Dyspnéa á noite.

— *Circulatorio:* — Dôres constrictivas da caixa thoracica. Dyspnéas. Ligeiros edemas malleolares.

— *Digestivo:* — Bulimia, polyphagia, polydipsia, autophagia, má digestão, acompanhada algumas vezes de gastralgias. Constipado, muita vez, com accentuada pneumatose intestinal; outras, diarrheico, contendo as fezes porção dos alimentos no estado em que foram ingeridos; sialorrhéa. Mastigação insufficiente. Tem raramente vomitos alimentares; lingua meio-saburrosa.

— *Genito urinario:* — Polyuria, glycosuria, ardor urethral no momento das micções. Em anaphrodisia.

— *Nervoso:* — Sensibilidade mais ou menos normal. Insomnias; fala durante o somno, inquieto, e cheio de sonhos (conflictos, guerras, etc).

ESTADO ACTUAL

Sem que soubesse a que attribuir, não tendo tido traumatismo e affecções outras que explicar pudesse, de 18 mezes a esta parte, se lhe apresentou uma sede intensa, um appetite, que se tornou insaciavel, urinando a miúde e bastante. Sentindo-se emmagrecer e desfallecerem-se-lhe as forças, procurou competente clinico, o qual lhe prescreveu dieta que não cumpriu. Impossibilitado de proseguir os seus labores, tal o seu alquebramento progressente, e sem recursos, internou-se no Hospital em 18 de Julho, recolhendo-se a Enfermaria S. Vicente, ao serviço clinico do Prof. Braulio Pereira, cujo interno nos informara que elle ao entrar tinha grande polyuria, glycosuria, polyphagia, polydipsia, e signaes outros como: gen-givite expulsiva, seccura da lingua, diminuição da agudeza visual, dôres musculares (myalgia forte dos cnemeos), caimbras, dôres urethraes quando urinava. Fezes fetidas, lustrosas, com pedaços de batatas e carne não digeridas e ao microscopio abundancia de fibras musculares; excessivamente magro; conjuncto de signaes, que levou o illustre Dr. assistente da 2.<sup>a</sup> cadeira de Clinica Medica a pensar em diabete magra, submettendo-o desde logo a dieta e medicação adequadas. Transferido para clinica do Prof. J. Fróes, fizemos alguns exames de prova para a verificação da coexistencia ou não de alterações do pancreas, ás quaes attribuiam a saturação glycosica do paciente. Informou-nos que, antes de vir para o hospital, tinha pertinazes colicas gastricas e continuas vertigens. Sialorrhico manifesto. Surdo, surdez que progressivamente augmenta ha 11 mezes.

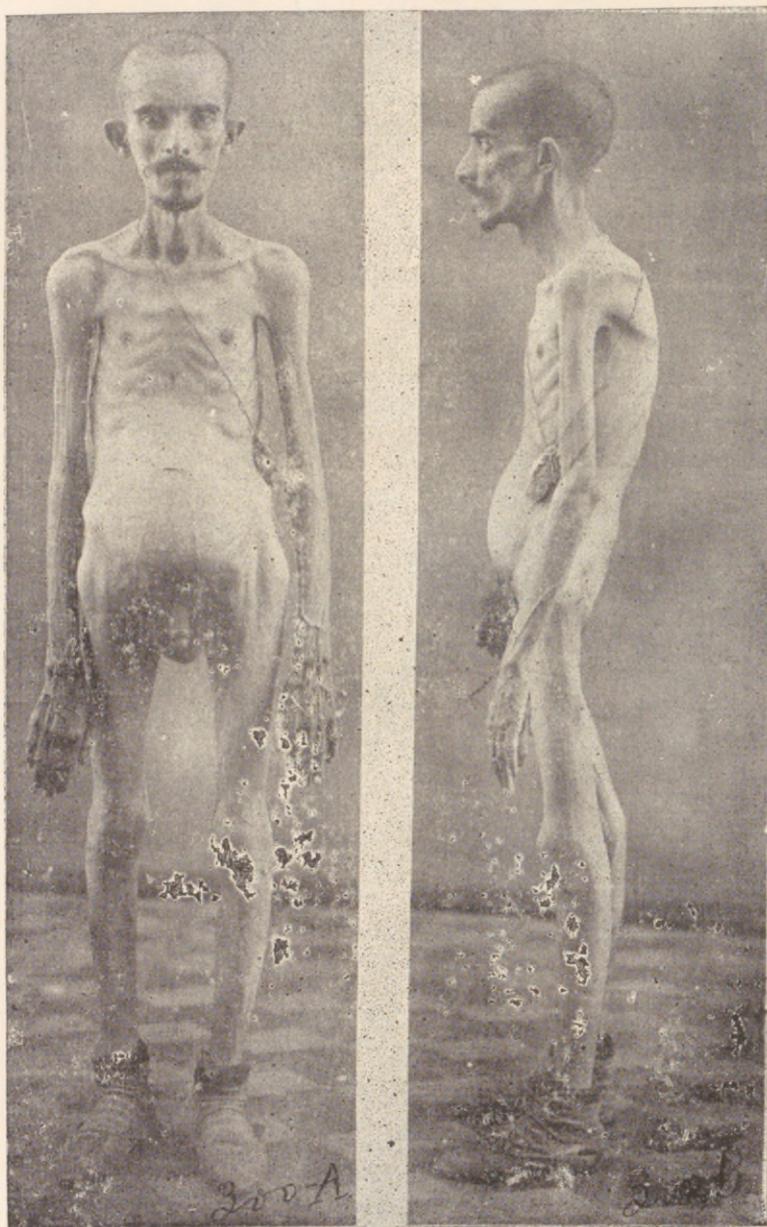
*Compleição*—regular (a julgar pelos informes, pois o vimos já esqueletico).

*Facies*—pallida, encovada, symetrica, pupillas normaes. Barba e bigode muito falhos.

*Attitude*.—Dormia em decubito lateral direito. Hoje indifferentemente.

*Edemas e hydropsias*. — Ligeiro nos malleolos; pareceu-nos haver pequeno hydrothorax direito.

*Aspecto da pelle*.—Pallida, com tons azulados, secca e luzidia. Cicatrizes de abcessos na face posterior da coxa esquerda. Manchas ovalares, elypticas, côr de cobre na face antero-interna da perna esquerda, antero-externa e posterior da perna direita; são cicatrizes das feridas que chamou de *bravas* e de provavel natureza syphilitica. Regiões saccro-lombar e coxygiana arroxeadas.





*Cheiro do doente* — semelhante ao da barata.

*Peso* — Em 15 — Setembro — 29015 grams; em 23 — 29360 grams; dia 27 — 31400 grms. Em 7 de Outubro — 29900, dia 14 pesou 29075 grammas.

*Mensuração* — 1 metro e 75 de altura.

*Dynamometria* — 27 k.<sup>os</sup> 15 Setembro. (Charrière).

EXAME OBJECTIVO DE PARTES DO CORPO, APPARELHOS E DE ALGUNS ORGÃOS:

*Cabeça* — bem conformada. Informou-nos que a tinha coberta por fartos cabellos castanhos, que têm caído com a molestia; actualmente são muito falhos. Circumferencia 55 c., diâmetros occipito frontal 18,5 c. e biparietal 14,5 centímetros. Índice cephalico 78,37 c. Orelhas despegadas.

*Pescoço* — fino, circumferencia 0,<sup>m</sup>25, altura 0,<sup>m</sup>10. Cartilagem thyroide desenvolvida; depressões dos sulcos pronunciadas, delineando o trajecto e inserções de alguns musculos. Corpo thyroide dorido á pressão, parecendo-nos um pouco augmentado. Espinha cervical saliente.

*Thorax* — Pouco assymetrico. Espaços interosseos e depressões (intercostaes, fossas de Mohrenheim, sub-claviculares, sub e super-espinhosas), accentuadas, aprofundadas, resaltando da pelle, os ossos sob a qual nitidamente desenham-se (costellas, apophyses espinhosas das vertebrae, angulo de Louis, esterno, claviculas), espaduas aladas, caracteristicas dos tuberculosos. Musculos reduzidos a laminas. Perimetro thoracico á altura dos mammillos, expirando 67 c., inspirando 69 c., ampliação thoracica 2 c., linha, inter-mammillar 14 c., inter-acromial 32, esternal 18 c.

*Abdomen* — abaulado, tympanico, doloroso á pressão ligeira na região epigastrica e do hypochondrio esquerdo; musculos flacidos cobertos por lustrosa e fina pelle, sob a qual se delinêa o plexo venoso superficial, com mais clareza no hypogastrico, onde o seu turgor dá á pelle tons azulados. Musculos consumidos, deixando proeminar os ossos superficiaes (iliacos, sacro).

Posteriormente na região lombar havia uma mancha escura, que se estendia á região sacro-coccygiana.

tendo pontos mais escuros nos correspondentes ás saliencias osseas;—escaras seccas.

*Apparelho respiratorio:* — Inspiração prolongada, expiração curta. Movimentos respiratorios abdominaes accentuados; hemi-thorax direito um pouco mais abaulado que o esquerdo; ampliação thoracica restringida. Vibrações thoracicas diminuidas na área pulmonar direita e abolidas em sua base; augmentadas na do pulmão esquerdo. Vertices sub-obscuros, sendo o mais obscuro o do direito, em cuja base o som percussorio era massiço, *tamquam percussi femoris*. Diminuição do murmurio vesicular em a base do esquerdo e abolido na do direito. Signal de Pitres mais audível na area pulmonar direita, que na do esquerdo. Exame roentgoscopico: signaes de phymatose mais accentuada naquelle que neste.

*App. circulatorio:* — Pequena área de matidez cardiaca. *Ictus cordis* perceptível no 4.<sup>o</sup> espaço intercostal esquerdo sobre a linha para-esternal. Ruidos enfraquecidos. Pulso fraco, hypotenso, regular, frequente, isochrono com o do lado opposto e o do myocardio. 78 a 82 por minuto. Sangue denso, difficilmente escoavel.

*App. digestivo:* — Lingoa meio-saburrosa, vermelha, secca. Poucos dentes (8, viciosamente implantados no maxillar inferior, dos quaes dois côtos cariados e bastante estragados), gengivas inflamadas, estomago dilatado e doloroso á pressão, como em algumas das regiões do ventre, tenso.

*Exame do figado* — Lóbo esquerdo um pouco augmentado, excedendo 2 cent. da porção media da linha xypho-umbelical e doloroso á pressão.

*Exame do baço* — Nas posições classicas: diagonal direita de Schuster e vertical peronéa de Ziemssen não nos forneceu dados de importancia, pois o limitamos entre os bordos: superior da nona e inferior da umdecima costella, posição normal.

*App. genital* — Tem na glande e no dorso do pene cicatrizes de lesões das molestias venereas, que contrahira. Testiculos normaes. Anaphrodisia mais ou menos completa.

*App. urinario* — Urina densa e copiosa, chegando a urinar 16 e mais litros em 24 horas. Glycosuria, lipuria.

*App. nervoso* -- Reflexos: oculares, á luz e á accommodação, pharingêo, abdominal e plantares normaes;

vertigens algumas vezes; não tem os signaes de Romberg e Babinski. Ausentes os reflexos: cremastericos, rotulianos, achilianos, etc. Sensibilidade á dôr e ao calôr mais ou menos normal.

*Exame especial dos olhos, dos ouvidos e do nariz* — feito na Clinica ophthalmologica pelo illustrado Prof. de Otorrhino-laryngologia, a cuja gentileza somos muito gratos, observou-se: opacificação incipiente do crystallino. Alguns dias (12) se passaram e a opacificação tornara-se quasi total. O inicio da cataracta foi polar anterior. Pelo exame rhinoscopico anterior e posterior observou-se hypertrophia das caudas dos cartuchos inferiores, com espinha do septo do lado esquerdo.

Pela otoscopia verificou-se uma otite purulenta chronica com destruição dos quadrantes antero-inferiores das membranas do tympano.

*Exame especial do sangue* — Foram feitos alguns; a proporção e o valor dos seus elementos aproximavam-se da normal. Mesmo assim, pensamos em grande anemia por ser pequenissima a porção de sôro após a sua coagulação. Havia augmento da glycemia 8,33 p. litro, quando a normal é de 1 a 1 1/2 p. grams. o litro. Sangue difficilmente escoavel, coagulando-se em 5 e 6 minutos.

*Diagnostico Clinico*:—Diabete magra, saccharina, de provavel origem pancreatica.

*Prognostico*: — *quoad vitam*, sombrio; *quoad functionem*, grave.

Por informações de distincto collega, o interno da 2.<sup>a</sup> C. de Cl. Medica, soube que no dia immediato ao em que dera entrada no Hospital, após ligeiro exame, foi-lhe receitada a tintura de páo ferro para usar 2 colherinhas p. dia e instituida dieta apropriada. Dias depois, em tendo examinado a urina de um nychthemero, notou que nenhuma melhora experimentara; o volume da urina continuava o mesmo (10400 c. c.) com 576 grms. de glycose. Lembrou um dos assistentes a applicação dum novo medicamento, a titulo de experiencia, *Bauer's anti-diabeticum*. Em 21 de Julho receitaram-se-lhe granulos de arseniato de strychnina --2 p. dia. Um decendio após, urina 10 litros, densidade 1032, assucar 508 grms.

Julgando insignificante a differença, foi o preparado inglez substituido pelas pilulas de Sejournet e óleo de figado de bacalháo. O exame das fezes revelou excesso de gorduras e fibras musculares.

5 de Agosto — Prescreveram-lhe a seguinte formula

tonica: sulfato de estrychnina (0,gr.03), arrhenal (0,gr,50), santonina (0,gr.75), extracto de kola (q.s.) para 30 pilulas, 2. p. dia.

10 de Agosto—Fôrte cephalalgia lhe não deixara dormir, sendo-lhe-receitadas, obreias com 0,gr.25 de antipyrina, p. u. 3 por dia; e como precaução á acidose 3 colherinhas de bicarbonato de sodio p. dia. Urina recolhida 8000 c. c.; dens. 1030; materiaes solidos 540; glycose 375 grms.

Dia 14: Diminuira a cephalalgia, mas o atrapalhava grande diarrhéa, para combate da qual tomava 2 obreias diarias contendo: pancreatina (0,gr.30), benzo-naphtol, bicarbonato de sodio, guaraná pulverisado, greda preparada (ana, gr. 0,10).

Dia 15: Começou a usar 2 pequenos calices p. dia de: lacto-phosphato de calcio, glycero-phosphato de sodio, (10 grms.) vinho do porto (60 grms). Urina 9500 c. c.; dens. 1030; glyc. 432 grms.

Para a tosse secca e constante tomava de 2 em 2 horas 1 colher de: chlorhydrato de heroína (0, gr. 05), benzoato de sodio (4 grs.), agoa de fls. de laranjeiras (150, grms).

Capitularam pelo exame do aparelho respiratorio o diagnostico de tuberculose incipiente. Foi negativo sob o ponto de vista bacillar o exame do escarro.

Dia 29: Peiorava a tosse; não cedia a tosse; membros inferiores edemaciados. Receitou-se-lhe: dionina, 0,05 grms., benzoato de sodio, 4, grms., agoa de louro cereja, 10 grms., agua de fls. de laranjeiras, 140 grs., as colheres de 2 em 2 horas, formula repetida nos dias 30 e 31. Albumino-reacção positiva.

Dia 1.º de Setembro. Urina 7000 c. c.; dens. 1028, glyc. 213. Para a tosse: chlorhydrato de morphina, 0,05, benzoato de sodio, 2 grms., tintura de grindelia, 5 grms., bicarbonato de sodio, 5 grms., saccharina, 20 grms., agoa de fls. de laranjeiras, 200 grs.

Dia 3: Repetiu se a formula de dionina.

Em 4 de Setembro—incrementara a tosse, para qual se lhe medicou: codeina 10 centigrms, agua de louro cereja 10 grms, agoa de fls de laranjeiras 150 grms para usar 5 colheres por dia. Para debellar a nevralgia facial e dôr de cabeça, que se lhe apresentou no dia immediato, deram-se-lhe 3 obreias diarias contendo 50 centigrms. de bicarbonato de sodio e 20 centigrms. de antipyrina.

Transferido em 9 de Setembro para o serviço clinico do illustrado Prof. J. Fróes, que tão delicada e attentosamente, nos permittiu o acompanhassemos

na observação do caso, o que procuramos fazer á medida da inópia do nosso conhecimento e inexperteza clinica. Neste dia começou a tomar vinho de quina Laroche posphatado, aos calices. O exame da urina deu o seguinte resultado: quantidade 12 litros, côr citrina esverdeada, pouco turva, cheiro azedo, acida, densidade 1030, hypostases, materiaes solidos 838,8; uréa 2,67, phosphatos 0,88, chloruretos 6,67 p. litro; traços de albumina, 780 grms de glycose; gorduras. O exame do escarro sob o ponto de vista bacillar foi negativo.

Dia 12: urina recolhida 7750, densidade 1027, com 387,5 grms. de glycose. Albumino-reacção positiva. Entregamos-lhe um frasco de 900 c. c., no qual devia beber a agua, medindo assim a porção ingerida. Melhorado da tosse, dormira. Dôres erradias pelo ventre.

13 — *A gastura do estomago e a cephaléa perturbaram-lhe o somno; pedia-nos providenciassemos para que lhe dessem pães para róer a noite. Dôres articulares. Urina nychthemérica 12 litros, 1027,2 de dens., 480 grms de glycose, traços de albumina. Bebera 12 frascos d'agua; a lipuria era manifesta. Fezes escuras em grande porção, cheiro putrido, espumosas: o papel com que se servira engordurado. Queixava-se de muita fraqueza e do sialismo, Além do que referimos anteriormente, se nos mostraram á inspecção os ganglios inguino-cruraes ingurgitados, infartados. O exame *de aspectu* é de valor nas molestias do pancreas nos casos de tumores.*

*A' palpção* accusava dôres nos musculos, emaciados, particularmente nos da pantorrilha. Epigastro, hypochondro esquerdo dolorosos á pressão branda, sentindo-se naquelle, o lóbo anterior dorido do figado e parede abdominal deprimivel, flacida. Choque da ponta do coração no 4.º espaço intercostal esquerdo. Ganglios cervicaes, axillares, inguino-cruraes tumescidos e dolorosos. Dôres osteocopas das claviculas, tibialgia e esternalgia. A interposição do estomago, que nos pareceu dilatado, prenhe de gazes e substancias alimentares e tambem do colon, etc., não nos permittiu fazer o exame dos órgãos, profundamente collocados, como o pancreas, cuja situação torna este mesmo exame penoso e difficil e para realisação do qual devem ser o estomago e o intestino previamente esvaziados, o paciente collocado em decubito dorsal com as coxas flectidas sobre a bacia, devendo-se distrahir-lhe a attenção, aconse-

lhando-o a respirar natural e lentamente. Aproveita-se uma das expirações para apalpar o órgão com certa delicadeza, o que nem sempre se consegue, embora Claessen, Eichhorst, Ancelet e alguns outros, afirmem tê-lo realizado em condições normaes. Quando ha reacção, contractura muscular e o diagnostico urge, a anesthesia se impõe para dilucidal-o. Endurecida a glandula ou tumefeita, a séde do tumor, da dôr e a transmissão das pulsações da aorta abdominal melhor encaminham o diagnostico dum soffrimento pancreatico, por este processo prope-  
deutico, que deve ser bimanual na procura do baloço de Hartmann e Jannel. O ponto pancreatico para Desjardins, correspondente a embocadura do Wirsung no duodeno, 5 a 6 centímetros collocado acima do umbigo, sobre uma linha, que partindo deste, termine no vertice da axilla direita (o braço correspondente em extensão e unido ao corpo), foi contestado por Chauffard e Rivet, que experimentalmente procuraram demonstrar, introduzindo longas e finas agulhas de aço no ponto de Desjardins e sobre a linha umbilico - axillar, em cadaveres. Após muitas experiencias delimitaram uma zona a que Chauffard propoz o nome de pancreatico-coledociana por se projectar nella a porção cephalica do pancreas atravessada pelo coledoco.

Do angulo recto formado por uma linha vertical e outra horizontal, partidas do umbigo, a zona de Chauffard occupa a porção comprehendida entre a sua bissectriz e a linha vertical (traçada para cima do umbigo). Fremito thoraco-vocal diminuído no pulmão direito e quasi abolido em sua base.

*Pela percussão digito digital sobre a linha mammillar:* som claro no pulmão esquerdo e obscuro em seu vertice; submatido na porção superior e massivo na base do pulmão direito: som amphorico nalguns pontos superiores do esquerdo, accentuados noutros do direito, particularmente na fossa de Mohrenheim. Maior sensibilidade do hemi-thorax direito que o esquerdo á pressão e percussão. Pequena área de matidez cardiaca; augmentada a hepatica na porção correspondente ao lóbo anterior.

Espaço semilunar de Traube augmentado. Tympanismo abdominal. A percussão do pancreas pouco adianta; em casos de tumores e imflammação da glandula, aconselham a insuflação do estomago e do colon, applicando pós effervescentes, poção de

Rivière, e alguns auctores, injeções massiças da goa no grosso intestino, para melhor limitar a zona de matidez do tumor, da sonoridade dos órgãos circumjacentes, limite, que melhor se consegue com o auxilio da auscultação percutida, servindo-se do estethoscopio de Boudet ou do phonendoscopio de Bianchi.

*Pela escuta:* rudeza respiratoria dos vertices, pronunciada no do pulmão direito, estertores sub-crepitantes, mais audiveis na depressão de Mohrenheim direita; inspiração intercisa, intercadente, expiração curta; respiração soprante, suplementar no pulmão esquerdo; murmuro vesicular difficilmente audivel na base do pulmão direito.

Ruidos cardiacos enfraquecidos, parecendo-nos ouvir pequeno sopro cardio-pulmonar systolico. Fizemos a percussão escutada, signal das moedas, e a transmissão sonora se fez melhor na área pulmonar direita, principalmente na base. No caso de tumor pancreatico, ouve-se na zona de Chauffard um sopro, resultante da compressão exercida sobre a aorta.

A prova de Bonnamy foi positiva. Ennegrecera a urina agitada com ether e tratada pelo acido osmico. O Prof. Fróes extrahi algumas gottas de sangue da polpa digital, diluiu-as nagoa destillada, descorou com o carvão animal, dosou a glycose pelo processo de Baugé 8,33 p. litro: hyperglycemia.

Deram-lhe a seguinte formula tonica: vinho quinado 500 grms. lacto-phosphato de calcio 15 grms. arrhenal 0,gr50 para usar 2 calices por dia e para as arthralgias e myalgias, de que tanto se queixava, fricções com: salicylato de methyla e menthol 6 grms, alcool camphorado 60 grms.

Dia 14. Como tinha de ser examinado aos raios XX, fez-se-lhe uma enteroclyse.

Fezes horrivelmente fetidas, papel servido engordurado; muitos pedaços de batatas e carne não degeridas devido tambem á mastigação má por falta de dentes.

A conselho do Prof. Fróes, demos-lhe uma gelula contendo 25 centigms. de fluoresceina, substancia inócua e de poder córante extraordinario, por isto empregada em medicina legal na verificação da morte apparente; 1 h. e 20 minutos depois a urina emittida estava manifestamente córada, ao que attribuímos a diffusão do corante no estomago por orificios do

envolucro não obliterados pela parafina, pois no dia immediato informara-nos que a tinha expellido nas fezes. O exame do escarro revelou glycose, sendo negativo sob o ponto de vista do *bacillus tuberculi*. 2 gottas da urina bastaram para reduzir 1 c. c. do licor de Fehling. 80 pulsações p. minuto, respiração 25, temperatura 37<sup>os</sup>,5 á tarde.

Exame sphygmomanometrico (Potain) esq. 12, di-reito 14.

Dia 15—Dormia regularmente; tossia menos. Nas 24 horas urinara 14 litros. turva, cheiro azedo, acida, dens. 1028,2, hypostases. mat. sol. 880,5; uréa 3,10, acido urico, Ogr., 20 phosphatos 0,88 p. litro; chloruretos 6,67, urubilina normal, traços de albumina glycose 700 grms. (processo de Fehling e de Baugé). Pulso 81; mov. resp. 22; temperatura 37, 5 a tarde; tensão; e 12,5. d. 13.

O Prof. Fróes estabeleceu o seguinte regimen «durante os dias 16, 17 e 18. Almoço: pão de milho de 90 grms com manteiga e 300 grms de leite sem assucar. As 10 horas do dia: 1 ovo quente sem pão. Jantar: Carne e batatas a vontade. As 4 horas da tarde: 1 ovo quente sem pão. As 6 horas da tarde, ceia: um pão de milho com manteiga, como no almoço e 300 grms. de leite. As 10 horas da noite: 1 ovo quente;» recommendando que nada absolutamente contivesse assucar.

Com a orientação moderna, o regimen convenientemente applicado e alguns medicamentos, quando em muitos casos não curem, proporcionam melhora, e já o dizia o sabio Trousseau: *o regimen constitue a base essencial do tratamento da diabete, vindo em plano secundario o tratamento medicamentoso.*

Foi Rollo o primeiro a tratar a diabete pelo regimen, apparecendo logo, os que aconselhavam os exclusivos, hoje abandonados; e se em alguns diabeticos, diminuiam a glycosuria, como o de Cantani (dieta carnea e lactea absoluta), acabam determinando-lhes invencivel repugnancia, além de expol-os a accidentes graves, como a acetonemia, sendo preciso não olvidar o incontestado valor da dieta lactea absoluta nos diabeticos albuminuricos. Muito diversa da antiga, em que se proscreviam certas substancias da alimentação de diabeticos, é a noção hodierna, após os estudos de Bouchardat, provando como cada um delles tinha uma equação

idiosyncrasica para cada elemento glycogenico em particular. Alimentos por uns tolerados, produziam glycosuria noutros, não havendo mais cabida a systematica prohibição aos diabeticos de usarem hydrocarbonados, fructos, assucar e substancias amy-laceas, devendo o clinico antes preocupar-se na investigação do modo porque se processa a glycosuria, com relação a sua genese.

Se diminue, em se reduzindo progressivamente os carbonhydratos da alimentação, aclara o prognostico, e o regimen nos assegura a sua cura. Von Noorden mostrou como «o diabetico tem capacidade para utilizar uma certa quantidade de hydratos de carbono» dando a isto o nome de «coefficiente de tolerancia», apparente ou real, sendo este de valor para se julgar da possibilidade da cura, do prognostico, que será tanto mais sombrio, quão menor fôr o coefficiente de utilização determinado.

Varias circumstancias contribuem para a restricção deste coefficiente, temporaria ou definitivamente engravecendo a diabete: a ergasthenia, os abalos moraes, traumatismos, emoções, as perturbações digestivas, etc., e mais ainda, as intoxicações, as infecções, etc. No caso a que referimos intercorria a tuberculose, *peste branca*, que no dizer do sabio Dieulafoy torna a diabete irremediavel. É' da observação do illustrado Prof. Fróes «um doente curioso de diabete assucarada com eliminação diaria de 1 kilo de glycose, o qual completamente se restabeleceu da diabete, após variola de que foi atacado» e da do sabio Silva Lima outro caso mais ou menos identico. A cyrtographia (Nielly) do thorax tirada neste dia confirmou o que verificamos a inspecção. Comquanto sejam raras as alterações anatomicas do pancreas em necropsias de diabeticos syphiliticos, Saalfeld viu delles desapparecerem grandes glycosurias com o tratamento anti-syphilitico. Como houvesse antecedentes de syphilis adquirida e hereditaria (provavel), não era de admirar fosse esse desequilibrio do complicado aparelho endocrinico glycoregularizador, resultante de uma pancreatite esclerosica ou mesmo de uma gomma syphilitica; por isto lembrou o Dr. Fróes de fazer a reacção de Wassermann modificada pelo Prof. Dungen-Hirschfeld. Infelizmente o resultado não compensou o esforço devido as alterações das substancias,

pois no tubo testemunha em que devia haver hemolyse havia grande deposito.

Dia 16. Sentia-se melhor. Pul. 80; temp. 36,<sup>os</sup> 2 e 36,<sup>os</sup> 8. Demos-lhe 2 pilulas cerisadas de azul de methyleno grms 0,15, e noz moscada grms 0,10 as 7 horas da manhã: examinamos as 13 emissões de urina durante 9 h e 3/4 sem que em nenhuma, o chromogeno se evidenciasse pelo acido azotico. Respirava melhor e reclamava os pães para comer a noite, ordenando o Dr. Fróes se lhe desse 1 k<sup>o</sup> de requeijão a noite como tambem providenciassemos junto ao director do Hospital para que á sua refeição se juntasse pancreas fresco sob a forma de sôpa, a exemplo do que fizera Fles e outros.

Dia 17. Disse-nos que a *passarinha* lhe fizera mal pois *obrava* demasiado. *Tinha fé em ficar bom para casar-se com uma moça que lhe tinha sido fiel, pois não era de ferro* P. 79, resp. 19, temp. 36,<sup>os</sup> 8—37,<sup>os</sup> 2, tensão esq. 12 direita 12,5.

Dia 18. Melhorava; não se recolhera a urina. Demos-lhe 2 pilulas de methyleno cerisadas T. 37—38<sup>os</sup>.

Dia 19. *Não urinara azul*. Tomou uma pilula de grms. 0,25 de flucresceina cerisada e alguns saquinhos de gaze contendo cubos de boa carne, previamente endurecidos no alcool e lavados. Hypercrinia das glandulas salivares; saliva espessa e viscosa; gengivite; dôres de dentes. T. 37<sup>os</sup> 5.

Satisfez-se-lhe o insistente pedido receitando a formula do vinho quinio.

Dia 20—Bebera 9 litros d'agua. Urina recolhida, *in parte*, 9000 c. c. 1029,2 dens. 155 grms de glycose. P. 78—79, resp. 20—24 temp. 36—36,<sup>os</sup> 3.

Dormira bem a noite. O enfermeiro entregou-nos um frasco contendo 3 pilulas, pedaços de carne, batatas e 3 saquinhos encontrados nas fezes expellidas 25 horas depois. Dissociamos dos cubos de carne as fibras mais periphericas, que fixadas em laminas ao calor brando e coradas pelo methyleno a 1 e 2%, 1 minuto, mostraram-se ao microscopio grande numero de nucleos corados, que mostramos aos drs. assistentes. Fezes em quantidade, insupportavelmente fetidas. As pilulas estavam integras; e duas delias haviam sido tomadas 2 dias antes. Foi feito o exame do sangue: Contagem global: hemacias 3280000, leucocytos 6200; relação globular 1 p. 529; hemoglobina (Fleisch) 75%; valor globular 1,11.

Formula leucocytaria: polynucleares neutrophilos 351,71.—20%, eosinophilos 3.—0,60%; grandes lymphocytos 31.—6,20%, pequenos 80.—16%; grandes mononucleares 24.—4,80%; formas de transição 11.—2,20%. Nos casos de diabete tem sido positiva a reacção de Bremer.

Dia 21. Alegre, informava-no: da sua melhora e da expulsão dos outros saquinhos, que nos entregou em um calice.

Nalgumas fibras musculares viam-se ao microscopico pontos claros correspondentes aos nucleos, provavelmente destruidos pelas fermentações intestinaes, (49 horas). Pulso 80; res. 21, temp. 36,4 pela manhã, 36,0<sup>8</sup> a tarde. Tensão 12,5—13,5 (Potain). Fremito thoraco-vocal melhor percebido na base do pulmão direito. A noite tomou uma pilula de iodoformio (0,25), recommendando-se-lhe urinasse na serie de tubos, marcando a hora da emissão.

Dia 22. Dôres de dentes lhe não permittiram conciliar o somno.

Chorava. O chefe da clinica encarregara a um collega para extrahir os que mais o encommodavam: um premolar e um canino esquerdo de corôas estragadas, necrosadas. Bebera 6 frascos dagua. Em nenhum dos tubos foi positiva a reacção do iodo na urina. Com alguma difficuldade recolhemos algumas lagrimas (4), diluimos em 2 c. c. dagua destillada, diluição, que reduziu 1 c. c. do licor cupropotassico diluido ao quarto. Para a dôr deu-se-lhe um analgesico e para a gengivite gargarejos com decocto de malvas 500 grms., benzoato de sodio 8 grs. e mel rosado 30 grms. Queixava-se de dôr na garganta.

Examinado aos raios X «notou-se obscuridade dos apices pulmonares, manifesta de todo pulmão direito, particularmente em seu 5.º inferior em que parece haver espessamento da pleura».

23. Melhorado: reclamava a formula do vinho lactophosphatado. Tomara ás 7 horas 2 obreias de salol (0,50): o exame da urina 3 horas depois evidenciava o acido salicylico. Foram-lhe receitadas as pilulas de Dupuytren—2 *pro die*. Reclamava o requeijão para roer a noite. 9000 c. c. de urina 1030 dens.; glyc. 450 grms. Pulso 83-87, T. 36,0<sup>8</sup> 5 — 36,0<sup>8</sup> 7, R. 22-26, Ten. 11 — 12,5.

Ingeriu novos saquinhos com cubos de carne.

24. Entregaram-nos uma pilula cerisada, perfeita, de iodoformio encontrada em suas fezes. A prova dos nucleos cellulares de Schmidt foi positiva.

Dia 25—Mais calmo. A urina que encontramos nos vasos (9 litros), com 1033 de densidade e 450 grms. de glycose; muita gordura. Fizemos a prova de Ambard, Binet e Stodel: tomamos 3 c. c. das fezes horrosamente fetidas deste dia, juntamos 50 c. c. dagua amidonada, e depois de levar á estufa á 39<sup>os</sup> e deter a hydrolyse com 3 gottas de soda, filtramos, enchemos a bureta e todo o seu conteúdo não bastou para reduzir os 10 c. c. do licor de Fehling.

Dia 26. Dizia-se satisfeito. Na pequena porção de urina recolhida havia 45 grms. de glycose por litro. Tinha poucas vezes usado do pancreas o qual foi substituido, por ordem do Dr. Fróes, pelo do de porco devidamente moído e misturado á sôpa, sem previa cocção para não serem destruidos os seus fermentos. 7 gottas de saliva reduziram 1 c. c. do licor cupro-potassico. A radiographia tirada neste dia confirmou *in totum* o radiosopicamente observado 4 dias antes. Receitou-se-lhe a formula de menthol para a dôr dos gastrocnemeos.

Dia 27. Accessos fortissimos de tosse perturbaram-lhe o somno. Dizia-se mais disposto. Augmentara 2 k<sup>os</sup>. Informou-nos que para aplacar o calor abrazador que sentia á tarde tomava um prolongado banho frio; recommendamos ao enfermeiro lhe não permittisse tal e tomasse a sua temperatura de 3 as 6 horas. 11 litros de urina, 495 de glycose.

Dia 28—Comia, bebia e urinava menos. Cephaléa noturna, calefrios. A opacificação da lente occular, visivel a olhos desarmados, impossibilitara o exame do fundo do olho. O interno em sua visita, vespertina verificou ter elle febre (39<sup>os</sup>). Recioso que fosse a camada de cera que envolvia as pilulas, ainda espessa, a causa de não terem sido convenientemente atacadas pelo succo pancreatico, dando logara provas positivas de sua ausencia no tubo intestinal, tomamos 2 pilulas cerizadas, fazendo o mesmo collegas e pessoas gradas; 4 a 6 horas depois, a urina emittida era manifestamente corada.

Dia 29—Febre 38, <sup>os</sup>6. Tossia muito. Repetimos o processo de Stodel, fazendo-o com 2, 3 e 5 c. c. das fezes recolhidas. Do liquido obtido com os 5 c. c. foram precisas 34 divisões da bureta para reduzir os 10 c. c. do licor de Fehling. Fôrte nervralgia facial

para qual se lhe deu um analgesico. O Dr. Fróes chamou a nossa attenção para os movimentos do diafragma, visiveis atravez do thorax:—signal pneumo-diaphragmatico de Litten.

Dia 30 — Exame bacillar do escarro — negativo. Ophthlmo-reacção de Calmette e albumino reacção positivas. Urina 8 litros com 360 grms. de glycose. Corpo doloroso.

Dia 1 e 2 de Outubro, Febre, 38—39<sup>os</sup>. O chefe da clinica receitou-lhe: solução de iodureto de potassio a 1 % em agua destillada para serem instilladas 5 gottas 2 vezes por dia, nos olhos, e tambem obreias com quinino e salol.

Dia 3 e 4 Febre (37<sup>o</sup>8—38<sup>o</sup>5); estava emluso de quinino e um analgesico. Fizemos a prova de Lœwi e no decurso de horas nada observamos.

De 5 a 10. Diminuiam-lhes as forças já alquebradas e pedia-nos não lhe dessemos mais a *passarinha*, que lhe tinha produzido diarrhéa e já lhe repugnava. A tosse incrementava. A temperatura oscillava entre 37,5 a 38,5<sup>os</sup>. O exame hematologico mostrou aumento consideravel de hemacias (5 milhões), peso especifico do sangue (Hammerschlag), 1053. Doiam-lhe os ouvidos. Urina 6 a 7 litros (a recolhida) com 350 a 450 grms. de glycose. Estava em uso de uma poção calmante.

Dia 11 e 12. Accessos fortissimos de tosse. A sua refeição (tresdobro) estava reduzida a metade. Peso 29,900 grms. diminuindo 2 k.<sup>os</sup>, anteriormente ganhos. Mandou-se o enfermeiro fazer brandas fricções com balsamo tranquillo para amainar as dores dos gastrocnemeos P. 99—95 T. 38—39 R. 26—28 tens. 11—12,5.

13. Dores no peito, aguilhoadas que se exacerbavam á tarde na hemi-porção inter-escapular direita, irradiando se pelo thorax e aguçando-se ao inspirar e quando tossia. Cephalalgia. Foram-lhe receitadas as gottas da Ramy, X, em um pouco dagua de 3 em 3 horas.

Dia 14 Exame da urina 275 grms. de glycose em 5500 c. c.

Por vezes fizemos o processo de Goiffon e ambos os liquidos parallelamente desceram nos capillares.

Dia 16 Urina 2,1<sup>l</sup>, litros (?) com 75 grms. de glycose. Como insistentemente pedisse, foi-lhe dado um purgativo brando (20 grms. de SO<sup>4</sup>Na.<sup>2</sup>) para tomar em 2 doses no intervallo de 2 horas.

Dia 17. 3 litros de urina sem glycose. A reacção de Gerhard foi positiva; pouca albumina. Os bacillos da tuberculose eram em grande numero no exame do escarro.

Dia 18. Usava a poção calmante de codeina. Passara mal á noite. Urina 2000 c. c. com pequena porção de assucar. O exame do sangue feito neste dia deu o seguinte resultado: hemacias 3.906.000; leucocytos 4.960; rel. glob. 1 p. 787; hemoglobina (Tallqwist.) 85%; valor glob. 0,106. Formula leucocytaria: polynucleares 349 — 69,8%; eosinophylos 2 — 0,4%; grandes lymphocytos 29 — 5,8<sub>1</sub><sup>o</sup>; pequenos 98 — 19,6<sub>1</sub><sup>o</sup>; grandes mononucleares 4 — 0,8<sub>1</sub><sup>o</sup>; formas de transição 18 — 3,6<sub>1</sub><sup>o</sup>.

Reacção alcalina; coagulação 5 minutos, peso especifico 1056. A reacção de Gerhard. e a de Strzyzowski feitas pelo Prof. da cadeira foram positivas. Para as colicas intestinaes receitou-se-lhe uma formula com subnitrate de bismutho, elixir paregorico. etc. A temperatura que nos dias anteriores oscillava entre 37,0<sup>os</sup> e 39<sup>os</sup> subiu a 40<sup>os</sup>.

Dia 19. Não dormia, muita febre, dyspneico, tossindo horrivelmente, tremores nos membros, deuse-lhe 1 obreia com chlorhydrato de quinino e ás 10 horas uma injeção de 25 centigrs. de formiato de quinino. A's 11 horas agitado, dyspnéa crescente, falando palavras desconexas; 1 h. febre alta, dysarthria, pulso acelerado; ás 4 da tarde fallecia. Requerida a autopsia, foi esta realizada no dia immediato, 23 horas depois do desfecho lethal, sendo encontradas as seguintes alterações; "adherencias das folhas pleuraes de ambos os lados sem vestigios de inflammação recente; — placas brancas na face anterior do myocardio, especialmente no coração direito; pulmões repletos, de sangue, côr escura, cavernosos, adherentes em numerosos pontos, principalmente o direito ás partes visinhas, em especial em sua base, e rigeza do tecido em algumas de suas regiões; estomago dilatado e com a mucosa rubra; pancreas embebido de sangue de côr escura: baço um pouco augmentado de volume e adherente ás paredes de sua loja; embaçamento de crystallino do aparelho occular direito (o examinado. *Diagnostico anatomo-pathologico*: Antiga pleurisia dupla; — esteatose incipiente cardiaca; tuberculose pulmonar; — dilatação do estomago com hyperemia da mucosa gastrica; hemorrhagia pancreatica (?);

perisplenite: — opacidade incipiente do crystallino direito”.

Na decomposição cadaverica é o pancreas um dos primeiros órgãos a se alterar, quer seja esta alteração promovida pelos microorganismos, como pensa Duclaux, ou determinada pela acção destruidora do seu proprio succo, (auto-digestão cadaverica), como é opinião corrente, affirmam os que se dão ao seu estudo, que para tal fim, as necropsias devem ser realisadas nas primeiras 6 horas, além deste tempo, são encontrados os elementos anatomicos da glandula alterados. Mesmo assim, fizemos córtes anatomopathologicos; parecendo-nos ao microscopio haver dissociação, fragmentação do tecido, glandular, facto confirmado por competentes.

Principiis obsta: sero medicina paratur,  
Cum mala per longas invaluere moras.

*Ovidio. (Remedia amores)*





# PROPOSIÇÕES



# PROPOSIÇÕES

---

## HISTORIA NATURAL MEDICA

I.—O pancreas é um órgão indispensavel aos animaes superiores. Os invertebrados não no possuem.

II.—E' um dos principaes annexos do tubo digestivo.

III.—No inicio do mesenterio de alguns carnivoros, encontram-se agrupamentos lympho-glanglionares, que tomaram o nome de pancreas de Aselli.

## ANATOMIA DESCRIPTIVA

I.—Não tem como os outros órgãos uma arteria propria.

II.—Irriga a sua porção cephalica—a pancreato-duodenal, sub-ramo da hepatica, tida como principal.

III.—Esta, a accessoria, a pancreatica inferior e a esplenica anastomosam-se entre si, formando um intrincado e rico plexo, que nutre a glandula.

## HISTOLOGIA

I.—As ilhotas de Langerhaus não se communicando com os canaes excretores, mantêm relações estreitas com os vasos sanguineos que as irrigam.

II.—Por sua estructura assemelham-se as parathyroideas e thyroideas.

III.—As suas connexões com os vasos faz pensar que a sua acção se realise por intermedio do meio interior.

#### PHYSIOLOGIA

I.—As glandulas endocrínicas rēciprocamente se influenciam pelos hormonos que elaboram.

II.—A sua acção effectua-se por via sanguinea.

III.—A secretina contem o hormono que determina a secreção do pancreas.

#### CHIMICA MEDICA

I.—O succo pancreatico tratado pelo ácido azotico dá um precipitado soluvel num excesso deste.

II.—Dá grande numero das reacções coradas dos albuminoides (biureto, xanthoproteica), etc.

III.—Turbado pelos microbios torna-se incoagulavel pelo calor. O chloro, o bromo o avermelham (Tiedmann, Gmlin, Bernard, Kuhne) devido a presença do tryptoplasma, producto de decomposição dos albuminoides promovida pelos microorganismos e diverso do indol.

#### ANATOMIA E PHYSIOLOGIA PATHOLOGICAS

I.—E' rara a agenesia do pancreas. Tem sido assinalada em monstros acephalos e omphalocephalos ou exomphalicos.

II.—A hypergenesia não sendo tão rara apresenta-se sob a forma de pancreas accessorio.

III.—Este veda, alguma vez, pela acção de supplicia que effectúa, os symptomas funcçionaes de alterações diffusas da glandula principal.

## BACTERIOLOGIA

I.—Os microbios aëroanaerobios, que tem por *habitat* o inicio dos canaes do pancreas, são, muita vez, responsaveis pelas suas alterações.

II.—A hyperglycemia e hyperglycistia dellas resultantes constituem um optimo meio de cultura para os bacillos pathogenos.

III.—Os bacillos de Koch, nelle, rapida e assombrosamente se desenvolvem, ensombrando e agravando o prognostico da diabete subsequente.

## PATHOLOGIA CIRURGICA

I.—Os traumatismos da região epigastrica e lombar esquerda (espaço vulneravel de Villar) determinam lesões do pancreas.

II.—Quando violentos occasionam a rotura da glandula e consequentemente hemorragias, que podem ser immediatas ou secundarias.

III.—Enfraquecendo a vitalidade do orgão, podem ainda ser causa determinante de pancreatites.

## PATHOLOGIA MEDICA

I.—As molestias infectuosas e certas intoxicações são capazes de determinar pancreatites.

II.—Tem sido encontrada a glandula lesada em necropsias de pneumonicos, dothienentericos, paludicos, dysentericos, diphthericos, syphiliticos, de intoxicados pelo phosphoro, mercurio, em alcoolatas, etc.

III.—Podem ser causadas pelas infecções ascendentes de origem duodenal, que determinam uma canaliculite, a rotura do excretor e a diffusão do succo no parenchyma glandular.

### CLINICA MEDICA (1.<sup>a</sup> CADEIRA)

I.—As pancreatites agudas comprehendem tres modalidades differentes sob o ponto de vista clinico.

II.—Podem ser hemorragicas, suppuradas e gangrenosas, tendo alguma vez, uma symptomatologia commum.

III.— Um tumor do hemi-epigastro esquerdo, retro-gastro-colico, o signal de Gobiet, o baloiço de Hartmann, a exacerbação da dôr á pressão no quadrante super-umbilical direito de Chauffard, enca-minham o seu diagnostico.

### CLINICA MEDICA (2.<sup>a</sup> CADEIRA)

I.—O emmagrecimento rapido, sensação de frio interno, vomitos, polydipsia, polyphagia e glycosuria ligeira, são dados de valor.

II.—O exame das fezes, a incompleta digestão dos nucleos cellulares e, se ha tempo, a positivação de outras provas, contribuem para a confirmação diagnostica das pancreatites.

III.—A intercurrentia de lithiase biliar, apressando surprehendentemente o processo morbido, torna a orientação clinica difficillima.

### PROPEDEUTICA

I.—O exame roentgoscopico tem muito auxiliado o juizo clinico em casos de tumor e de lithiase pancreatica.

II.—Os calculos pancreaticos formados sobretudo de phosphato e carbonato de calcio, ao contrario dos biliares, se não deixam atravessar pelos raios X.

III.—A roentgographia geralmente os evidencia.

### CLINICA CIRURGICA (1ª CADEIRA)

I.—A acuidade da dôr e o seu augmento á pressão no angulo costovertebral esquerdo, excluem o diagnostico de oclusão intestinal, com que se confunde, e na qual existe detensão absoluta de gazes e de fezes.

II.—Diverge a pancreatite da peritonite pela ausencia da tensão dos musculos abdominaes e da perfuração de ulcera gastrica pela localisação da dôr e hematemeses consecutiva.

III.—E' muita vez impossivel a distincção clinica da perfuração de uma ulcera duodenal de uma pancreatite aguda

### CLINICA CIRURGICA (2ª CADEIRA)

I.—A intervenção cirurgica se impõe.

II.—O resultado operatorio depende do momento a intervir, da forma clinica observada ao abrir do abdomen e da via escolhida pelo operador.

III.—O tratamento cirurgico das pancreatites agudas, é o que tem fornecido o maior numero de curas, quando empregado em tempo.

### ANATOMIA MEDICO CIRURGICA

I.—A evolução topographica do tumor indica ao cirurgião o caminho a seguir.

II.—As collecções provindas do pancreas, particularmente as volumosas, como os kystos, podem se pôr em relação com a parede abdominal seguindo uma de tres direcções.

III.—Podem se dirigir para cima e para diante, irromper entre o estomago e o figado, relacionando-se com a parede abdominal por intermedio do epiplo gastro-hepatico. Frequentemente recalcam o estomago para cima e o colon para baixo revestindo-se anterior-

mente do ligamento gastro-colico; alguma vez, descollam os folhetos do mesocolon transverso pondo-se directamente em contacto com a parede do colon ou descem salientando-se sob este.

### OPERAÇÕES E APPARELHOS

I.—A incisão em baioneta de Kehr na linha media do epigastro é a mais aconselhada nos casos de intervenção precoce e a que melhor permite o exame das vias biliares, de cujas alterações dependem, muita vez, as pancreatites.

II.—De accordo com a localisação do tumor a intervenção póde ser gastro-hepatica, gastro-colica ou transmesocolica.

III.—De par com a drenagem do tumor, pensam Körte, Robson e Kehr, devem-se drenar as vias biliares, como precaução ás infecções secundarias. Drenagem que póde ser feita pela via lombar (Körte). Guinard praticou-a pela via transpleural.

### PHARMACOLOGIA, MATERIA MEDICA E ARTE DE FORMULAR

I.—Pancreatina é o extracto aquoso do pancreas preparado a frio, encerrando os seus principaes fermentos soluveis.

II.—Em meio neutro, saccharifica o amido, peptonisa os proteicos e emulsiona as gorduras.

III.—Quando empregada em obreias, capsulas e involucros de substancias inatacaveis pelo succo gastrico, é de valor nos casos de miopragia do pancreas.

### THERAPEUTICA

I.—Varios têm sido os medicamentos empregados

na diabete assucarada não tendo nenhum conseguido se impôr.

II.—O creosoto, tintura de iodo, digitalis, therebentina, taunino, camphora, acidos sulfurico, chlorhydrico, salicylico, phenico, o calomelanos e tantos outros tiveram a sua epoca, os seus adeptos, mas foram abandonados por inefficazes.

III.—Ha, porém, alguns que em dadas circumstancias são susceptiveis de minoral-a. A opotherapia em fornecido bons resultados applicada por Gilbert e Carnot.

#### HYGIENE

I.—A hygiene na diabete é de extraordinaria valia.

II.—A boa e adequada alimentação, o bom ar, clima ameno contribuem mais para a sua cura que os medicamentos.

III.—Os exercicios moderados, de valor inconteste em certos casos, devem ser proscriptos nos diabeticos pancreopathas.

#### CLINICA OBSTETRICA

I.—A concepção agrava consideravelmente a diabete.

II.—A diabete é uma das causas de parto prematuro. Quando este se realisa á termo, o feto morre geralmente durante o trabalho ou pouco tempo depois de nascido.

III.—As mulheres diabeticas morrem na proporção de 40 e 45%, *post partum* de coma ou accidentes outros.

#### CLINICA PEDIATRICA

I.—Na infancia as diarrhéas agudas, e particular-

mente as chronicas são muita vez acompanhadas de alterações do pancreas.

II.—Apresenta-se sempre alterado nas atrophias dos recém-nascidos.

III.—Meyer verificou que nestes casos de atrophia era sempre positiva a prova de Schmidt.

#### CLINICA OPHTALMOLOGICA

I.—A cataracta sobrevém muita vez no curso da diabete.

II.—Bilateral, de marcha tanto mais rapida quanto maiores forem as alterações das glandulas glyco-reguladoras.

III.—E' uma das inevitaveis consequencias da diabete pancreatica.

#### CLINICA DERMATOLOGICA E SYPHILIGRAPHICA

I.—Não se diversificam as lesões syphiliticas do pancreas das alterações observadas em outras visceras.

II.—Hecker e Birch—Hirschfeld assignalaram a frequencia das alterações dessa glandula em syphiliticos congenitos.

III.—Michaïloff, Lehnartz e Manchot observaram diabeticos, que melhoraram com o tratamento anti-syphilitico, alguns dos quaes possuam, como verificaram na necropsia, o pancreas atrophiado, esclerosado, esclero-gommoso e num delles algumas gommas estavam em via de transformação fibrosa.

#### CLINICA GYNECOLOGICA

I—Os kystos do ovario, comprimindo as vias urinarias, intestino e vasos sanguineos, podem determinar uremia, copremia e serios embaraços do aparelho circulatorio.

II. Quando se avolumam ou são pediculados podem ser confundidos, em certos casos, com os provindos do pancreas.

III. Os antecedentes e a applicação methodica do plano inclinado, no pensar de Hartmann, elucidam o clinico com relação a sua origem; os nascidos do abdomen superior e descidos na escavação pelvica voltam ao logar de origem em se elevando a bacia.

#### MEDICINA LEGAL E TOXICOLOGIA

I.—Os ferimentos, por leves que sejam, nos diabeticos agravam-se, gangrenam-se, e a morte sobrevém ao coma.

II.—A pena do offensor é, em geral, diminuida pelos favores que lhe proporcionam uma concausa.

III.—Esta póde preexistir ou sobrevir á causa determinante da morte.

#### CLINICA PSYCHIATRICA E DE MOLESTIAS NERVOSAS

I.—As psychoses diabeticas, como as de origem diathesica, manifestam-se por accessos de melancolia simples ou anciosa e delirante.

II.—Estes accessos accentuam-se com o augmento da glycosuria. Em um caso de Cotard minoraram com o apparecimento do assucar na urina.

III.—Estas psychoses traduzem-se ainda por confusão mental e delirio onirico allucinatorio.



Visto

Secretaria da Faculdade de Medicina  
da Bahia, 10 de Julho de 1912.

O Secretario

Dr. Menandro dos Reis Meirelles



## ERRATA

PAGINAS	LINHAS	ONDE SE LÊ:	LEIA-SE:
1	6	o laço e a ansa	o baço e a ansa
2	28	cinzenta-esbranquiçada	cizento-esbranquiçada
2	2	afora de toda influencia	fôra de toda influencia
3	4	donominou	denominou
3	11	comprehendida a sua principal porção	a sua principal porção é comprehendida
4	22	de encontro a parede	de encontro á parede
5	14	distribuem	distribuem
5	14	entre os quaes: Ecker	entre os quaes Ecker
5	24	estomago, e abaixo	estomago e, abaixo
6	5	extenose	estenose
6	26	muita vez, serve	muita vez serve
6	31	S. Antonio, um notavel	S. Antoine um notavel
8	10	que se não deve esquecer	que se não devem esquecer
9	17	resistencia offerecidas	resistencia offerecida
11	25	14 de Abril de 9108	14 de Abril de 1908
12	3	os gaanglios	os ganglios
12	24	senda á liquidos	senda a liquidos
13	22	vertice do angulo	do vertice do angulo
14	21	hepactica e distribu-em-se, uma	hepatica e distribue-se uma
15	7	Lymphthicos	Lymphaticos
15	17	interpetradas	interpretadas
16	16	ensinuam	insinuam
18	13	involocro	invoicuro
19	14	em em duas zonas	em duas zonas
20	19	ganulos	granulos
20	25	granulações	granulações
21	8	conjestiona-se	congestionase
21	10	os seus emunctorios	os clementos do seu trabalho
21	16	accumina-se	acumina-se
22	4	apresentam	apresentam
25	7	dos <i>accini</i> ; factó	dos <i>acini</i> , factó
25	8	estudo; entre	estudo, entre
25	16	dos emunctorios das cellulas	dos productos cellulares
25	27	á zgmogene	à zymogène
26	20	cooparticipação	coparticipação
27	27	Ranvier	Ranvier
30	25	favoravel a secreção	favoravel á secreção
30	26	fazendo echo	fazendo-se echo
31	12	deligentemente	diligentemente
32	10	inferir de que	inferir que
32	17	n'a economia	na economia
33	26	Mankowski	Minkowski
34	23	nelle existir mais	nelle existirem
35	22	e que se podia as	e que se podiam
36	5	Se tem visto	Tem-se visto
36	8	que as arena	que as drena
36	28	em meio do	em meio dum
38	25	destendidos	distendidos
39	2	anastomicos	anastomoticos
40	17	escurecida	escurecida
46	1	reputado «le retour	reputa «le retour

PAGINAS	LINHAS	ONDE SE LÊ:	LRIA-SE:
46	6	crêm hyperhemia, hemor- rhagia, heperhe- miado accinus, ac- cini, a c c i n o s o, excretor excre- ção, secretor, se- creção, <i>in parte</i> , regimem	creem hyperemia, hemorragia hy- peremiado acinus, acini, acinoso, excretor, excre- ção, secretor, secreção <i>in</i> <i>parte</i> , regimen
47	3	é preciso se o attribuir	é preciso attribuil-o
48	28	podesse	pudesse
49	8	schematicamente descripto p o r Rieffel	que Rieffel schematicamente descreveu
53	1	Os emunctorios	Os elementos
55	21	i m a g i n a d a p o r Regnier	que imaginara Regnier
55	26	de esta vantagem	de vantagem
56	28	e decrescendo	decrecendo
58	15	esteja enervado	esteja enervado
60	10	o seu circulo	o seu cyclo
62	17	mucosas gastricas intestinal	mucosas gastrica e intestinal
64	9	Valentim	Valentin
64	10	a cuja energia	cuja energia
64	17	existencia	da existencia
65	7	si se o neutralisa ou ligeiramente o acidifica	se elle é neutralizado ou ligei- ramente acidificado
66	18	laboratorio	laboratorio
67	22	admettindo	admittindo
72	21	como minimas	com minimas
73	23	prestado	preestado
76	19	peserverantes	perseverantes
77	3	disgestiva	digestiva
79	13	propicio	propicio
80	24	ressecções	ressecções
81	24	no emunctorio	no producto do emunctorio
82	3	menseterica	mesenterica
82	13	se lhe separar	se lhe separarem
86	8	o augmento da glycemia	augmento da glycese
93	5	e emunctorios ou- tros	e outros
97	20	deficiente	deficiente
98	8	certo	cento
99	30	emunctorios	succos
106	13	resentindo	resentindo-se
107	8	digeridos	digeridas
116	25	recentimente	recentemente
118	7	chorhydrica	chlorhydrica
119	6	depõe	depõem
124	25	esplicavel	explicavel
126	32	emunctorios	succos
127	27	pricipitado	precipitado
136	47	coxygiana	coccygiana
139	22	1 1/2 p. grams. o litro	1 1/2 grams. p. litro
156	3	faz	fazem

Além destes outros de somenos importancia descuidados da ligeira revisão.



