

ALVARO DE MATTOS

Doutor em Medicina

LITHIASE BILIAR

II

COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO



COIMBRA

IMPRESA DA UNIVERSIDADE

Depositarios: Magalhães e Moñiz L.^{da}, Porto
Fevereiro de 1910

Sala 5
Gab. -
Est. 56
Tab. 8
N.º 8

Sala 5
Gab. —
Est. 56
Tab. 8
N.º 8



LITHIASE BILIAR

II

COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO

Do mesmo autôr: *Lithiase biliar*, vol. I
(*Introdução á Cholelithiase, Pathogenia e Semiologia*)
Coimbra, Imprensa da Universidade, junho de 1909
Depositarios: Magalhães e Moniz L.^{da}, Porto

ALVARO DE MATTOS

Doutor em Medicina

LITHIASE BILIAR

II

COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO



COIMBRA

IMPRESA DA UNIVERSIDADE

Depositarios: Magalhães e Moniz L.^{da}, Porto

Fevereiro de 1910

LITHIASSE BILIAR

II

COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO



R. 5907

DISSERTAÇÃO DE CONCURSO AO
MAGISTÉRIO NA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

INSTITUTO DE CONCURSO AO
MAGISTERIO NA FACULDADE DE
LETRAS DA UNIVERSIDADE DE
SALVADOR

À memoria do meu querido Sôgro e saudoso Mestre

Prof. Sousa Refoios

El presente es un acuerdo entre el Estado y el pueblo.

Prof. Souza Rêgo

LITHIASE BILIAR. II

CAPITULO I

COMPLICAÇÕES DA CHOLELITHIASE

Alguns dos estados morbidos que podem acompanhar a cholelithiase, e que fôram simplesmente enumerados nas pagg. 5 a 10 do 1.º volume, teem uma tal importancia clinica, que se impõe a consideração mais detalhada dalguns aspectos pathogenicos e semiologicos que essas complicações apresentam.

As associações morbidas a considerar estabelecem por vezes indicações especiaes para o tratamento medico e cirurgico. Dahi a necessidade de analysar tambem no estudo das complicações da cholelithiase o aspecto therapeutico; tal é o objecto dum capitulo ulterior.

Entre estas complicações da cholelithiase, destaca pela sua importancia a cholecysto-appendicite ou appendiculo-cholecystite, segundo a nomenclatura de Dieulafoy, que assim designa a associação da appendicite com a cholecystite.

A coexistencia das duas affecções tem-se affirmado ultimamente com tal frequencia, que se não póde considerar como casual a associação destas determinações infecciosas.

Tendo geralmente passado despercebidas as relações anatomico-pathologicas e clinicas entre a appendicite e a cholecystite, parece que Tripier e Paviot (1) fôram os primeiros a mostrar a frequencia e a origem das alterações simultaneas da vesicula e do appendice.

Em seguida, foi esta interessante questão clinica estudada na Alemanha por Becker (2), que reuniu 34 casos de Müller, Kehr, Riedel, Czerny, Retter, Sonnenburg, Beck, etc. Em França, é especialmente Dieulafoy (3) quem mais tem contribuido para a recente vulgarização deste importante problema clinico, publicando dois casos pessoases e colligindo observações doutros autores.

Depois destes trabalhos, iniciados em 1903, dedicou Levy (4), em these inaugural, um estudo de conjuncto á cholecysto-appendicite, tambem analysada noutras publicações recentes, como, por exemplo, na interessante these de Cotte (5).

(1) Tripier e Paviot, *Peritonite sous-hépatique*, Paris.

(2) Becker, *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, janeiro de 1903.

(3) Dieulafoy, *Communication sur l'association de l'appendicite et de la cholecystite*. Académie de Médecine, Séance du 17 juin 1903. — *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1906, 7.^a lição, e 1909, 7.^a lição, pag. 133. — *Manuel de pathologie interne*, 15.^e édition, 1908, tome deuxième, pag. 957.

(4) Levy, *Essai sur la cholecysto-appendicite; association de la cholecystite et l'appendicite*. These da Nancy, 1904.

(5) Cotte, *Traitement chirurgical de la Lithiase biliaire et de ses complications*. These de Lyão, 1908.

Quanto á frequencia da coexistencia duma appendicite e duma cholecystite, agrupa Cotte, das differentes estatisticas, os seguintes numeros:

Körte,	278 operações de lithiase..	7 casos
Kümmel,	228 » » » »	3 »
Kehr,	200 » » » »	12 »
Czerny de 1897 a 1901,	136 operações.	1 »
— de 1901 a 1906,	220 »	6 »

e acrescenta que Becker, em 1903, na clinica de Müller, e em 125 operações por lithiase, collige cinco observações, ao passo que, pelo contrario, Sonnenburg, em 600 laparatomias por appendicite, teria apenas encontrado dois casos. Estes dados numericos não podem, a meu vêr, dar ideia da frequencia da cholecysto-appendicite, pois se trata duma associação morbida tam recentemente reconhecida, que pouca ou nenhuma significação podem ter as estatisticas, por serem mais ou menos antiquadas.

Assim, contra o que seria de esperar pela referida passagem de Cotte, a experiencia moderna do proprio Sonnenburg (1) permite-lhe afirmar actualmente, a proposito do diagnostico differencial entre a appendicite e a cholecystite, o seguinte: — «De resto teem-se accumulado muito nos ultimos annos as observações de affecção simultanea da vesicula biliar e do appendice ileo-cecal, de modo que muitas vezes tive de remover ambos os orgãos».

As revistas scientificas inscrevem tambem frequentemente novos casos desta associação morbida,

(1) Sonnenburg, *Pathologie und Therapie der Perityphlitis (Appendicitis)*. Sechste Auflage. Leipzig, 1908, pag. 200.

que tive occasião de apreciar em duas interessantes observações pessoais.

A clinica da cholecysto-appendicite nada offerece de particular pelo que diz respeito aos elementos que constituem o syndroma da dupla localização infecciosa.

Importa porém accentuar, que os signaes proprios das duas affecções se combinam segundo typos diversos.

Ao passo que as manifestações appendiculares e vesiculares se produzem simultaneamente nalguns casos, outros ha, pelo contrario, que se caracterizam pela evolução alternativa dos respectivos symptomas.

Exemplifiquemos com algumas observações clinicas, lição viva que de resto adeante nos serve de base pera apreciar a pathogenia, e mais tarde para analysar o tratamento da cholecysto-appendicite.

Caso de Dieulafoy, citado textualmente. — «Em 25 de setembro de 1902, fui chamado por Achard para vêr uma senhora idosa, de 78 annos, que, dois dias antes, tinha tido dôres abdominaes com estado nauseoso e febre ligeira. Ao exame da sua doente, tinha Achard constatado um ponto doloroso sob o bordo inferior do figado, na região que corresponde á vesicula. Não havia defesa muscular, o abdomen não estava elevado. A localização da dôr suggeriu ao nosso collega a ideia de cholecystite, embora se não encontrasse no passado desta senhora nem symptomas de lithiase biliar, nem colicas hepaticas. No dia immediato, a dôr tinha augmentado de intensidade, a febre era mais elevada. Quando, ao outro dia, examinámos a senhora, tinha o quadro clinico evolucionado; o abdomen estava tenso, a localização inicial da dôr parecia ter-se deslocado, e constatava-se actualmente uma dôr muito viva, com defesa muscular, na região do appendice. Estabelecemos então o diagnostico de appendicite aguda e, aggravando-se o estado da doente de hora a hora, aconselhamos a operação e pedimos que ella fosse praticada nesse mesmo dia. A nossa decisão não é a principio muito bem recebida pela familia, receia-se

a idade avançada da doente, receia-se tambem «a operação a quente», pois que dominam nesta familia certas ideias diametralmente oppostas áquellas que não deixo de preconizar. Comtudo, acaba-se por ceder perante as nossas boas razões e manda-se chamar Segond. Tambem elle enuncia o diagnostico de appendicite aguda; julga, como nós, que a operação é urgente e fá-la ás 11 horas da noite.

A intensidade da dôr e a extensão da defesa muscular não tinham permittido precisar certos detalhes antes da anesthesia; mas adormecida a doente e obtida a flacidez da parede abdominal, percebe Segond por um lado um empastamento ao nivel do appendice e por outro lado um tumor na região da vesicula biliar. Em consequencia disto, faz subir um pouco a sua incisão iliaca, e constata que existem de facto duas lesões: appendicite e cholecystite. Um conjuncto de exsudados agglutinava entre si a vesicula, o colon, o cego e o appendice. A vesicula encontrava-se abaixada e formava um tumor violaceo e distendido; continha um liquido turvo e bilioso assim como numerosos calculos. Fez-se a cholecystostomia. O appendice, de typo ascendente, encontrava-se adherente, volumoso e turgescete. Fez-se a appendicectomia. A operação foi seguida de melhoras completas. A fistula biliar deu depois sahida a bilis e a dois calculos. Dois mēses depois, partia esta senhora para Nice em excellente estado de saude, sem vomitos, e tendo apenas uma pequena fistula biliar que actualmente se encontra cicatrizada.

Este caso prova que nos inspirámos bem insistindo para que a operação fosse praticada sem demora, pois que as melhoras immediatas succederam á intervenção cirurgica «feita a quente», ao passo que a dupla infecção do appendicite e da vesicula, com a sua marcha rapida e ameaçadora, abandonada a si propria e entregue á temporização, teria muito provavelmunte terminado por uma catastrophe» —.

A seguinte observação do mesmo clinico revela um caso em que accidentes agudos de infecção impuseram com urgencia a intervenção cirurgica.

Caso de Dieulafoy, citado textualmente. — «Em dezembro de 1902, fomos chamados com Segond ao bairro de la Muette para vêr um homem de cerca de 30 annos. Junto do doente, informou-nos o medico ácerca da situação. Este homem tinha-se sentido indisposto na antevespera. Os symptomas tinham

sido inicialmente mal caracterizados: estado gastrico, inappetencia, mal estar, febre ligeira; mas, no dia seguinte, os symptomas abdominaes tinham-se declarado francamente, a dôr accentuou-se, e o nosso collega tinha constatado uma localização dolorosa sob o bordo do figado na região da vesicula biliar; tinha mesmo apreciado a este nivel uma saliencia dolorosa, e estabeleceu o diagnostico de cholecystite. A febre era viva e por duas vezes se tinham manifestado acessos violentos e paroxysmos, durante os quaes a temperatura attingira a gradação muito elevada de 40°,2 e de 40°,4.

Quando eu, dois dias depois, examinava o doente, tinha-se o quadro clinico modificado. A febre persistia, e o que dominava neste momento, á palpação e á pressão, não era já a dôr na região da vesicula biliar, mas era uma dôr viva e caracteristica com defesa muscular na fossa iliaca na região do appendice. O ponto maximo desta dôr era mesmo um pouco mais acima do que o ponto de Mac Burney, como se vê na appendicite do typo ascendente. Por um exame methodico, constatava-se que a dôr provocada pela pressão diminua á medida que se subia para o figado. Não se apercebia saliencia alguma na região da vesicula. Neste momento, já não existiam pois os signaes da cholecystite anteriormente constatados pelo nosso collega, mas reconheciam-se signaes que não deixavam duvida alguma sobre a existencia da appendicite. O exame a que Segond procedeu conduziu-o ao mesmo diagnostico. Acrescentemos que a urina do doente era albuminosa.

Estavamos pois em presença duma appendicite cujos symptomas, naquelle momento, sobrelevavam os da cholecystite. A situação afigurou-se-nos muito critica, tendo em conta a marcha rapida da doença, a violencia da febre, os acessos febris a 40°,2 e 40°,4 e a presença da albumina. Tudo era possivel; não estavamos nós na imminencia de accidentes appendiculares toxicos pelo menos tam terriveis como os accidentes infecciosos? Não iria produzir-se dum momento ao outro uma perfuração com todas as suas consequencias?

É numa tal circumstancia que é necessario saber tomar uma decisão. Segond e eu, fômos de opinião, que o unico modo de obstar a taes eventualidades consistia em intervir sem demora para combater a toxi-infecção imminente. Não era porém esta a opinião do nosso collega que defendia a sua causa com convicção; não era partidario da intervenção cirurgica; receava a operação «a quente»; todas as nossas boas razões não conseguiam convencê-lo; e, perante a nossa decisão, preveniu que não assumia

a responsabilidade. Ora, como vae ver-se, a operação era tanto mais indicada que se revelou uma triplíce infecção: peritonite, appendicite e cholecystite.

A operação foi feita ás 10 horas da noite. Segond occupou-se primeiro da appendicite. Ao abrir o peritoneu, encontrou uma certa quantidade de serosidade turva livremente diffundida na serosa da região, o que era já um indicio da appendicite; uma quantidade maior de liquido turvo tinha-se accumulado na pequena bacia, donde mais tarde foi retirada. O appendice, coberto por arborizações inflammatorias, subia por detrás do cego. É extirpado. Ao abrir o appendice, mais tarde examinado com um dos meus chefes de laboratorio, Nattan-Larrier, constatámos lesões grosseiras de appendicite ulcerosa. Abaixo duma rolha de materias fecaloides existiam duas grandes ulcerações: uma allongada, outra ovalar. Ao nivel destas ulcerações, estavam os tecidos por tal fôrma destruidos que se via a claridade por transparencia; a parede parecia reduzida a um delgado folheto. Noutros pontos, apresentava-se a mucosa tomentosa; noutros ainda existia um picotado hemorrhagico.

Depois da operação da appendicite, occupa-se Segond da vesicula biliar. Prolonga a incisão da parede abdominal para cima e attinge pela exploração digital a vesicula profundamente situada; constata que ella se encontra distendida, as suas paredes estam vermelhas e espessas. Pratica a cholecystostomia. A incisão dá sahida a um liquido amarellado, em seguida a pus cremoso e por fim a pus córado; não ha calculos biliares. O collo vesicular parece obliterado.

Os resultados da operação foram notaveis. Não esqueçamos que se tratava duma triplíce infecção, peritonite com liquido turvo na fossa iliaca e na pequena bacia, appendicite de fôrma ulcerosa provavelmente proxima da perfuração, e cholecystite suppurada, tudo acompanhado de albuminuria, de febre e de violentos paroxysmos a 40°,2 e a 40°,4. Pois bem, todos estes accidentes se suspendêram por completo; duas horas depois da operação, a temperatura tinha cahido a 37°, a noite foi bôa, na manhã seguinte a temperatura era de 36°,6: o doente estava salvo, e a intervenção «a quente» triumphante. A cura seguiu o seu curso sem incidentes»—.

Parece que não sam, felizmente, frequentes os casos de cholecysto-appendicite tam graves como este.

Outro tanto se pôde dizer da dupla perfuração da vesícula e do appendice, mencionada num caso de Grant (1), descripto por Dieulafoy nos seguintes termos:

Caso de Grant em que a appendicite e a cholecystite coexistentes termináram uma e outra pela perfuração e pela morte. Tratava-se dum homem de 53 annos que teria tido anteriormente colicas hepaticas. Uma noite, produzem-se subitamente dôres violentas localizadas na região da vesícula biliar. Grant diagnostica uma cholecystite. Duas horas depois sobrevem uma nova e terrivel crise com vomitos. Diagnostica-se uma ruptura da vesícula. A estes symptomas vem juntar-se na manhã seguinte uma dôr intensa na região do appendice. Freeman, chamado em conferencia, admite a cholecystite e a appendicite. Faz-se a operação e constata-se uma appendicite e uma cholecystite tendo ambas attingido a perfuração. O doente succumbiu quatro dias depois com a sua peritonite generalizada.

As fórmulas clinicas mais frequentes da cholecysto-appendicite sam as fórmulas chronicas recidivantes.

Na maioria de todos os casos que teem sido descriptos, parece que a cholecystite precede a appendicite.

Noutra categoria de casos menos frequentes, é a appendicite que precede a cholecystite.

É o que succedeu evidentemente num caso da clinica particular do sr. Dr. Azevedo Leitão, e que eu observei em conferencia com este collega, a quem devo o obsequio da seguinte nota clinica.

«Rapaz de 14 annos de idade, tendo tido tres crises de appendicite (2), adoece, em 7 de maio de 1909, com um quarto ataque:

(1) Grant, *The Journal of the American Medical Association*, 18 de abril de 1903.

(2) Tendo-me referido anteriormente (*Lithiase biliar*, 1.º vol, pag. 188) a este caso clinico, menciona-se ahi, por erro typographico, uma 5.ª crise de appendicite, quando realmente se tratava do 4.º ataque appendicular.

dôr espontanea na fossa iliaca direita, exacerbando-se ao maximo pela pressão no ponto de Mac-Burney. Um vomito. Apyrexia.

No dia 8, a mesma dôr com um certo grau de defesa dos musculos abdominaes. Prisão de ventre. Apyrexia. O doente conserva quanto possível a coxa direita em flexão.

Em 9 de maio, sobre a madrugada, calafrio intenso. Febre (maximo 40°). Vomitos. Pelas 6 horas da tarde, sudação abundante e queda da temperatura á normal.

A 10 está o doente melhor. A dôr deminuiu.

Nos dias seguintes, as melhoras progridem.

Em 19: Vomito. Febre. Dejecções varias, de fezes pastosas não moldadas. Dôr epigastrica com irradiação para o hypocondrio direito. Insensibilidade perfeita á palpação funda na fossa iliaca direita.

Depois, os vomitos cessam; á soltura succede uma relativa prisão de ventre, pois sam raras as dejecções espontaneas, que, como as provocadas, sam de materias córadas. A dôr mantém-se, perdendo, porém, o seu primitivo character de espontaneidade para se manifestar apenas á pressão, á mais leve pressão. A zona dorida corresponde a uma faixa com tres dedos de altura, limitada superiormente pela linha xipho-chondro-costal direita, chegando, á esquerda, ao limite esquerdo do epigastro e não ultrapassando á direita a linha mamillar. A essa zona parieto-abdominal corresponde uma notavel tumefacção intra-abdominal; para verificá-la basta passar os dedos muito ao de leve sobre a parede do abdômen.

A febre toma o character de intermittente irregular quotidiana com o seu maximo entre 38°,5 e 39°,5, com arrepios e suores.

Por principios de junho o doente queixa-se uma vez de dôr escapular, repetindo-se o facto dahi em diante de quando em quando.

A palpação do figado provoca uma dôr violenta».

Foi no dia 8 de junho que eu vi este doente pela primeira e unica vez.

A anamnese e o exame do doente leváram-me á convicção de que se tratava duma cholecysto-appendicite, em phase vesicular, sendo já completa a insensibilidade á pressão na fossa iliaca direita.

Havia porém mais do que simples manifestações vesiculares; com effeito, as caprichosas intermittencias no traçado da temperatura, e a dôr provocada, muito viva, sobre o figado, especialmente ao exame na inspiração profunda, segundo a technica de Moynihan,

eram outros tantos elementos que impunham o diagnostico de angiocholite complicando uma cholecysto-appendicite.

Nestas condições, e tendo em conta o estado grave do doente, emitti, quanto á therapeutica, a opinião de que se me afigurava imprescindivel e urgente a intervenção cirurgica, a não ser que um tratamento medico, com compressas muito quentes sobre o figado, enteroclyse mais frequente, oleo de ricino em pequena dose e especialmente salicylato de soda, modificasse a situação num praso muito curto.

Informa-me o collega assistente que o doente melhorou rapidamente, tendo alguns dias depois, em 15 de junho, o ultimo acesso febril. A partir de então as evacuações regularizam-se, e a tumefacção abdominal desfaz-se pouco a pouco, accentuando-se progressivamente uma boa convalescença.

Acabo de saber que o sr. Dr. Sergio Calisto praticou neste doente, alguns meses depois, a appendicectomy a frio, com bom exito. O appendice ileo-cecal tumefeito encontrava-se envolvido por adherencias, reliquat de peritonite peri-appendicular, mas que não existiam acima da fossa iliaca, detalhe este cuja importancia pathogenica teremos occasião de referir.

Se á cholecystite pôde sobrevir a determinação appendicular, e se depois da appendicite podem manifestar-se symptomas vesiculares como neste interessante caso de cholecysto-appendicite complicado de angiocholite, pôde tambem a evolução alternativa das manifestações vesiculares e appendiculares ir a ponto de a cholecystite inicial novamente se reproduzir depois duma crise de appendicite intercalada entre as duas crises vesiculares.

É o que tive occasião de observar noutro caso pessoal de cholecysto-appendicite, ao qual terei novamente que me referir na discussão do tratamento.

A doente era uma senhora nova, que tinha soffrido anteriormente de appendicite chronica e de cholelithiase, e que, no curto espaço de quatro dias, teve successivamente uma crise muito violenta de cholecystite aguda, uma crise appendicular e nova crise vesicular

menos accentuada do que a primeira. As características dos episodios dolorosos correspondentes, o consideravel augmento de volume da vesicula biliar e a pronunciada defesa muscular na região do appendice ileocecal, não deixaram no meu espirito a menor duvida relativamente ao diagnostico, que se impunha, de cholecysto-appendicite aguda com evolução alternativa das determinações vesiculares e appendiculares. Não me parecendo de modo algum indicada a intervenção cirurgica de urgencia, foi instituido o tratamento medico, entrando a senhora em convalescença oito dias depois, e restabelecendo-se completamente desta crise num periodo curto.

A pathogenia da cholecysto-appendicite tem sido diversamente interpretada, e não pôde ser abrangida, a meu vêr, num conceito univoco.

No caso particular da appendicite de origem biliar, podem invocar-se por vezes razões pathogenicas de ordem mecanica. Teem com effeito sido descriptas algumas observações nas quaes a penetração de calculos biliares no appendice determinou crises appendiculares. Muitos desses casos devem ser interpretados sob reserva, por datarem duma epocha em que os calculos estercoraes eram considerados como calculos biliares, mas tambem sam conhecidas observações com investigação positiva de pigmentos biliares e de cholesterina nos calculos, e Mayo Robson publicou recentemente um caso de peritonite generalizada em consequencia desta complicação da cholelithiase.

Uma peritonite plastica, englobando nas suas adherencias, mais ou menos, a vesicula biliar, o colon, o cego e o appendice, e que tem sido descripta nalguns destes casos de cholecysto-appendicite, é

invocada por Tripier e Paviot como sendo a causa das lesões appendiculares. Não julgando fortuita a coexistência da appendicite e da cholecystite, pensam que a infecção é descendente; localiza-se inicialmente na vesícula, para depois atingir o appendice por via trans-peritoneal. Nos appendices extrahidos, quer a frio, quer a quente, que estes autores tiveram ocasião de examinar, constatou-se que as lesões muito extensas do peritoneu se contrapunha a integridade anatomica da mucosa, dos folliculos fechados ou das glandulas appendiculares. O appendice reflecte pois o processo inflammatorio que o envolve, e a crise appendicular resultaria duma peritonite com ponto de partida cholecystico. O appendice é ou não interessado, experimenta passivamente as alterações que a inflamação peritoneal lhe imprime, mas teria apenas um papel secundario na pathogenia destas lesões. Só muito excepcionalmente é que esta inflamação peri-appendicular dependeria duma lesão primitiva do appendice.

O conceito pathogenico de Dieulafoy inspira-se em ideias semelhantes, considerando que os symptomas biliares sam, na maioria dos casos, os primeiros, apparecendo os symptomas appendiculares apenas secundariamente no syndroma da cholecysto-appendicite.

Rejeita Dieulafoy a hypothese dum processo lithiásico que provocasse simultaneamente a cholecystite calculosa e a appendicite calculosa. Semelhante hypothese cahe com effeito perante a consideração de que as concreções calculosas na cholecysto-appendicite sam muito raras no appendice, faltando por vezes na vesícula biliar.

Analysa Dieulafoy a hypothese pathogenica segundo a qual a cholecystite resultaria da affecção

appendicular, o que se lhe afigura excepcional e pouco verosimil.

Recorda o autor com que facilidade se realizam as infecções ascendentes de origem appendicular. É o caso do figado appendicular, onde a pylephlebite se produz pela infecção que a rede venosa ascendente transporta do foco appendicular á veia porta e ao figado. Mas semelhante migração venosa nada parece ter de commum com a infecção da vesicula biliar, revelando-se esta indemne quando o figado é attingido por esse modo.

Conhecida a frequencia das adherencias que podem envolver mais ou menos a vesicula, o colon, o cego e o appendice, occorre attribuir-lhes a significação de via ascendente peritoneal que explicasse a cholecystite em resultado duma appendicite anterior.

A semelhante processo de propagação ascendente, attribue Dieulafoy o empyema sub-phrenico appendicular e a pleurisia appendicular; mas observa que as respectivas observações clinicas não registam a cholecystite. Resume Dieulafoy o seu pensamento dizendo que não é portanto racional admittir que a vesicula se deixe infectar pelas pequenas formações que, na cholecysto-appendicite, a ligam com o appendice, pois que a vesicula biliar escapa á grande serie infecciosa de origem appendicular que sóbe, estendendo-se ao longo do intestino, em volta e por cima do figado e até á cavidade thoracica.

Este argumento não tem porém, a meu vêr, o valor que á primeira vista pode parecer.

Não é para extranhar, com effeito, que nas observações de empyema sub-phrenico appendicular e de pleurisia appendicular se não registre simultaneamente uma determinação vesicular, pois que, nos focos lombares da appendicite, se não trata da pro-

pagação dos processos inflammatorios situados na fossa iliaca. Como tive ensejo de expôr na pag. 203 da minha dissertação de licenceatura, sobre a appendicite: «estes fôcos correspondem simplesmente a outra trajectoria do appendice que, nestes casos, sobe para a face inferior do figado ao longo da face posterior ou externa do cego e do colon ascendente, e assim a peri-appendicite classica da fossa iliaca apparece representada por uma peri-appendicite de fôrma lombar, correspondente a outra disposição topographica do appendice. As quatro gravuras de Kelly, aqui eschematicamente reproduzidas, mostrando as relações peritoneaes dos appendices ascendentes, revelam simultaneamente a base anatomica da opinião indicada, seguida por Sprengel e outros. Estas fôrmas, uma vez circumscriptas, não tendem a irromper na cavidade abdominal, mas suggerem a eventualidade duma propagação para o territorio sub-phrenico ou supra-phrenico por vezes com phenomenos septicos geraes (ictericia, etc.). A fôrma lombar da appendicite pôde confundir-se facilmente com uma pericholecystite e com os abscessos perinephriticos; suppurações de origem appendicular, localizando-se á vizinhança da vesicula, podem constituir casos de difficil diagnostico».

Comprehende-se portanto como um abscesso sub-phrenico, pelo menos dos consecutivos a fôcos lombares (1), se possa produzir sem interessar neces-

(1) É sabido que, dum modo geral, numerosos casos de abscesso sub-phrenico dependem da appendicite. Nos recentes artigos de Piquand (*Les abcés sous-phreniques*, Revue de Chirurgie, 1909, n.ºs 1, 2, 4, 5, 8 e 9) baseados em 800 observações, inscrevem-se as affecções causaes com a seguinte distribuição:

sariamente a vesicula, e como tambem suppurações appendiculares perivesiculares possam provocar uma cholecysto-appendicite ascendente, de origem appendicular.

Não se julgue porém obrigatoria na cholecysto-appendicite de origem appendicular uma posição adequada do appendice; assim no caso das pagg. 8 a 10, que se encontra precisamente nestas condições pathogenicas, como veremos, revelou a intervenção cirurgica um appendice com séde na fossa iliaca e descendente.

Quanto ás pleurisias appendiculares, tambem a observação de Dieulafoy não tem grande alcance, se considerarmos a variedade de fôrmas, em que se trata, para citar apenas os casos extremos, — das pleurisias com séde baixa da appendicite (Gerhardt), que, segundo Lenzmann, embora muitas vezes passem por idiopathicas, dependem de infecção pelas vias lymphaticas-que seguem por detraz do peritoneu ao longo do colon ascendente para o diaphragma, — ou das pleurisias em que se produz uma ruptura dum fóco appendicular, inicialmente elevado, na pleura relativamente intacta.

Não admira pois que, nas condições enunciadas por Dieulafoy, a vesicula biliar possa ficar idemne das referidas propagações appendiculares.

Dieulafoy, porém, julga, em conclusão, que, na

251 abscessos consecutivos a affecções gastricas; 191 a appendicites; 136 a lesões do figado e das vias biliares; 56 a lesões intestinaes; 40 a uma lesão do baço; 27 a lesões do pancreas; 32 a affecções thoracicas; 28 a uma lesão renal; 17 a uma lesão dos órgãos genitais da mulher; 23 abscessos revelam-se tuberculosos; 20 sam consecutivos a traumatismos e, finalmente, 69 abscessos resultáram de causas diversas ou desconhecidas.

grande maioria dos casos, não é a appendicite que provoca a cholecystite, mas que, inversamente, é a cholecystite que produz a appendicite; a infecção não seria ascendente mas descendente.

De facto, o número de observações, em que a cholecysto-appendicite se declara inicialmente por symptomas vesiculares, sobreleva muito o número dos casos com appendicite primitiva, o que tem sido invocado para confirmar a origem vesicular da cholecysto-appendicite.

Importa porém accentuar que o número de observações publicadas não é por emquanto tam elevado, que se justifiquem quaesquer conclusões pathogenicas assim deduzidas.

As adherencias invocadas por Tripier e Paviot, e por Dieulafoy, como via de propagação decendente da vesicula para o appendice, poderiam evidentemente documentar tambem uma disseminação realizada em sentido inverso; e o facto é, a meu vêr, muito verosimil, porquanto as peritonites circumscriptas peri-appendiculares, sendo muito mais frequentes do que as peritonites perivesiculares, devem tornar mais provavel, na hypothese da propagação transperitoneal, uma cholecystite secundaria por infecção ascendente do que uma appendicite secundaria por infecção descendente.

Por outro lado, as adherencias em questão podem faltar por completo com a extensão que lhes tem sido attribuida. Assim, por exemplo, no caso de cholecysto-appendicite referido nas pagg. 8 a 10, a intervenção cirurgica revelou apenas adherencias peri-appendiculares perfeitamente circumscriptas á fossa iliaca; ora os symptomas clinicos da cholecystite eram absolutamente nitidos, como tive occasião de observar.

Nesse mesmo caso clinico, tanto a anamnese, como a idade do doente (14 annos) para a hypothese dum processo latente, permitem excluir uma cholelithiase anterior, devendo considerar-se a cholecystite como uma determinação secundaria com origem na inflamação do appendice ileo-cecal.

A appendicite, podendo assim produzir uma cholecystite a distância, constitue um caso particular do conhecido facto clinico, a que fizemos referencia na pathogenia da cholelithiase (*Lithiase biliar*, vol. I, pag. 188), e segundo o qual doenças infecciosas e inflamações em departamentos distantes do organismo podem ter a sua repercussão numa cholecystite, qualquer que seja a via de infecção.

É, a meu ver, provavel que em varios casos de cholecysto-appendicite esteja em causa uma determinação hematogena do segundo fóco inflammatorio, com origem na cholecystite primitiva ou na appendicite inicial.

Conhecida com effeito semelhante pathogenia, tanto para a cholecystite (*Lithiase biliar*, vol. I, pag. 190), como para a appendicite, quando isoladamente produzidas, nada se oppõe a que uma destas affecções provoque a outra por intermedio da circulação sanguinea, facto este que qualquer processo chronico do appendice ou da vesicula especialmente facilitaria.

Tambem merecem ser consideradas as communições lymphaticas invocadas por Maugeret (1), dizendo que a via lymphatica parece mais provavel e mais facil de admittir do que a propagação trans-

(1) Maugeret, *Cholecysto-pancreatite. Essai de pathogénie*. These de Paris, 1908, pag. 41.

peritoneal, propagação que nem sempre se documenta por quaesquer vestigios nas intervenções cirurgicas, o que, em todo o caso, a meu vêr, não permite excluir rigorosamente uma infecção peritoneal ligeira, capaz de contaminar em sentido ascendente ou descendente. Segundo aquelle conceito pathogenico, a infecção de origem biliar, attingindo o pancreas por via lymphatica, pôde ultrapassá-lo. Alguns lymphaticos do pancreas dirigem-se aos ganglios situados em volta do tronco da mesenterica superior; por outro lado, convergem a estes mesmos ganglios, entre outros, os lymphaticos do cego e do appendice, os quaes, depois de terem atravessado os ganglios ileocecaes, sobem ao longo da raiz do mesenterio. É legitimo suppôr que, em certos casos, a infecção, partindo das vias biliares, e passando por um centro lymphatico, junto á cabeça pancreatica, dando-se a eventualidade de ahi determinar lesões por ventura latentes, possa depois attingir a região cervical do pancreas, uma especie de segundo centro lymphatico e seguir adeante pelos troncos annexos aos ramos da mesenterica superior, alcançar por elles o appendice e determinar ahi, na presença dum órgão particularmente rico em tecido lymphoide, um novo processo inflammatorio, a phase appendicular duma cholecysto-appendicite. Semelhante conceito pathogenico afigura-se-me invocavel para a propagação em qualquer dos sentidos, não passando porém por emquanto de simples hypothese.

Quaesquer que sejam as vias de propagação, julgo que tanto a cholecystite pode determinar uma manifestação appendicular, como inversamente, e admitto tambem, com Kehr e Levy, que a coexistencia duma appendicite e duma cholecystite num mesmo doente pôde resultar duma mesma

causa, duma mesma infecção, com determinações multiplas.

Tal é, em resumo, o estado actual dos conhecimentos sobre a pathogenia da cholecysto-appendicite.

Na serie das complicações da cholelithiase, destaca tambem pelo seu interesse clinico a cholecysto-pancreatite, isto é, a associação morbida constituída pela cholelithiase e pelas pancreatites.

Apesar da frequencia com que a cholelithiase provoca a pancreatite chronica, e apesar da eventualidade das determinações hemorrhagicas, gangrenosas ou suppuradas, que a cholelithiase menos frequentemente produz no pancreas, sam muito recentes as acquisições da sciencia ácerca da cholecysto-pancreatite.

O papel etiologico dos calculos biliares na determinação das pancreatites, mencionado por Chiari e por Klebs em 1876, e descripto por Reginald Fitz em 1889, foi, segundo Cotte (1), completamente estudado, nos annos seguintes, na Alemanha, na Inglaterra e na America, onde se tornava mais facil colligir exemplares pela muito maior frequência das operações por lithiase. Sam dessa epocha os trabalhos de König, Körte, Opie, Mayo Robson, Gessner, etc.

Em França, é Lancereaux o primeiro a inscrever no seu tratado sobre as doenças do pancreas um capitulo sobre as lesões inflammatorias deste orgão. Sam numerosos os trabalhos francêses que mais recentemente tem sido publicados sobre as pancreatites: assim, por exemplo, os de Terrier e do seu

(1) Cotte, *Traitement chirurgical de la Lithiase biliaire et de ses complications*. These de Lyão, 1908.

discipulo Desjardins (1), de Quenu e Duval (2), de Villar em relatorio ao Congresso de Cirurgia de 1906, de Lafosse (3), Carnot (4), Leriche e Arnaud (5) e Dieulafoy (6), que consagra um suggestivo artigo ao syndroma pancreatico-biliar, especialmente ás fórmias hyper-agudas, ao drama pancreatico, segundo a propria expressão do autor.

Entre nós, publicou-se um importante trabalho do sr. Dr. Reynaldo dos Santos (7), que colligiu todos os casos operados até 1906, incluindo dois casos portuguezes, um do sr. Prof. Custodio Cabeça, e outro do autor, mas ambos de pancreatite chronica sem cholelithiase, enumerados nas pagg. 8, 33, 96 e 97 do volume anterior, (*Lithiase biliar*, vol. I).

O sr. Dr. Reynaldo dos Santos occupou-se novamente das pancreatites noutros trabalhos interessantes, publicando (8) então um caso pessoal de cholelithiase vesicular e do choledoco acompanhada de

(1) Desjardins, *Étude sur les pancréatites*. These de Paris, 1905.

(2) Quénu e Duval, *Pancréatites et lithiase biliaire*. Revue de Chirurgie, 1905.

(3) Lafosse, *Diagnostic et traitement des pancréatites aiguës*. These de Paris, 1907.

(4) Carnot, *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* sous la direction de Gilbert et Thoinot. Paris, 1908.

(5) Leriche e Arnaud, *Sur la Pancréatite aiguë hémorragique*, Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, tome XIII, n.º 4, julho e agosto de 1909.

(6) Dieulafoy, *Manuel de pathologie interne*, Paris, 1908. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1909.

(7) Dr. Reynaldo dos Santos, *Aspecto cirurgico das pancréatites chronicas*. Lisboa, junho de 1906.

(8) Dr. Reynaldo dos Santos, *Jornal da Sociedade das Sciencias medicas de Lisboa*, janeiro e fevereiro de 1908 (citado por Leriche e Arnaud no seu recente trabalho).

pancreatite hemorrhagica do corpo do pancreas, e referindo-se depois a este assumpto num artigo recente (1), que insere outro caso pessoal, muito instructivo, de cholecysto-pancreatite: é o caso n.º 14, citado na pag. 95 do meu 1.º volume, uma antiga obstrucção calculosa chronica do choledoco, que depois se complicou de pancreatite chronica, operada com successo pelo sr. Dr. Reynaldo dos Santos.

As revistas de Medicina, e especialmente as de Cirurgia, inserem com frequencia novos casos, e, entre os mais interessantes trabalhos americanos, inglêses ou alemães sobre o assumpto, destacam, pela sua importancia, os de Mayo (2), Mayo Robson (3), Kehr (4), Arnsperger (5) e Subbotitch (6), além doutros.

Foi especialmente Mayo Robson quem mais accen-

(1) Dr. Reynaldo dos Santos, *Revista de Cirurgia*. A Medicina Contemporanea, 1 e 8 de agosto de 1909.

(2) W. J. Mayo, *Pancreatitis resulting from gallstone disease*. The Journal of the American Medical Association. 11 de abril de 1908.

(3) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

Mayo Robson, *Anatomy of the pancreas in relation to its diseases*. The British Medical Journal, 16 de maio de 1908. *Chronic Forms of Pancreatitis*. Relatorio ao XVI.º Congresso internacional de Medicina. Budapesth. Agosto e setembro de 1909.

(4) Kehr, *Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pancreatitis chronica*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 20. Band. Heft. 1, Jena, 1909.

(5) Arnsperger (L.), *Ueber die mit Gallensteinsymptomen verlaufende chronische Pancreatitis*. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band 43, pag. 235. Tübingen, 1904.

(6) Subbotitch, *Pancreatitis chronica*. Relatorio apresentado ao XVI.º Congresso internacional de Medicina. Budapesth. Agosto e setembro de 1909.

tuou a importancia prática deste capitulo da pathologia, a partir duma conferencia, em julho de 1900, e publicada in *Lancet* de 28 do mesmo mês, na qual chamou a attenção sobre a pancreatite chronica como entidade clinica distincta da lithiase biliar, e mostrou tambem a frequencia com que a tumefacção inflammatoria do pancreas acompanha a cholelithiase, especialmente quando existem calculos no canal commum.

Nessa conferencia, que se inspirava em observações clinicas pessoases no periodo de 10 annos a partir de 1890, insistia já Mayo Robson em que a pancreatite pôde, não só persistir muito tempo depois do desaparecimento da causa, mas tambem simular o cancro da cabeça do pancreas, e assim terminar, deixando a impressão de incurabilidade, quando, de facto, um tratamento cirurgico conveniente é capaz de alliviar ou curar a affecção. Dahi o grande interesse clinico das pancreatites e a necessidade dum diagnostico opportuno.

Já anteriormente, em 1896, tinha Riedel publicado dois artigos sobre a eventualidade de regressão dos engorgitamentos inflammatorios da cabeça do pancreas, e com exemplos de pancreatite chronica devida á cholelithiase. Mas os artigos do illustre professor de Jena in *Berliner klinische Wochenschrift* passaram relativamente desapercibidos até ha pouco tempo, tendo o primeiro trabalho de Mayo Robson sido publicado sem o conhecimento destes artigos de Riedel, o primeiro cirurgião que insistiu na importancia clinica destas determinações pancreaticas da cholelithiase.

Quanto á frequencia das pancreatites, importa accentuar que, em especial, as inflammacões

chronicas do pancreas sam muito mais frequentes do que geralmente se suppõe, e do que seria para desejar em virtude da sua importancia clinica e pathologica.

A frequencia com que esta affecção se produz contrasta, segundo Mayo Robson, com a raridade do seu reconhecimento na prática clinica. Lembrando este autôr que a inflammação chronica dos rins, do figado, e doutros orgãos, dá logar a symptomas que todos os tratados descrevem, constata que os signaes da pancreatite chronica, não menos importantes e caracteristicos, sam omittidos em obras medicas e cirurgicas das mais recentes, ou tratados por fórma incompleta. É geralmente conhecida a relação entre o pancreas e a diabetes, mas, esperar pela glycosuria para estabelecer um diagnostico, seria perder a oppor-tunidade duma cura.

Não falta quem admitta que os symptomas da pancreatite chronica só raras vezes possam ser reconhecidos em vida como entidade clinica autónoma, circumstancia que falseia muito a apreciação da frequencia desta doença. Assim Opie, na sua monographia sobre as doenças do pancreas, diz que «a lesão raras vezes se associa com symptomas tam definidos que possa ser reconhecida em vida, e que mesmo nas autopsias este estado passa frequentemente desaperebido».

Mayo Robson, analysando esta passagem, não acceita a primeira parte; com effeito, os dados obtidos pelo minucioso exame do doente, a anamnese, e os resultados do exame chimico e microscopio das excreções, facultam, na grande maioria dos casos, um juizo seguro.

A segunda parte, porém, da passagem de Opie, corresponde perfeitamente á realidade dos factos. Como exemplo da difficuldade que até anatomo-

pathologistas práticos podem ter em reconhecer affecções pancreaticas unicamente á vista desarmada, sabe-se que os anatomo-pathologistas do «Guy's Hospital» encontráram o pancreas affectado ou lesado em cerca de 2 0/0 de aproximadamente 10:000 autopsias. Em 0,7 0/0 destes casos, foi o pancreas descripto como cirrhotico e duro, ou pequeno e atrophiado, ao passo que Bosanquet, em resultado das suas investigações histologicas, reconheceu que se produz um certo grau de fibrose, em cerca de 15 0/0 dos doentes, que morrem no hospital por todas as causas.

Nestas condições, não merecem credito os resultados autopsiaes para com elles apreciar a frequencia com que a inflammação chronica do pancreas se produz, e, na falta duma investigação histologica do pancreas, é muitas vezes impossivel dizer perante um dado caso se o pancreas está ou não normal, porquanto a apparencia externa do orgão não reflecte muitas vezes consideraveis alterações anatomicas.

O material de estudo dos cirurgiões sobreleva consideravelmente as condições dos anatomo-pathologistas, por se offerecer occasião de examinar e manusear o pancreas vivo, conseguindo-se com a experiencia perceber pela palpação a differença entre um pancreas são e um pancreas affectado.

Um pancreas chronicamente inflammado revela-se em geral tumefeito e mais duro do que nas condições normaes. Um caso typico daria ao tacto a impressão dum modelo duro em cera. A tumefacção, uma vez geral, invadindo todo o orgão, outras vezes limitada, interessando apenas a cabeça e o corpo do orgão, e a dureza, especialmente nas primeiras phases da inflammação catarrhal, resultam para Mayo Robson, do engorgitamento da glandula com sangue e secreção

retida; como porém estas condições se modificam em muitos casos depois da morte, comprehendem-se as diferenças apontadas entre as biopsias e as autopsias. Os lobulos da glandula dam a impressão de terem sido desenhados em relevo e diferenciados dum modo muito diverso do seu modo de ser habitual num orgão são. A irregularidade e a mudança de consistencia podem inclusivamente suggerir uma affecção maligna, como tem succedido a muitos, por exemplo a Mayo Robson, especialmente nos primeiros casos de pancreatite chronica, e entre nós tambem no caso do sr. Prof. Custodio Cabeça referido, na pag. 33 do outro volume (*Lithiase biliar*, vol. I).

As considerações feitas mostram portanto que, para apreciar a frequencia das pancreatites, nada significam os resultados autopsiaes nas condições em que se encontram publicados, e que devemos procurar nos trabalhos dos cirurgiões os necessarios elementos de estudo para este problema.

Concordam todos os cirurgiões em que a pancreatite chronica se combina na maioria dos casos com a cholelithiase.

Divergem porém as percentagens publicadas, como vamos vêr.

As antigas observações de Truhart e Japha sobre a frequencia da cholelithiase na pancreatite, embora reproduzidas no recente relatorio de Subbotitch (1), na secção de Cirurgia do Congresso de Budapesth, sam dados autopsiaes de pouco interesse.

Truhart, em necropsias de 200 pancreaticos, en-

(1) Subbotitch, *Pancreatitis chronica*. Relatorio apresentado ao XVIº Congresso internacional de Medicina. Budapesth. Agosto e Setembro de 1909.

controu a lithiase biliar apenas em 16,5 % dos casos. Mas é muito facil os calculos pequenos, até 3 mm. de diametro, passarem desapercibidos nas autopsias, não só na vesicula, mas tambem nos ductos biliares, quando se não fizer uma pesquisa intencional. Julga Ebner (1) pouco provavel que estas autopsias fossem praticadas sob esse ponto de vista, pela pouca attenção que antigamente se ligava ás relações entre as duas affecções. A percentagem de Truhart deveria pois ser considerada como reduzida.

De facto Japha encontrou, numa serie de 70 autopsias, uma percentagem quasi do dôbro (38 %), attribuindo Ebner este facto á circumstancia de estas necropsias, que se seguiram, terem sido conduzidas com mais attenção pelo syndroma cholecysto-pancreatico.

Mas, se as observações de Truhart e Japha teem em vista a frequencia da cholelithiase nos pancreaticos, o que mais importa é a frequencia da pancreatite na cholelithiase, aspecto da questão que os mais recentes trabalhos teem contribuido para esclarecer.

Quanto ás conclusões cirurgicas, vê-se que W. J. e C. H. Mayo (2), numa estatistica geral de dezembro de 1907, registam que o pancreas estava interessado 141 vezes em 2:200 operações praticadas na vesicula e nas vias biliares, o que corresponde a uma percentagem de 6,1 %; sendo o total de todas as affecções pancreaticas operadas apenas de 168, deduz-se a

(1) Ebner, *Pankreatitis und Cholelithiasis*. Sammlung klinischer Vorträge, Leipzig, 1907.

(2) W. J. Mayo, *Pancreatitis resulting from gallstone disease*. The Journal of the American Medical Association. 11 de abril de 1908.

interessante conclusão de que 81 0/0 das lesões pancreaticas sam devidas a cholelithiase ou coexistem com a lithiase.

Em 268 operações no hepatico ou no choledoco, encontráram os irmãos Mayo o pancreas lesado em 18,6 0/0 dos casos, ao passo que a lithiase vesicular apenas se acompanhava de affecção pancreatica em 4,45 0/0 dos casos. Em 124 casos, apresentava a cabeça do pancreas lesões evidentes de inflammação; 17 vezes apenas a glandula se manifestou attingida na sua totalidade.

Aquelles dados confirmam a conclusão de Quénu e Duval (1), sobre um estudo de 104 casos colligidos no trabalho citado; estes autores encontráram, com effeito, a pancreatite muito mais frequentemente com a lithiase do choledoco, do que na lithiase vesicular. Parece tambem que a séde dos calculos tende a influir na variedade anatomica das pancreatites, distribuindo-se estes casos da seguinte maneira :

Calculos da vesicula, 46 casos :

Pancreatite chronica	21
Pancreatite suppurada.....	16
Pancreatite hemorrhagica.....	5
Não especificada	4

Calculos do choledoco, 48 casos :

Pancreatite chronica.....	39
Pancreatite suppurada.....	6
Pancreatite hemorrhagica.....	3

(1) Quénu e Duval, *Pancréatites et lithiase biliaire*. Revue de Chirurgie, 1905.

Calculos da empola de Vater, 10 casos:

Pancreatite chronica,.....	3
• Pancreatite suppurada.....	3
• Pancreatite hemorrhagica.....	4

As observações mais recentes não teem fornecido elementos de apreciação sufficientes para se poder ajuizar do valor destes ultimos dados.

É interessante a experiencia de Mayo Robson (1), que descreve a pancreatite chronica em 60⁰/₀ dos casos, em que na operação se encontráram calculos no choledoco, ao passo que W. Mayo, nestas condições, reconheceu affecção pancreatica apenas em 18,6⁰/₀ dos casos, observando porém que só tomou em linha de conta os casos muito nitidos, e concordando em que as investigações de Mayo Robson e de Cammidge fôram levadas a effeito com o maior cuidado.

Kehr (2), em abril de 1909, avalia a frequencia da pancreatite chronica na cholelithiase pela percentagem aproximada de 33⁰/₀ dos casos.

Numa serie de 520 laparotomias da clinica de Kehr, relativa aos ultimos cinco annos, por chole-

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

Mayo Robson, *Anatomy of the pancreas in relation to its diseases*. The British Medical Journal, 16 de maio de 1908. *Chronic Forms of Pancreatitis*. Relatorio ao XVIº Congresso internacional de Medicina. Budapesth, agosto e setembro de 1909.

(2) Kehr, *Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pancreatitis chronica*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 20. Band. Heft. 1, Jena, 1909.

lithiase confirmada ou suspeitada, e por ictericia chronica, encontram-se:

21 carcinomas do pancreas
5 necroses do pancreas
1 kysto do pancreas
102 casos de pancreatite chronica
total 129 affecções do pancreas,

o que corresponde a uma percentagem de 24 % dos casos, considerando em bloco as diversas affecções pancreaticas.

Esta percentagem de 24 % tambem diverge muito do número publicado pelos irmãos Mayo, que encontraram affecções do pancreas apenas em 6 % das suas numerosas operações por lithiase da vesicula e das vias biliares. Kehr attribue esta divergencia a differença do material clinico e da indicação operatoria, que Mayo e Kehr comprehendem sob pontos de vista diversos, como indicámos no volume anterior (*Lithiase biliar*, vol. I, pag. 48).

Accresce, a meu vêr, a circumstancia enunciada ha pouco no confronto entre a frequencia das pancreatites segundo os irmãos Mayo e de harmonia com os resultados de Mayo Robson. Kehr, com effeito, está sensivelmente na mesma orientação de Mayo Robson, investigando systematicamente a reacção de Cammdige, cujo valor na semiologia do pancreas teremos occasião de referir, e concordando com varios pontos de vista de Mayo Robson; assim, por exemplo, a proposito da pathogenia da ictericia catarrhal, enuncia Kehr tambem a sua convicção de que a ictericia, geralmente considerada até agora como catarrhal, não é, na maioria dos casos, mais do que uma pancreatite ligeira, interessante problema de que nos occupámos na pag. 247 do volume anterior.

Se todos estes resultados revelam a frequência das determinações pancreaticas na cholelithiase, importa porém accentuar que é especialmente frequente a cholecysto-pancreatite chronica, sendo as fórmulas agudas relativamente mais raras.

Estas diferentes fórmulas clinicas da cholecysto-pancreatite, teem por base anatomo-pathologica lesões hemorrhagicas, suppuradas, gangrenosas, ulcerosas e cirrhoticas do pancreas, acompanhando a cholelithiase.

Qualquer que seja a modalidade anatomo-pathologica, reveste a pancreatite clinicamente uma das três fórmulas: aguda, subaguda ou chronica.

A fórmula aguda da pancreatite, podendo por vezes iniciar-se com prodromos gastro-intestinaes, installa-se com frequencia repentinamente.

O symptoma inicial é, em regra, uma dôr subita na região abdominal superior, tam aguda que pôde acompanhar-se de syncope ou de collapso, e seguida, mais cedo ou mais tarde, de vomito.

Ha geralmente uma certa tumefacção epigastrica com dôr á pressão, e pousando durante algum tempo a mão aberta sobre o epigastro, sem fazer movimento algum, como Mayo Robson aconselha, reconhece-se que a tumefacção é diffusa e não simplesmente dependente do estomago ou do colon distendidos, a não ser mais tarde, quando, estabelecida a peritonite, estas visceras se distendem.

Como é quasi constante a constipação, sam frequentes nestes casos clinicos as confusões diagnosticas com a obstrucção intestinal. Mas a obstrucção na pancreatite aguda não é geralmente completa; ha

emissão de gases e a enteroclyse pôde provocar uma evacuação; se o doente sobrevive durante alguns dias, estabelece-se por vezes diarrheia.

Embora a dôr não desapareça por completo, tende a ser paroxysmica, e augmenta com o movimento; acompanha-se duma sensibilidade anormal bem accentuada logo acima do umbigo, entre este e a cartilagem ensiforme.

À dôr, succedem, d'ahi a pouco, a distensão no abdomen superior, que pôde tornar-se geral, como é de uso em phases mais avançadas, e o vomito, primeiro alimentar, e depois bilioso, para ser, dahi a pouco, de sangue escuro, alterado.

O vomito pôde ser forte e cada crise de náuseas agrava a dôr. Dá-se raras vezes o caso de o vomito não constituir um symptoma em evidencia.

Estabelece-se geralmente ictericia ligeira por catarrho das vias biliares e por pressão, accentuando-se tanto mais, quanto mais o doente sobreviver. Como a presença dum calculo biliar na empola de Vater é com toda a probabilidade uma das mais frequentes causas desse estado, pôde a ictericia tornar-se intensa, por impedimento completo á passagem da bilis para o duodeno.

O doente toma um aspecto de anciedade, suggerindo o facies da peritonite, que, de facto, tambem existe geralmente.

O pulso, rapido e pequeno, orienta melhor do que a temperatura, que pôde apresentar-se normal sub-normal, irregular ou elevada. Ha, em geral, hypothermia nos casos hyperagudos, mas a temperatura torna-se irregular e pôde ser muito elevada nos doentes que resistem alguns dias. O delirio sobrevem nas phases adeantadas.

A tumefacção e a sensibilidade anormal no abdo-

men superior podem impedir o exame do pâncreas, que, se assim não fosse, poderia revelar-se augmentado de volume.

O exito fatal sobrevem, em regra, do segundo ao quinto dia, por colapso, que Mayo Robson attribue com probabilidade á absorção de materiaes virulentos, embora a cura seja possível em casos menos agudos.

Mayo Robson (1) descreve assim os symptomas da pancreatite aguda sob a fórma de peritonite aguda com séde na região abdominal superior, sendo a symptomatologia applicavel a qualquer das variedades anatomo-pathologicas: hemorragica, gangrenosa ou suppurada, phases diversas das mesmas determinações infecciosas no pâncreas.

A dôr cruciante, que é de todos estes symptomas aquelle que mais destaca na pancreatite aguda, teria para alguns o seu maximo no chamado ponto pancreatico, a quatro ou cinco centimetros para cima e para fóra do umbigo. Mas a região abdominal que corresponde ao ponto doloroso pancreatico dista apenas de alguns centimetros da região que corresponde, em cima ao ponto doloroso da cholecystite, e em baixo e para fóra ao ponto de Mac Burney. Comprehende-se portanto a possibilidade dum erro diagnostico, tanto mais que estes differentes pontos não sam immutaveis na sua localização, aproximando-se os pontos dolorosos das cholecystites descendentes e das appendicites ascendentes da região pancreatica.

Embora a séde da dôr possa não informar rigo-

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

rosamente acerca da localização da lesão, o episodio doloroso tem comtudo grande valor na symptomatologia do «drama pancreatico».

É a fórmula subita do seu apparecimento e a extrema violencia da dôr abdominal que suggere uma perfuração de orgãos, a punhalada peritoneal na phrase de Dieulafoy, uma peritonite hyperaguda. Como não ha perfuração de orgãos, nem geralmente peritonite hyperaguda, occorreu attribuir a dôr da pancreatite aguda á vizinhança do plexo solar.

Este conceito pathogenico, defendido por Dieulafoy (1), foi introduzido por Chauffard (2). Demonstrou este autôr, com observações e autopsias, que o cancro do corpo do pancreas determina por vezes dôres terriveis, que quasi não existem quando o carcinoma occupa a cabeça do pancreas. É que a cabeça do pancreas, região pancreatico-biliar de Dieulafoy, differe muito, no ponto de vista da innervação, do corpo da glandula, região pancreatico-solar de Chauffard.

O plexo solar e os ramos que delle emanam, os nervos esplanchnicos, estam em relação com o corpo do pancreas. Dahi resultariam as dôres violentas e angustiosas que se produzem especialmente entre o epigastro e o umbigo nos carcinomas do corpo da glandula.

Dieulafoy explica tambem com Chauffard as dôres por vezes atrozes do drama pancreatico pela proximidade do plexo solar e dos seus ramos. Poderia objectar-se que, nos casos de Chauffard, se tratava do

(1) Dieulafoy, *Clinique médicale de l'Hotel-Dieu de Paris*, 1909.

(2) Chauffard, *Le cancer du corps du pancréas*. Académie de Médecine, Séance du 20 octobre 1908.

corpo do pancreas, ao passo que é a cabeça da glandula que se encontra electivamente interessada nas pancreatites. O facto é verdadeiro, mas as lesões observadas no decurso do drama pancreatico sam lesões que se diffundem, sendo portanto perfeitamente admissivel que o plexo solar seja atingido por estas lesões hemorrhagicas ou de necrose do tecido adiposo, que, pela sua significação quasi pathognomica, teremos que descrever.

De resto, qualquer que seja a pathogenia do symptoma dôr, o facto é que um caso de drama pancreatico suggere á primeira impressão a hypothese duma peritonite aguda, com ou sem perfuração de orgãos, perfuração do estomago, do duodeno ou da vesicula biliar; pôde tambem pensar-se numa appendicite ou numa oclusão intestinal aguda.

O character subito e a intensidade das dôres abdominaes, os vomitos, a angustia, a tendencia para o collapso, podem desviar o diagnostico. Mas, na presença de taes symptomas, importa não esquecer a pancreatite e o drama pancreatico, investigar nos antecedentes a cholelithiase, causa frequente de pancreatite, e averiguar cuidadosamente a séde do maximo de dôr e da defêsa muscular que, em caso de pancreatite, se produzem especialmente um pouco para cima e para a direita do umbigo.

Como os symptomas, considerados em conjuncto, sam apenas caracteristicos de peritonite na parte superior do abdomen, comprehendem-se as difficuldades que o diagnostico de pancreatite aguda pôde offerecer.

Ha a este respeito uma interessante fórmula semiologica de Fitz, que se enuncia: «Deve suspeitar-se a pancreatite aguda quando uma pessoa

anteriormente saudavel, ou queixando-se de indigestões accidentaes, é subitamente accommettida por uma colica violenta no epigastro, seguida de vomito e colapso, e, no decurso de vinte e quatro horas, por uma tumefacção epigastrica circumscripta, tympanica ou resistente, com ligeira elevação de temperatura».

Quando se proceda a uma laparatomia, é para Mayo Robson quasi pathognomonica a presença duma extensa necrose do tecido adiposo, denominação introduzida por Langerhans para designar as pequenas zonas, opacas, brancas amarelladas, descriptas por Balser (1) no tecido interacinoso do pancreas, e mais raras vezes na gordura peripherica, de varios exemplares estudados em autopsias. Reconheceu Balser tambem nalguns casos que o processo não interessava apenas a gordura parapancreatica, produzindo-se tambem focos isolados de *Fettnekrose* a distancia consideravel do pancreas.

Depois dos trabalhos de Balser e Chiari (2), appareceu a primeira explicação exacta sobre a natureza do processo com os trabalhos chimicos e histologicos de Langerhans (3), que mostrou que a, por elle designada, necrose do tecido adiposo consiste num desdobramento da gordura neutra das cellulas em acidos gordos e glycerina. Os acidos gordos depositam-se sob a fórma de crystaes no interior das cellulas, que teem perdido os seus nucleos e se encontram

(1) Balser, Archiv für pathologische Anatomie 1882, xc, 520.
— Verhandlungen des xi. Congress für innere Medizin, 1892, 450.

(2) Chiari, Prager medizinische Wochenschrift 1883, xxx, 255.

(3) Langerhans, Berliner klinische Wochenschrift, 1889, pag. 114. — Archiv für pathologische Anatomie, 1890, cxxii, 252. — Festschrift für Rudolf Virchow, 1891.

em necrose, ao passo que a glicerina solúvel é absorvida. A combinação subsequente dos ácidos gordos com o cálcio dá origem a formações irregulares e muitas vezes globulosas de sabão insolúvel, que mantêm mais ou menos as linhas geraes das células.

São muito numerosos os exemplos de necrose gordurosa múltipla, em regra associada com lesões estruturales evidentes no pâncreas. O processo de necrose em focos limita-se geralmente ao tecido adiposo do abdomen, e realiza o seu maximo á vizinhança do pâncreas, mas pôde estender-se á gordura subpleural e até mais raras vezes ao tecido subcutaneo. Não se trata duma lesão privativa do homem, pois que tem sido reconhecida em animaes domesticos; é a «liponecrose peripancreatica» descrita pelos veterinarios.

As zonas opacas, brancas ou ligeiramente amareladas, muitas vezes cercadas por uma estreita orla hemorrhagica, que se revelam na necrose gordurosa múltipla ou disseminada, contrastam nitidamente no amarello claro do tecido adiposo normal, e são, em regra, bastante characteristics; tem sido comparadas com o leite coalhado e com pingos de estearina.

Escapando á vista desarmada pelas suas pequenas dimensões, como succede em especial com os focos intrapancreaticos, podem, sendo necessario, ser electivamente postos em evidencia pelo soluto de Benda, que faz destacar os pontos lesados pela coloração verde que lhes imprime.

Como a consistencia é maior nestes pontos lesados do que nos tecidos sãos, podem as zonas affectadas revelar-se tambem pelo tacto. Mas os focos de necrose gordurosa não se apresentam geralmente elevados como os tuberculos miliares.

A associação da necrose do tecido adiposo com

lesões pancreaticas, e o maximo de intensidade do processo á vizinhança do pancreas, determináram a conexão a estabelecer entre os dois factos.

Balsler, Langerhans, Leitz e Fraenkel suppunham que a necrose gordurosa era a causa da inflammação, hemorrhagia, e necrose do pancreas, muitas vezes simultaneamente produzidas. Ponfick admittia que a necrose gordurosa apenas predispunha os tecidos para os processos inflammatorios ou para quaesquer outros. Dieckhoff pensa que, embora a necrose do tecido adiposo possa dar origem a affecções de character inflammatorio, é possível que a mesma causa que produz a inflammação possa determinar tambem a necrose gordurosa. Lindsay Steven aventa que uma necrose extensa do tecido adiposo poderia conduzir á necrose do pancreas, mas considera os dois processos como sendo geralmente independentes.

Fitz, e mais tarde Körte, sustentáram, porém, que a necrose do tecido adiposo resulta de processos pathologicos que affectam o pancreas, sendo esta explicação geralmente accete no estado actual da sciencia.

Havendo inicialmente a ideia de attribuir a necrose do tecido adiposo a effeitos bacterianos, produziram-se os resultados contradictorios de Balsler, Jackson e Ernst, Ponfick, Welch, Fraenkel e Sawyer.

A explicação da discordancia nas conclusões deve-se a Hlava, Fitz, Leonhard e Welch, affirmando Mayo Robson (1), com estes autôres, que a presença de micro-organismos nos fôcos de necrose do tecido adiposo é devida a invasões

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas its Surgery and Pathology*. Londres e Philadelphia, 1907.

secundarias e não desempenha papel algum na producção destas lesões.

A necrose do tecido adiposo tem sido objecto de numerosissimos trabalhos experimentaes iniciados por Langerhans.

Este autôr concluiu pela possibilidade de produzir experimentalmente necrose gordurosa pela acção de succo pancreatico fresco sobre o tecido adiposo dum animal vivo. Desde o seu primeiro caso positivo, com um pequeno fóco histologicamente caracterizado, attribuiu Langerhans ao succo pancreatico a producção da necrose do tecido adiposo.

A theoria digestiva da necrose do tecido adiposo, inicialmente estabelecida por Langerhans, tem sido analysada em successivos trabalhos, tam numerosos que o sr. Dr. Reynaldo dos Santos (1) poude colligir, em 1906, cêrca de 500 onde esta questão é mais ou menos estudada, fazendo o autôr na seguinte nota (2) uma critica muito justa á super-

(1) Dr. Reynaldo dos Santos, *Aspecto cirurgico das pancreatites chronicas*. Lisboa, junho de 1906.

(2) *Loc. cit.*, pag. 47. — «Desde então, experiencias sobre experiencias tem-se accumulado, novas observações tem apparecido de todos os lados e rapidamente se constituiu uma vastissima litteratura especial sobre o assumpto, tão vasta que eu poude recolher cerca de 500 trabalhos onde esta questão é mais ou menos estudada.

Não faltam nem os trabalhos de conjuncto nem as extensas memorias originaes e, é por isso, mais extraordinario ainda, que em França no livro de Desjardins sobre pancreatites, (1905) e no demasiado extenso relatorio de Villar ao XVIII congresso francez de Cirurgia (1905) se escreva um capitulo de anatomia pathologica deficiente e errado, que o leitôr incauto pôde tomar como sciencia.

A historia da questão, a sua etiologia e pathogenia, a cara-

ficialidade com que a necrose do tecido adiposo tem sido considerada em França, circumstancia que os proprios autôres françêses mais ou menos estam confessando, como se deprehe de por exemplo da seguinte passagem (1) de Leriche e Arnaud, o que

cteristica anatomo-pathologica, a sua importancia chimica, as relações, emfim, com a pathologia do pancreas, tudo tem sido estudado e de tudo se encontrará relação nos esplendidos trabalhos de Oser (1898), Katz e Winkler (1899), Truhart (1902) e na memoria original de Wells (1903), para não citar senão os mais completos e pormenorizados.

Ainda actualmente, no XV congresso internacional de medicina, o prof. Chiari, que foi logo depois de Balsler, o pathologista que primeiro estudou e publicou observações sobre a necrose do tecido adiposo, fez uma synthese muito completa do estado da questão, com a auctoridade e competencia especial que o illustre professor de Praga tem no assumpto»—.

(1) Leriche e Arnaud, *Sur la Pancréatite aigue hémorragique*. Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, tome XIII, n.º 4, junho e agosto de 1909. — «Au mois de Décembre 1906, un lumineux article de Lenormant et Lecène, publié à cette même place, attirait l'attention sur la pancréatite aigue hémorragique avec cytotéatonecrose.

E'tudiée surtout pas les Américains et par les Allemands, cette singulière affection était peu connue chez nous. Beaucoup la considéraient comme un mythe; volontiers, on eut déclaré qu'elle n'existait pas.

Le mémoire plus haut cité, et un mot bien frappé de Dieulafoy, dans une série de cliniques sur les pancréatites, ont fait passer dans le domaine public des notions précises dont le rapport de Villar et les excellentes pages de Carnot, dans sa monographie du *Traité de Médecine*, avaient amorcé la divulgation.

Nous commenços, grâce à eux, à penser au pancréas, dans les scènes aigues de l'abdomen, mais trop tardivement, le plus souvent. Il faut y songer de meilleure heure, pour qu'il soit encore temps. Y songer, cela veut dire, en pratique, explorer l'organe systématiquement dans les laparotomies qui ne révèlent pas d'emblée la cause des accidents qui les ont indiquées»—.

exemplifica mais uma vez o ponto de vista que enunciei, no prefacio do volume anterior, sobre a evolução das sciencias medicas em França.

Para a comprehensão dos textos francêses importa definir a nomenclatura introduzida por Hallion e Dieulafoy.

Hallion (1), reeditando as referidas (pag. 35) conclusões de Langerhans sobre a base chimica e histologica da necrose do tecido adiposo, chama á phase de desdobramento da gordura phase de esteatolyse, e á resultante do processo phase de esteatonecrose, designações adoptadas por Lenormant e Lecène (2).

Dieulafoy (3), porém, dando especial valôr ao desaparecimento do nucleo da cellula adiposa, á não coloração do nucleo, á sua morte, substitue a esteatonecrose de Hallion, propondo para este processo a designação de cytosteatonecrose.

Tal é a synonymia francêsa para a antiga *Fettnekrose* de Balsler ou necrose gordurosa, *Fettgewebsnekrose* de Langerhans ou necrose do tecido adiposo.

A conclusão pathogenica, a deduzir do conjuncto de experiencias feitas pelos differentes autôres, affirma que a necrose do tecido adiposo resulta duma diffusão do succo pancreatico para fóra do pancreas, sendo o tecido adiposo digerido pelo fermento lipolytico do succo, pancreatico, tendo sido Flexner o primeiro que

(1) Hallion, Congresso de Liège, setembro de 1903.

(2) Lenormant e Lecène, *Pancréatite aigue hémorragique avec stéatonécrose disséminée*. 1906.

(3) Dieulafoy, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1909.

demonstrou a presença deste fermento nos fócios de necrose.

No caso particular da necrose pancreatica trata-se tambem duma necrose fermentiva da mesma natureza, com séde na propria glandula. A periphèria dos fócios necroticos reage com phenomenos inflammatorios que favorecem a sequestração; não se trata de inflammações infecciosas, embora secundariamente, possam sobrevir bacterias numa necrose extensa, e por esse motivo não sam sempre rigorosas as designações usuaves de abscesso pancreatico, pancreatite hemorrhagica ou gangrenosa, abscesso da cavidade dos epiploons, que teem sido attribuidas á necrose aguda do pancreas (1).

Alguns trabalhos, como por exemplo os do sr. Dr. Reynaldo dos Santos (2), accentuam a interferencia favorecedora da bilis sobre o succo pancrea-

(1) Hess exemplifica o abuso que sem tem feito de semelhantes designações, sobretudo nos casos mais antigos, com a seguinte observação de Körte: Homem, de 22 annos, apresentou os habituaes symptomas agudos; a punção no epigastro dá «pús caseoso amarellado»; na cavidade existe «pús amarello» além de fragmentos de tecidos necroticos. Autopsia: A massa amarella evacuada do «abscesso» compõe-se de gordura, crystaes de gordura, pigmento amarello, e não contém globulos de pús; havia necrose gordurosa no epiploon.

(2) Experiencias realizadas no Laboratorio de Analyses Clinicas do Hospital de S. José, leváram o sr. Dr. Reynaldo dos Santos a apresentar á secção de Anatomia Pathologica do XV Congresso Internacional de Medicina, as seguintes conclusões:

«A bilis normal é, só por si, incapaz de occasionar a necrose do tecido adiposo.

«Pode entretanto favorecer a disseminação de fócios de necrose, determinados pela acção do succo pancreatico, com a reserva de que o numero de experiencias da ultima série, não foi ainda bas-

tico na produção e disseminação da necrose múltipla do tecido adiposo, considerando Eppinger também como substancias activantes, além da bilis, a enterokinase do succo intestinal, muitas vezes o sangue venoso do baço, e algumas vezes também o sangue commum, particularmente depois duma alimentação gorda.

No ultimo Congresso alemão de Cirurgia (1) Seidel, insistindo sobre o papel etiologico da estase no duodeno, que permittiria a penetração do conteúdo duodenal nos canaes pancreaticos, accentuou o facto de que o succo pancreatico é assim activado, circumstancia que se torna especialmente necessaria para a acção da trypsina. Dá Seidel toda a importancia aos effeitos activantes exercidos sobre o succo pancreatico, não só pela enterokinase duodenal, mas também por bacterias, por certos saes, e especialmente pelo sôro sanguineo, como Guleke accentou na discussão.

Como resulta dos trabalhos de Polya (2) tem sido possivel realizar necroses muito extensas do pancreas

tante grande para me permittir estabelecer o gráu de importancia da acção da bilis».

O sr. Dr. Reynaldo dos Santos aproxima, de resto, um caso de Hawkins (perfuração da vesicula biliar e fôcos disseminados de necrose do tecido adiposo, sem alteração do pancreas) dum caso pessoal (perfuração do choledoco, necrose disseminada, pancreatite chronica), como provas clinicas da acção favorecedora da bilis na disseminação da necrose do tecido adiposo, causada pelo succo pancreatico.

(1) *Bericht über die Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, XXXVIII Kongress (14—17. April 1909) in Langenbeck-Hause.* — Zentralblatt für Chirurgie. 1909, n.º 31.

(2) Polya, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1906, n.º 49. — *Pflügers Archiv*, Bd. 121, 1908, pag. 483.

e do tecido adiposo pela injeccão de conteúdo duodenal; um dos efeitos desta injeccão é precisamente activar a trypsin, mas sãam muito raros os casos em que no homem tem sido possível encontrar trypsin activa em fòcos de necrose pancreatica, attribuindo-se os casos positivos á penetraçãao do conteúdo intestinal activante.

Dum modo geral, tem sido exagerado o papel da trypsin como factor etiologico da necrose pancreatica.

O elemento fundamental é a esteapsina, que não precisa de ser préviamente activada para determinar, independentemente da trypsin, uma necrose do pancreas ou do tecido adiposo.

Um outro aspecto a considerar neste conteúdo duodenal, refere-se á presença da bilis, cujo efeito activante sobre a esteapsina, na determinação da necrose pancreatica e do tecido adiposo, se não pôde pôr em duvida, sendo porém nulla a sua acção sobre a trypsin. Depõem neste sentido, além dos trabalhos já citados, e doutros, as contribuições experimentaes de Guleke (1), Oser (2) e Hess (3). É provavel que a bilis contribua tambem directamente para a necrose por algumas das suas substancias, como a cholesterina, a lecithina e os sabões.

(1) Guleke, *Ueber die experimentelle Pankreasnekrose und die Todesursache bei acuten Pankreaserkrankungen*. Archiv für klinische Chirurgie, Band, 78, 1906, pag. 845, Band. 85, 1908, pag. 615.

(2) Oser, *Diseases of the Pancreas* in Nothnagel's Encyclopedia of Pratical Medecine. Philadelphia e Londres, 1905.

(3) Otto Hess, *Pankreasnekrose und chronische Pankreatitis*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 19. Band. Heft, 4. Jena, 1909.

Experimental e clinicamente, foi Opie o primeiro a reconhecer a penetração de bilis no pancreas como causa de necrose pancreatica.

Além dos efeitos activantes realizados pela penetração do conteúdo duodenal e da bilis nos ductos pancreaticos, falta mencionar outro aspecto de efeitos semelhantes: a da penetração de gorduras, cuja variedade de condições etiologicas (adiposidade, cholelithiase, refeição abundante, phase da digestão), a clinica tem podido reconhecer, com frequentes confirmações necropsicas. O vomito poderia, segundo Lazarus, favorecer a penetração do conteúdo intestinal, impellindo-o para a papilla, que, de resto, nestes casos se encontra geralmente em condições anormaes.

Ha ainda varios pontos a esclarecer summariamente, em vista da seguinte nota de Dieulafoy (1): «Mais chez l'homme atteint de pancréatite, quelle est la cause de la diffusion du suc pancréatique dans la cavité péritoneale et comment ce suc pancréatique diffusé provoque-t-il la cytotéatonécrose jusque dans la profondeur des tissus; pourquoi enfin la cytotéatonécrose peut-elle atteindre les graisses et la cavité thoracique? Autant de questions auxquelles il est difficile de répondre».

Na sua monographia classica, tinham porém Mayo Robson e Cammidge (2) citado varios trabalhos que permitem entrevêr desde já a solução destas questões, que sam, de resto, tratadas por muitos outros

(1) Dieulafoy, *Rapport des pancréatites avec la lithiase biliaire*. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1909.

(2) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

autôres, como, por exemplo, no interessante artigo de Hess (1).

Sam conhecidas as experiencias de Milisch (2) que attribuiu a necrose gordurosa ao facto de o succo pancreatico poder lançar-se na cavidade abdominal.

Esta explicação é exacta e corresponde áquelles casos em que se encontra uma ruptura dum ducto, abrindo-se directamente na cavidade abdominal, como num caso interessante de necrose disseminada do tecido adiposo abdominal com perfuração do choledoco, autopsiado pelo sr. Prof. Pinto de Magalhães e pelo sr. Dr. Reynaldo dos Santos (3).

Mas semelhantes condições não sam provavelmente as que se realizam na maioria dos casos de necrose do tecido adiposo.

Os trabalhos de Opie revelam que as condições de diffusão do succo pancreatico no organismo podem depender de factores especiaes. Opie reproduziu experimentalmente os fôcos a distancia, que tinham sido observados no homem, e demonstrou que, na sua determinação, estava em causa o mesmo processo das lesões locais. Á semelhança do que tinha sido averiguado por outros autôres, reconhe-

(1) Otto Hess, *Pankreasnekrose und chronische Pankreatitis. (Klinisch und experimentell)*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 19. Band. Heft 4. Jena, 1909.

(2) Milisch, Inaug. Dissert. Berlin, 1897.

(3) Caso de: «Peritonite generalizada aguda com derrame bilio-hemático. Adenite caseosa dos ganglios do hilo hepatico; ulceração do choledoco junto ao pancreas. Necrose disseminada do tecido adiposo abdominal. Pancreatite chronica intersticial» —. Pag. 51 e seguintes da citada monographia do sr. Dr. Reynaldo dos Santos, e XV Congresso Internacional de Medicina (Lisbôa, 1906) secção de Anatomia Pathologica.

ceu que a laqueação dos dois ductos pancreaticos não provoca sempre necrose gordurosa, mesmo quando o animal sobrevive á operação durante três semanas ou mais, mas em seis experiencias obteve lesões, que em dois casos se estendiam ao tecido adiposo subcutaneo e pericardico, além de interessarem a gordura abdominal, e nos quatro casos restantes affectavam a gordura do epiploon e do mesenterio. A extensão e a intensidade da necrose reveláram-se dependentes do tempo durante o qual o animal sobrevivia á operação de laquear, ou ligar e cortar, os ductos pancreaticos, pois que a necrose era muito mais extensa quando o animal morria vinte a vinte cinco dias depois, do que vivendo menos tempo. Opie suppoz que o facto podesse ser attribuido a uma diffusão gradual do succo pancreatico, e que a necrose gordurosa a distancia poderia ser provocada mais precocemente, se a actividade da glandula podesse ser estimulada. E de facto, partindo da observação de Heidenhain, Gottlieb e outros, de que a secreção pancreatica é activada pela pilocarpina, administrou Opie (1) este medicamento a um gato, depois de ligar os ductos pancreaticos, e, ao fim de quatro dias, reconheceu a existencia da necrose na gordura epiploica, mesenterica, retroperitoneal, intermuscular e pericardica, ao passo que um animal testemunha, ao qual não tinha sido administrada a pilocarpina, apresentava, no mesmo periodo, apenas pequenos fócios de necrose parapancreaticos.

(1) Opie, *Contributions to the Science of Medicine. Dedicated to Wm. H. Welch*. Johns Hopkins Hospital Reports, ix, 859, 1900.

A eventualidade dum insuccesso experimental, pela laqueação dos ductos pancreaticos, explicou-se mais tarde pelos trabalhos de Hess e doutros. É que a laqueação dos ductos durante a digestão determina uma necrose aguda do pancreas e uma necrose do tecido adiposo muito disseminada, ao passo que a laqueação de todos os ductos num animal em jejum resulta inoffensiva, por a glandula, nessas condições, se encontrar vazia, não podendo portanto accumular-se nella as secreções esteatolyticas.

Estes dados experimentaes de Opie teem tambem interesse clinico; assim por exemplo Mayo Robson (1), interpretando um caso de Sawyer (2) de intoxicação pelo acido chlorhydrico com grandes zonas de necrose gordurosa á superficie do pancreas e na sua substancia, julga provavel que a estimulação do pancreas pela secretina, posta em liberdade pela mucosa intestinal sob a acção do acido chlorhydrico, possa ter contribuido ou mesmo provocado as lesões de necrose, especialmente por haver uma certa obstrucção do ducto pancreatico.

Semelhantes trabalhos experimentaes suggerem tambem um importante conceito clinico sobre a relação pathogenica entre a cholelithiase e a necrose do pancreas e do tecido adiposo.

O canal choledoco atravessa o tecido pancreatico ou passa por uma ranhura do pancreas, respectivamente em 62 % e 38 % dos casos (Helly); termina-se geralmente, em commum com o ducto de Wirsung, no diverticulo de Vater, ou, na falta da empola,

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907, pag. 204.

(2) Sawyer, *Lancet* de 19 de janeiro de 1907.

directamente no duodeno, junto ao ducto de Wirsung; pôde tambem combinar-se, no seu trajecto intrapancreatico, com o ducto de Wirsung, constituindo-se um ducto terminal commum.

Nestas condições, pôde um calculo biliar, parando no choledoco, dar logar a differentes hypotheses: installado no segmento que atravessa a cabeça do pancreas, pôde produzir-se a compressão dos ductos excretores desta parte da glandula; mais abaixo, torna-se possivel a compressão do ducto de Wirsung; no segmento terminal commum e no diverticulo de Vater, dá-se a dupla eventualidade duma estase de secreções e duma penetração de bilis no ducto de Wirsung.

Nestes termos, deve produzir-se um impedimento subito e completo do curso das secreções e portanto a necrose do pancreas e do tecido adiposo, quando um calculo biliar ficar entalado no ultimo segmento do choledoco durante a digestão, ou quando se fizer uma refeição abundante pouco depois duma obstrucção realizada fóra do periodo digestivo, e quando não fôr possivel a sahida das secreções pela «valvula de segurança», isto é pelo ducto de Santorini, com aperto ou oclusão natural ou por esclerose da cabeça do pancreas.

Esta theoria pathogenica da necrose pancreatica é considerada por Hess como correspondendo á maioria dos casos; harmoniza-se por completo com as numerosas observações de calculos biliars nas vias biliars inferiores e com a experimentação nos animaes, e revela tambem o papel desempenhado, não só pelo calculo biliar, mas tambem por outras circumstancias (anomalias dos ductos excretores, etc.).

Ainda sobre as condições de diffusão do

succo pancreatico, é interessante notar a observação de Guleke que encontrou focos de necrose gordurosa no mediastino e no pericardio, seguindo a trajetoria dos vasos lymphaticos. Guleke emite a opinião de que as suas experiencias provam que a necrose do tecido adiposo é produzida secundaria-mente em resultado duma necrose primaria do pancreas, com diffusão, ou absorção, ou transporte directo da secreção pancreatica pelas vias lymphaticas.

Somos assim conduzidos a analysar mais de perto o debatido problema das vias que a esteapsina percorre para attingir o tecido adiposo.

As necroses abundantes, na vizinhança immediata do pancreas, sam attribuidas pela quasi totalidade dos autores a uma acção directa, de contacto, do succo pancreatico sobre o tecido adiposo; como, segundo Hart (1), os focos de necrose sam geralmente cobertos pelo peritoneu intacto, admite Hess que o succo pancreático deva poder insinuar-se entre os endothelios, sem os lesar.

Bertelsmann (2), discutindo a communicação de Seidel no ultimo Congresso alemão de Cirurgia, referiu-se tambem a este ponto. Como o pancreas está situado por detrás do peritoneu, lança, quando adocece, os seus productos no espaço retroperitoneal. Ahi se fórman as necroses do tecido adiposo, sendo essa, por vezes, a unica localização do processo, como deprehendo dum caso recente de Israel (3), em

(1) Hart, Münchener medizinische Wochenschrift, 1904, n.º 2.

(2) Bertelsmann, Zentrablatt für Chirurgie de 31 de julho 1909, n.º 31.

(3) Israel, Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Deutsche medizinische Wochenschrift de 29 de julho 1909.

que a operação não revelou necrose gordurosa na cavidade abdominal, ao passo que a autopsia permitiu constatar uma abundante necrose exclusivamente retroperitoneal, por detrás do duodeno e do colon ascendente.

Na cavidade abdominal também segundo Bertelsmann os focos se encontram entre os dois folhetos peritoneaes. Ao microscopio reconhece-se o peritoneu intacto, revestindo dambos os lados a necrose do tecido adiposo.

Os trabalhos de Payr e Martina, e especialmente os de Guleke, constituem a base experimental desta acção directa, de contacto, que o succo pancreatico exerce sobre o tecido adiposo.

Além do contacto directo, tem sido considerada a via sanguínea (Oestreich, Payr-Martina), e a via lymphatica (Böhm, Bryant, Eppinger, Hess e Guleke).

As veias teriam a conduzir productos pancreaticos, tanto na direcção do figado, onde foram descriptas embolias e necroses (Berner, Marx, Müller, Payr-Martina, Rautenberg, Rudolph, Wiesel), como em embolia retrograda, para as origens da veia porta. A primeira hypothese não offerece difficuldades e a segunda appoia-se nas injecções intra-venosas de cellulas pancreaticas (Payr-Martina), tendo sido descriptas acções de contacto sobre as gorduras perivasculares, e embolias cellulares periphericas com necrose.

O transporte da esteapsina por via lymphatica é mais provavel do que uma acção de contacto directo, e do que uma embolia retrograda, para a determinação da necrose gordurosa disseminada para além da cavidade abdominal.

Ha com effeito uma rede lymphatica muito ex-

tensa que põe o pancreas em relação com os órgãos que o cercam e especialmente com o duodeno, vias biliares, mesenterio, mesocolon, hilo do baço, capsula suprarenal esquerda, havendo até, para Thiroloix e Maugeret, junto da cabeça do pancreas, um importante centro lymphatico onde converge a lympha dos órgãos vizinhos. De resto, as relações com os chyliferos de conteúdo gorduroso, o apparecimento da necrose pancreatica durante a digestão, facilitariam o accesso da esteapsina, embora em sentido retrogrado, até aos mais finos ramos iniciaes dos chyliferos, e dariam uma explicação da electividade com que os focos de necrose apparecem em cães nas origens dos chyliferos sob a serosa intestinal.

Finalmente, pelas considerações feitas, é mais logico admittir a produção de focos de necrose na cavidade thoracica por via lymphatica, nos termos de Guleke, do que acceitar a hypothese de Truhart, que admitte uma diffusão da esteapsina por vias abertas pela trypsina. Recorda Hess a este respeito as injecções de Küttner demonstrativas das numerosas anastomoses lymphaticas e trans-diaphragmaticas entre as cavidades abdominal e thoracica.

Dum modo geral, todo o extravasamento de succo pancreatico no tecido adiposo póde determinar a esteatolyse e a necrose consecutiva; parece que a diffusão do succo pancreatico no organismo póde depender de factores diversos, realizando-se especialmente por via lymphatica, assim como influem nos resultados a natureza do succo pancreatico, mais ou menos reforçado relativamente á actividade physiologica da esteapsina, a permeabilidade maior ou menor dos ductos pancreaticos, e o grau de resistencia dos tecidos.

Quanto á significação clinica da necrose

*

do tecido adiposo, não direi com Dieulafoy (1) que a cytosteanecrose é verdadeiramente pathognomônica do drama pancreatico, pois que também tem sido encontrada noutras condições, por exemplo com o carcinoma da cabeça do pancreas e na pancreatite chronica.

O reconhecimento de necrose do tecido adiposo é um symptoma da maior importancia clinica, indicando, praticamente em todos os casos, uma lesão grave do pancreas, com probabilidade uma inflammação hemorrhagica, gangrenosa ou suppurada, ou simplesmente uma necrose aguda do pancreas.

Como gradação do processo, são possiveis todos os aspectos desde a necrose localizada da gordura pancreatica e parapancreatica, como também por vezes se encontra com o carcinoma da cabeça do pancreas e nalgumas pancreatites chronicas, até á necrose disseminada do tecido adiposo abdominal e á necrose multipla interessando a gordura subpericardica, subpleural, subcutanea, etc. Estas necroses, em que a disseminação attinge o seu maximo, acompanham as lesões mais graves e extensas do pancreas, como as feridas, as rupturas, as pancreatites agudas, as necroses do pancreas, os abscessos, etc.

A lithiase do pancreas não desempenha papel algum na determinação da necrose pancreatica e do tecido adiposo.

É interessante notar que tem sido publicados alguns casos em que a disseminação da necrose do tecido adiposo parece estar em desproporção com as

(1) Dieulafoy, *Rapport des Pancréatites avec la Lithiase biliaire*. Clinique médicale de l'Hotel-Dieu, 1909, pag. 116.

lesões do pancreas, que se revelam minimas, podendo até faltar em casos excepcionaes. O sr. Dr. Reynaldo dos Santos (1) — colligindo doze casos nestas condições, além da mencionada observação pessoal (nota da pag. 41 e pag. 45) em que o succo pancreático deve ter sido activado pela bilis, — estabelece a seguinte conclusão sobre estes casos clinicos: — «A interpretação de todos estes casos não me parece de igual facilidade, entretanto é notavel que, em 10 destes 13 casos, havia concomitancia de lesões das vias biliares — ou cholelithiase (Haffner, Umbehrr, Sappington, Williams, Körte, Fränkel, Berka), ou carcinoma da vesicula (Oestreich), ou então cholelithiase e perforação da vesicula (Hawkins), ou ainda perforação do choledoco (R. Santos). E ainda destes, um acompanhado de ictericia (Oestreich) e dois de derrame de bilis (Hawkins e R. Santos). Em todos, excepto no de Berka, as necroses predominavam nas regiões vizinhas do pancreas ou das vias biliares (Körte, Hawkins, Santos)» — «A concomitancia da necrose disseminada do tecido adiposo com as lesões das vias biliares, mesmo na ausencia de lesões agudas do pancreas, não me parece uma simples coincidencia, e embora as relações entre estas lesões não sejam ainda bem conhecidas, em alguns casos podemos interpretal-as como uma acção directa da bilis reforçando o poder lipolytico do succo pancreatico».

Nos últimos annos teem-se accentuado cada vez mais as relações entre a cholelithiase e a necrose do pancreas e do tecido adiposo, confir-

(1) Dr. Reynaldo dos Santos, *Aspecto cirurgico das pancreatites chronicas*. Lisbôa, junho de 1906, pagg. 58 e 59.

mando-se este ponto de vista do sr. Dr. Reynaldo dos Santos sob o mais amplo conceito pathogenico que vimos de expôr nas pagg. 47 e 48, onde sam analysadas as perturbações que a cholelithiase pôde estabelecer na eliminação physiologica do succo pancreatico.

No estado actual da sciencia, pôde-se afirmar que não ha necrose do tecido adiposo sem affecção pancreatica anterior, embora por vezes apenas microscopicamente constatavel; tal é a conclusão de Hess, baseada na experimentação laboratorial e na pathologia, não podendo as isoladas observações negativas (Becker, Chiari, Franke, Hafner, Sawyer, Wulff) impugná-la.

Ainda relativamente á significação diagnostica da necrose do tecido adiposo, tem-se affirmado que esta necrose não apparece geralmente nas inflammções suppuradas; dahi o interesse dum caso de Mayo Robson em que uma necrose gordurosa muito extensa acompanhava um abscesso subdiaphragmatico de origem pancreatica, e comprehendese que o facto possa dar-se por infecção secundaria do fóco necrosado.

Quanto a prognostico, sempre grave, diz-se tambem que a presença duma necrose extensa do tecido adiposo é um symptoma fatal; mas nem sempre assim succede, tendo Truhart e Mayo Robson tido occasião de contestar clinicamente a severidade dum tal prognostico. De resto, tanto o laboratorio (Guleke, Polya), como as laparotomias (Körte, Wiesinger, Opie), teem demonstrado a possibilidade de os focos de necrose desaparecerem sem deixarem vestigio algum.

O drama pancreatico pôde não se acompanhar apenas de necrose do tecido adiposo; dá-se tambem

o caso de a necrose do pancreas ou a pancreatite hyperaguda documentar anatomicamente a sua presença por hemorrhagias pancreaticas e peritoneaes. Se é possível a esteatonecrose sem hemorrhagias, a reciproca parece não ser verdadeira.

Dieulafoy (1) diz ter attribuido a estas hemorrhagias do drama pancreatico a designação de «pancreatico-peritoneaes» para as distinguir de certas hemorrhagias do pancreas, que se associam com a suppuração, a gangrena, a lithiase desta glandula, e que por vezes se descrevem em blóco, com a outra variedade, sob a denominação commum de pancreatite hemorrhagica.

Pathogenicamente não se trata nestas hemorrhagias pancreatico-peritoneaes, segundo Dieulafoy, dum processo infeccioso; faltam muitas vezes quaesquer signaes de infecção. Trata-se duma acção chimica, toxica, digerindo a trypsina do succo pancreatico as substancias albuminoides e a parede dos vasos. E assim os fermentos pancreaticos, especialmente a esteapsina e a trypsina, desviados de sua via natural e lançados na cavidade peritoneal, realizariam a digestão anormal dos tecidos adiposos e vasculares do pancreas, do peritoneu e dos seus annexos; dahi as necroses das cellulas adiposas e as necroses vasculares, e portanto a cytosteanecrose e as hemorrhagias pancreatico-peritoneaes.

Se o papel da trypsina tem sido exagerado, segundo dissemos (pag. 43), como agente causal da necrose pancreatica e do tecido adiposo, de facto determinada pela esteapsina, parece com effeito que a

(1) Dieulafoy, *Rapport des Pancréatites avec la Lithiase biliaire*. Clinique médicale de l'Hotel-Dieu, 1909, pag. 116.

trypsin, previamente activada, imprime uma característica hemorrhagica nestas determinações pancreaticas. Assim as injeções de trypsin artificialmente activada no ducto pancreatico, determinam hemorrhagias experimentaes do pancreas, o que torna provavel que esteja tambem em causa a trypsin no facto de as hemorrhagias se produzirem electivamente nas experiencias com injeção de conteúdo duodenal (Polya e Hess). A trypsin, não sendo activada, é inoffensiva (Hlava).

Mas aquella distincção das hemorrhagias do pancreas, estabelecida por Dieulafoy, é clinicamente insubsistente. Com effeito, teem sido muito discutidas as relações entre as hemorrhagias pancreaticas e a pancreatite aguda.

As eventualidades que teem sido consideradas sam as seguintes: para uns, a hemorrhagia do pancreas é uma consequencia da inflammação, para outros, a hemorrhagia é o factor inicial, sobrevindo as lesões inflammatorias como phenomenos subsequentes.

Fitz, Orth, Birch-Hirschfeld, Zeigler, Körte, e a maioria dos autores modernos que se teem occupado do assumpto suppõem que a inflammação precede a hemorrhagia, denominando o primeiro destes autores a affecção de pancreatite hemorrhagica. Dieckhoff, Leitz e Hawkins sustentam, por outro lado, que a hemorrhagia precede a inflammação, que resulta, de facto, duma infecção do derrame hemorrhagico por bacterias.

Mayo Robson intervem no debate com a sua reconhecida autoridade sobre estes problemas; estudando os casos publicados de pancreatite hemorrhagica e as observações pessoas, emite a opinião de que ambos os pontos de vista podem corresponder á realidade dos factos, conforme os casos.

Não só uma pancreatite primitiva se pôde acompanhar de hemorragia, mas tambem a hemorragia pôde preceder e realmente causar a inflammação. O facto é attribuido, em primeiro lugar, á grande tendencia da glandula para a ruptura, por causa da sua friabilidade perante a hemorragia; em segundo lugar, á communicação da glandula com o intestino, o que torna provavel o accesso de organismos da putrefação; em terceiro lugar, á grande tendencia da glandula lesada e do derrame para a decomposição, assim que tem logar o accesso dos microorganismos.

Nestas condições, que correspondem á verdade dos factos, não ha razões pathologicas que justifiquem um logar clinico á parte para as hemorragias pancreaticas não infecciosas do drama pancreatico.

O diagnostico differencial da pancreatite aguda deve ser estabelecido com a obstrucção intestinal, a ulcera perfurante do duodeno ou do estomago, a ruptura da vesicula ou das vias biliares, a cholecystite phlegmonosa, e a appendicite gangrenosa.

No diagnostico differencial entre a pancreatite aguda e a obstrucção intestinal, importa ter em vista a eventualidade da coexistencia de ambas; pois o pancreas tumefeito pôde envolver e estrangular o duodeno, assim como uma collecção de productos inflammatorios pôde comprimi-lo. Em todo o caso, a tumefacção costuma ser menos generalizada na pancreatite do que na obstrucção, e, embora não haja evacuação alguma, dá-se geralmente a passagem dos gazes. Havendo duvidas, pôde a exploração revelar necrose do tecido adiposo, cujo valor semiologico no diagnostico das pancreatites se não pôde pôr em duvida.

Na perfuração duma ulcera do estomago ou do duodeno, teem-se geralmente produzido symptomas anteriores denunciando a affecção, antes que a perfuração se declare, e reconhece-se quasi immediatamente a ausencia da matidez hepatica.

Na intoxicação aguda por ptomainas, podem elucidar: a anamnese, o character mais diffuso da dôr, e a presença de diarrheia.

Na cholecystite phlegmonosa sam os symptomas, em geral, precedidos por uma tumefacção e pela dôr á pressão, por baixo do rebordo costal direito, a principio distinctamente localizada, e estendendo-se só mais tarde para o epigastro e região umbilical, onde a sensibilidade anormal se encontra geralmente na pancreatite aguda desde o comêço da doença; de resto a anamnese inscreve muitas vezes uma cholelithiase anterior, o que porém, por si só, seria insufficiente, dada a frequencia da cholelithiase nos antecedentes dos pancreaticos.

Na appendicite, salvo o caso das appendicites ascendentes, é a dôr á pressão para baixo, e para a direita do umbigo, com a tumefacção a esse nivel, que resolve a duvida levantada pela dôr espontanea, que, tanto na appendicite, como na pancreatite, os doentes frequentemente sentem, no principio, logo acima do umbigo.

A pancreatite aguda, caracteriza-se, com raras excepções, pela dôr «extremamente viva, terrivel, angustiosa, atroz, cruciante», primeiro epigastrica e depois generalizada, pela perda de peso extremamente rapida, e pela sensibilidade anormal á pressão na região umbilical e acima do umbigo.

Halsted dá valôr a dois symptomas: á dôr excessiva e á cyanose da face e da parede abdominal. Mayo Robson porém, considerando o primeiro destes sym-

ptomas constante, refere não ter encontrado o segundo na generalidade dos seus casos.

Quando a pouca urgencia do caso o permittir, pôde proceder-se á investigação dos crystaes pancreaticos segundo a technica de Cammidge, adeante exposta, tendo-se produzido uma reacção positiva em todos os casos de pancreatite aguda, em que Mayo Robson teve occasião de a ensaiar.

A glycosuria, que falta geralmente na pancreatite, pôde comtudo apparecer, encontrando-a, por exemplo, Körte, em dois casos numa serie de 41 casos de pancreatite hemorrhagica e três vezes numa serie de 40 pancreatites gangrenosas. A presença deste symptoma pôde auxiliar o diagnostico, mas a sua falta nada prova.

Nas pancreatites agudas, se a vida se prolonga, pôde estabelecer-se uma pancreatite subaguda, que costuma iniciar-se com menos gravidade, embora muitas vezes tam subitamente como a pancreatite aguda. Tem tambem sido descriptas as manifestações recidivantes.

Embora se não possa traçar uma delimitação rigorosa entre a pancreatite aguda e subaguda, sam tam differentes o inicio menos agudo, a maior duração, a limitação do processo suppurado por barreiras lymphaticas, e o prognostico muito mais favoravel relativamente ao resultado do tratamento, que se justifica a distincção estabelecida com vantagem para o diagnostico e para o tratamento. A pancreatite aguda parece ter com a pancreatite subaguda a mesma relação que a mastite diffusa tem com um simples abscesso do seio, ou uma parotidite suppurada diffusa com um simples abscesso da parotida.

A pancreatite subaguda declara-se, por vezes,

mais ou menos subitamente, com dôr aguda e vomito, e pôde acompanhar-se de constipação, faltando porém o colapso na maioria dos casos.

A região abdominal superior não se tumefaz tam rapidamente, e o vomito é menos forte e menos prolongado.

Na generalidade dos casos, estabelece-se a pancreatite mais gradualmente, embora os symptomas possam ser semelhantes.

Como a cholelithiase constitue a causa mais frequente desta fôrma de pancreatite, pôde a anamnese referir ataques espasmodicos intermitentes, com ou sem ictericia conforme os casos; assim tambem se encontram geralmente, antes da affecção pancreatica, os symptomas da angiocholite infecciosa sob o aspecto de arrepios, por vezes com ictericia, e com febre intermitente segundo o typo descripto no outro volume (*Lithiase biliar*, vol. I, pagg. 272 e 273).

A dôr á pressão sobre o pancreas aprécia-se bem, e, sendo o tympanismo menor do que na fôrma aguda, pôde ser possivel sentir a glandula tumefeita, especialmente sob anesthesia, e, avançando o caso, desenvolve-se muitas vezes uma tumefacção bem definida (Mayo Robson).

Á constipação succede a diarrheia, podendo appa-recer pus ou sangue nas evacuações, que teem uma fetidez grande e que conteem em regra gordura e fibras musculares por digerir.

O pulso não se modifica tanto como na fôrma aguda, e a temperatura é mais irregular. A temperatura pôde attingir 40° ou 40°,5, oscillando o pulso apenas entre 70 e 110. A uma temperatura normal pela manhã, pôde seguir-se uma elevada temperatura vesperal, durante dias ou semanas. Sam frequentes os arrepios, que se repetem de tempo a tempo.

A dôr espontanea tem caracter paroxysmico, mas ha tambem uma dôr constante no epigastro.

Podem cessar os symptomas mais agudos, parecendo que o doente melhora, mas o emmagrecimento e a fraqueza continuam, e as recahidas que se produzem depauperam o doente cada vez mais até que sobrevem a morte por asthenia.

A analyse da urina indica uma albuminuria sensivelmente constante, raras vezes glycosuria, e, em regra, reacção de Cammidge positiva.

Quando se produz um abscesso do pancreas, pôde o pus constituir uma tumefacção, que se projecta na região abdominal superior, e que fórma um tumor sensível á pressão por detrás do estomago, ou aproximando-se da superficie abaixo ou acima desta viscera; por outro lado, invadindo a região lombar, pôde o abscesso pancreatico constituir um abscesso perirenal, ou tambem formar um abscesso subphrenico, passando por baixo do diaphragma. A collecção purulenta pôde tambem seguir o musculo psoas e revelar-se como abscesso subperitoneal na região iliaca, ou ainda accumular-se no ligamento largo esquerdo, passando sobre o estreito superior da bacia. O abscesso do pancreas pôde irromper para o estomago, sendo vomitado, ou para o intestino, sendo evacuado pelo anus, depois do que a diarrheia pôde continuar e o pus pôde reaparecer de vez em quando á medida que qualquer collecção se fórme e irrompa. A evacuação do abscesso melhora o doente durante algum tempo, mas geralmente dam-se recahidas sob a fórma de septicemia ligeira com temperatura hectica. Semelhantes estados, não havendo intervenção cirurgica, terminam em regra pela morte, embora seja possivel a cura espontanea depois de doença prolongada com evacuação espontanea do abscesso.

O diagnostico da pancreatite sub-aguda nas suas primeiras phases pôde ser estabelecido com os elementos expostos a proposito do diagnostico da pancreatite aguda.

Mayo Robson (1) resume dizendo que se reconhece geralmente a presença dum tumôr ou duma tumefacção epigastrica diffusa por detrás do estomago, ou, se a dôr á pressão no epigastro impede a palpação, que se pôde apreciar o fóco pancreatico sob anes-thesia. Costuma haver febre de typo septico. A presença de leucocytose, e na urina, uma reacção pancreatica positiva, sam elementos que podem contribuir para facilitar o diagnostico.

O abscesso pancreatico, uma vez constituido, pôde attingir a superficie acima ou abaixo do estomago, a região lombar á direita ou á esquerda, a região iliaca esquerda, o territorio sub-diaphragmatico, ou a bacia, e deve ser então considerado em diagnostico differencial com aquelles estados morbidos que podem determinar collecções purulentas naquellas situações, taes como a ulcera perfurante do estomago ou do duodeno, a cholecystite suppurada, o abscesso esplenico, o abscesso perirenal, o abscesso ossifluente, o abscesso glandular, etc.

Se a cholecysto-pancreatite se apresenta menos correntemente sob estas fórmagudas ou sub-agudas, que acabamos de considerar, encontram-se com tanto mais frequencia as fórmagronicas das pancreatites associadas á lithiase biliar.

A pancreatite chronica merece pois mais am-

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

plas considerações clinicas, que vamos expôr segundo os trabalhos classicos de Mayo-Robson (1).

Parece que a pancreatite chronica pôde iniciar-se diversamente, conforme a causa que a produz.

Quando a cholecysto-pancreatite é devida á obstrucção do choledoco por um calculo, refere a anamnese crises dolorosas no hypochondrio direito, em geral associadas com ictericia, e eventualmente acompanhadas de febre do typo intermittente. Estabelece-se, em regra, dôr á pressão no epigastro, com uma certa repleção acima do umbigo; accentua-se em breve o emmagrecimento, e, predominando os symptomas pancreaticos, passa a dôr espontanea do epigastro para o lado esquerdo, inclusivamente para as regiões renal e escapular.

Pôde porém a pancreatite chronica resultar, por infecção directa, dum catarrho duodenal, ou de qualquer das outras causas extranhas á cholelithiase (febre typhoide, influenza, e outras doenças infeciosas, tuberculose, syphilis, arterio-esclerose), e, a meu vêr, tambem, nas mesmas condições, de processos infeciosos da vesicula ou das vias biliares, como adeante teremos occasião de analysar, sendo portanto, em parte dos casos desta categoria, tambem justificada a designação de cholecysto-pancreatite. É que os trabalhos de Thiroloix e Maugeret (2) chamáram a attenção para o valor das anastomoses

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

Mayo Robson, *Chronic Forms of Pancreatitis*. Relatorio ao XVIº Congresso internacional de Medicina (Secção de Cirurgia). Budapesth, agosto e setembro de 1909.

(2) Maugeret, *Cholecysto-pancreatite*. These de Paris, 1908.

entre os lymphaticos do pancreas e os da vesicula biliar na pathogenia da cholecysto-pancreatite, e por outro lado um interessante artigo clinico de Cappelli (1) enuncia, entre outras, a seguinte conclusão: «Processos inflammatorios da vesicula biliar, associados ou não a calculose, podem provocar uma pancreatite por transmissão directa da infecção dos lymphaticos da vesicula para os do pancreas. Esta theoria baseia-se nos factos clinicos e anatomo-pathologicos e põe em evidencia um outro factor etiologico, até agora não considerado».

Nesta segunda categoria de casos clinicos pôde inicialmente haver apenas mal estar no epigastro ou dôr ligeira muito pouco pronunciada, podendo os symptomas tambem sobrevir sem episodios dolorosos, combinados com dyspepsia e com ictericia ligeira, que em breve mais se accentua; em taes casos pôde a vesicula biliar dilatar-se e levantar a suspeita dum cancro do pancreas que o rapido emmagrecimento tende a confirmar.

Em qualquer caso, estabelece-se uma serie de symptomas com caracteres definidos, insistindo Mayo Robson novamente em que se não comprehende como se divulgou a ideia de que a pancreatite chronica não é, em regra, diagnosticavel em vida.

O exame do doente revela nalguns casos, pouco numerosos, uma tumefacção do pancreas interessando a cabeça desta glandula; como porém é frequente a defêsa dos rectos, pôde a tumefacção ser apenas reconhecida depois de anesthesiado o doente.

(1) Cappelli, *Contributo clinico alla chirurgia del pancreas. Sul rapporto tra la pancreatite e la litiassi biliare*. Il Policlinico. Sezione chirurgica. Roma, agosto 1909.

Compreende-se como o pancreas, installado por detrás do duodeno e do estomago, se furta em geral á palpação; assim Kehr (1), apesar da sua reconhecida prática, apenas conseguiu uma unica vez apalpar o pancreas antes da operação e até neste doente só depois de feita a anesthesia.

Dieulafoy (2) observa judiciosamente, noutro ponto de vista, que semelhante tumefacção, mais ou menos volumosa, dolorosa e indurada da cabeça do pancreas, é uma frequente causa de erro, tendo sido interpretada como uma cholecystite calculosa ou um carcinoma da cabeça do pancreas.

Trata-se portanto dum symptoma, que, embora por vezes util, como nalguns casos de Riedel, Terrier, Mayo Robson, etc., é comtudo muito difficil de apreciar, e que, produzindo-se, deve ser analysado com rigôr no diagnostico differencial.

A dôr espontanea e a dôr á pressão, embora em geral não faltem, podem ser pouco pronunciadas; nalguns casos porém a dôr é paroxysmica e fôrte, e a dôr á pressão no epigastro é bem accentuada. Importa porém recordar com Kehr que as dôres á pressão, accusadas por alguns doentes com maior intensidade na linha média do que na região vesicular, tambem se produzem quasi sempre na calculose do choledoco, dependendo antes da angiocholite do que da pancreatite. De resto, mesmo na anamnese,

(1) Kehr, *Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pancreatitis chronica*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 20. Band. Heft. 1, Jena, 1909.

(2) Dieulafoy, *Rapport des pancréatites avec la lithiase biliaire*. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, 1909.

não seria facil differenciar as dôres pancreaticas dos episodios dolorosos da angiocholite.

Insufflando o estomago, quer por meio de carbonato de soda e acido tartarico administrados em doses separadas, quer introduzindo ar por um tubo, estabelecem-se facilmente as relações entre o estomago e a tumefacção pancreatica.

Teem tambem sido mencionados na semiologia destes engorgitamentos do pancreas os symptomas seguintes: resonancia á percussão em virtude da posição do estomago, transmissão das pulsações aorticicas isochronas com as do pulso, movimento muito ligeiro na inspiração profunda.

Nos casos em que a chronicidade da pancreatite mais se accentua, especialmente quando a affecção tem attingido a phase cirrhotica, não estando em causa os calculos biliares, encontra-se uma tumefacção da vesicula biliar, isto é uma hyperdistensão da vesicula que a enunciada lei de Courvoisier (*Lithiase biliar*, vol. I, pag. 261) suppunha caracteristica do carcinoma da cabeça do pancreas. A distensão vesicular é devida ao muco, tendo sido absorvida a bilis que primeiro a encheu, e tendo a pressão retrograda impedido a entrada de mais bilis no ducto. A distensão pôde dar-se tam gradualmente, que se não acompanhe de dôr, encontrando-se nessas condições a vesicula biliar indolente á pressão, o que succede menos frequentemente na distensão vesicular por cholelithiase.

Importa accentuar com Cappelli (1) que este phe-

(1) Cappelli, *Contributo clinico alla chirurgia del pancreas. Sul rapporto tra la pancreatite e la litiasi biliare*. Il Policlinico. Sezione chirurgica. Roma, agosto 1909, pag. 335.

nomeno mecanico da dilatação da arvore biliar na pancreatite chronica, se documenta por alterações anatomo-pathologicas concomittantes nas paredes das mesmas vias biliares, cujas tunicas sam mais ou menos interessadas pelo processo inflammatorio, que pôde inclusivamente attingir a serosa.

Esta noção anatomo-pathologica (quando, aberto o abdomen, se não encontrarem calculos nas vias biliares, e quando o dignostico prèoperatorio seja bastante obscuro) é não só de grande utilidade no ponto de vista semiologico, mas tambem de grande importancia pratica sob o aspecto cirurgico; com effeito, o estado de friabilidade e de alteração das paredes vesiculares pôde obrigar o cirurgião a modificar o seu plano operatorio, não se podendo executar, sem incorrer em grandes difficuldades, uma cholecystostomia ou uma cholecystenterostomia como estaria projectado.

Na ictericia dependente dum calculo no choledoco, está a vesicula quasi sempre contrahida, inaccessible á palpação, desta vez em harmonia com a primeira parte da lei de Courvoisier.

A ictericia não é necessariamente um symptoma precoce, embora se revele geralmente em qualquer phase da doença, e seja muitas vezes bem pronunciada. A intensidade pôde oscillar entre um ligeiro tom icterico, electivamente apreciavel nas escleroticas, e as mais carregadas colorações. A ictericia é frequentemente muito accentuada na pancreatite chronica devida á obstrucção do choledoco por um calculo biliar, assim como tambem naquelles casos em que o canal commum, passando através, ou por um sulco da cabeça do pancreas, é comprimido pela glandula tumefeita.

Quando porém o choledoco passa por detrás do

*

pancreas, o que succede em cerca de 38% dos individuos, pôde o diametro do canal não ser muito modificado, faltando portanto a ictericia ou revelando-se muito ligeira. Assim por exemplo Cappelli cita um caso apresentado por Purpura ao 21.º Congresso da Sociedade italiana de Cirurgia, em que uma pancreatite chronica indurativa, estenosante do pyloro (operada por gastroenterostomia pelo insigne clinico de Pavia) se não acompanhava de ictericia.

A elevação de temperatura, que acompanha, em regra, a pancreatite aguda e subaguda, produz-se porém raras vezes nas fórmas chronicas da inflamação pancreatica, exceptuando os casos em que existe associada uma angiocholite infecciosa, como na obstrucção do choledoco por calculo biliar com infecção das secreções retidas, caso em que pôde haver febre de typo intermittente e paroxysmos que suggerem o sezonismo, como nos casos de angiocholite da pag. 273 do volume anterior e da pag. 9 deste volume.

Sendo conhecida a parte importante que a secreção pancreatica toma na elaboração dos alimentos no intestino para a absorpção, era de esperar que se produzissem perturbações digestivas entre os symptomas da affecção pancreatica, e de facto assim succede.

Assim como os phenomenos dyspepticos constituem o symptoma mais frequente da cholelithiase, assim tambem Mayo Robson refere ter encontrado perturbações dyspepticas constantemente associadas ás affecções do pancreas.

Os elementos deste syndroma dyspeptico sam a anorexia com mal estar por flatulencia, por vezes eructações fetidas, pyrosis, nauseas, repugnancia pelas gorduras e pela carne. Ha geralmente nos estados avançados evacuações frequentes e abundan-

tes, descóradas, fetidas, e evidentemente gordurosas (esteatorrheia), embora, nas primeiras phases, possa haver constipação combinada com flatulencia.

Mayo Robson, attribuindo estes symptomas digestivos, em regra, á ausencia de bilis e dos productos pancreaticos no intestino, exemplifica o seu pensamento com um caso pessoal duma mulher de 28 annos, em que se estabeleceu uma fistula biliar, para alliviar a ictericia, e para melhorar por drenagem a pancreatite, que estava exercendo pressão sobre o canal commum. Todos os symptomas mencionados existiam bem accentuados, tanto antes da operação, como depois de estabelecida a fistula, e a doente tinha uma tal repugnancia pelos alimentos que emmagreceu muitissimo. Algum tempo depois, fez-se uma cholecystenterostomia para curar a fistula, e dentro de doze horas depois da restituição da bilis e do succo pancreatico ao duodeno, manifestou-se a doente com fome, uma sensação que ella dizia não ter tido havia muitos menses. Durante o mês consecutivo á operação engordou muito rapidamente, e tres menses depois tinha ganho cerca de 12 kilos e meio no seu peso.

A depauperação accentuada e muitas vezes excessiva é um symptoma de destaque em muitos casos de affecção pancreatica. Embora o facto resulte, em parte, da digestão defeituosa, não julga Mayo Robson que esta circumstancia apenas possa explicar o rapido emmagrecimento que muitas vezes se produz. Suppõe este conhecido cirurgião que qualquer desvio do metabolismo interno tambem deva exercer a sua influencia, como julga deprehender dalgumas characteristics urinarias a mencionar no fim destes paragraphos sobre a symptomatologia da pancreatite chronica.

O exame das fezes póde fornecer indicações uteis perante a suspeita duma pancreatite chronica.

Estabelece-se um desvio na triplice propriedade que o organismo tem de elaborar as substancias proteicas, as gorduras e o amido, e, embora outros orgãos e fermentos possam compensar a falta ou a alteração das secreções pancreaticas, a elaboração resulta imperfeita, e produz-se quasi sempre qualquer desvio na nutrição e nos caracteres das fezes. As substancias proteicas podem ser parcialmente elaboradas pelo succo gastrico, e as gorduras neutras podem ser decompostas até certo ponto pelas bacterias esteatolyticas no intestino; mas, encontrando-se a digestão trypsica muito modificada, a administração duma quantidade normal de carne provoca o apparecimento nas evacuações de fibras musculares não digeridas (azotorrheia), e a analyse chimica das fezes traduz algum excesso em quasi todos os casos. As fermentações dos alimentos hydrocarbonados, produzidas pelas bacterias intestinaes, podem determinar a formação de gazes e de acidos irritantes das series gordas, attribuindo Mayo Robson a esta circumstancia a flatulencia, a distensão abdominal e as eructações fetidas, anteriormente mencionadas no paragrapho clinico desta symptomatologia.

As evacuações frequentes, abundantes, molles, brancas, desproporcionadas com a quantidade de alimentos ingeridos, que sam tam caracteristicas duma affecção pancreatica avançada, devem o seu volume em parte á quantidade anormal de productos não digeridos que atravessam o intestino, e em parte ao excesso de fermentações. A frequencia das evacuações tem por causa a quantidade das fezes, e deve ser provocada pelo excesso de productos irritantes

que contem. A coloração branca ou de greda não resulta necessariamente da ausencia de pigmentos biliares, embora esta causa possa contribuir nalguns casos, mas do excesso de gordura não digerida que as fezes apresentam. As analyses de fezes empreendidas por Cammidge numa serie clinica de Mayo Robson, 53 casos de affecção pancreatica e obstrucção biliar, reveláram a presença de estercobilina em 43, e que todos os casos nos quaes se não encontráram vestigios eram de affecção maligna do pancreas. Fôram porém reconhecidos apenas vestigios em seis casos; em dois desta serie havia um calculo biliar no terceiro e quarto segmento do choledoco, outro era um caso de pancreatite chronica avançada com grande tumefacção da cabeça do pancreas, e dois eram casos malignos; portanto, na maioria dos casos de pancreatite chronica, até havendo obstrucção do canal por um calculo, pôde reconhecer-se chimicamente nas fezes uma quantidade consideravel de pigmento biliar. Por outro lado, no carcinoma do pancreas, é excepcional encontrar-se mais do que vestigios de estercobilina, pelo menos nas phases em que o cancro é geralmente observado.

As percentagens de gordura neutra e de acidos gordos accusam, em regra, uma differença na relação entre ambas, nos casos pancreaticos, por um lado, e na ictericia por obstrucção independente de pancreatite, por outro. A quantidade de gordura neutra e de acidos gordos seria sensivelmente igual nas fezes normaes, mas, quando as funcções pancreaticas experimentam qualquer desvio, estabelece-se a tendencia para um excesso de gordura neutra; ao passo que na simples ictericia por obstrucção predominam geralmente os acidos gordos (Mayo Robson e Cammidge).

O desvio do typo normal é muito nitido nos casos

bem caracterizados de pancreatite, assim com na maioria dos casos de carcinoma.

Embora a percentagem de gordura total se revelasse na maior parte destes casos em excesso sobre o que geralmente se encontra no estado normal, nem sempre assim succede, mesmo quando a relação entre as gorduras neutras e os acidos gordos se apresenta nitidamente modificada.

Nestas condições, julga Mayo Robson que a apreciação da gordura total, embora muitas vezes util, não permite considerar a esteatorrheia como symptoma de affecção pancreatica, mas que provavelmente o conhecimento das percentagens relativas das gorduras neutras e dos acidos gordos pôde muitas vezes ser vantajoso para formular o diagnostico.

Importa ter em conta que o regimen alimentar do doente pôde influir no character das fezes, devendo considerar-se não só a quantidade de gordura ingerida, mas tambem a qualidade. Assim a gordura do leite é muito mais rapidamente absorvida do que a gordura de carneiro, de modo que uma refeição com grande quantidade desta ultima pôde, até no estado normal, elevar a percentagem de gordura não digerida nas fezes.

O methodo seguido nestas analyses de fezes tem sido geralmente, pelo menos em França, o da conhecida technica de Gaultier (1). Os trabalhos deste autôr, realizados no laboratorio de Dieulafoy, revelam, pela analyse quantitativa das gorduras contidas nas fezes, que, nos casos de deficit pancreatico, a utilização das gorduras (excepto para as gorduras emulsionadas) se

(1) Gaultier, *Précis de coprologie clinique*. Paris, 1905.

reduz a cerca de 15 0/0, e, pela analyse qualitativa, que a saponificação das gorduras é consideravelmente diminuida. A utilização global é ainda menor quando o deficit biliar acompanha o deficit pancreatico.

Mas o methodo de Gaultier acaba de ser severamente criticado num trabalho recente de Rousselet (1), e num artigo de Richaud (2) ha dias publicado. Como a critica parece realmente fundamentada, importa receber com reserva algumas conclusões clinicas deduzidas por este methodo de analyse, que, pelos trabalhos ultteriores, se revelou menos exacto.

Em todo o caso subsiste porém para a determinação quantitativa e qualitativa das gorduras nas materias fecaes, além do novo processo de Rousselet, o methodo de F. Müller, tambem conhecido sob a designação de methodo de Schmidt e Strassburger. Este methodo está ao abrigo das criticas de Richaud, que emite a esse respeito a seguinte conclusão: «Le procédé employé par l'auteur pour la séparation et le dosage des graisses neutres, des acides gras et des savons dans les matières fécales provenant du repas d'épreuve n'autorise aucune critique fondamentale au point de vue chimique; on ne peut que constater que la description de la méthode, telle qu'elle est donnée par l'auteur, manque de précision dans les détails, ce qui doit la rendre d'une application assez difficile pour les expérimentateurs qui ne sont pas rompus à la technique générale de l'analyse chimique».

(1) Rousselet, *Chimisme intestinal des graisses alimentaires et leur dosage en coprologie*. Thèse de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris. Maio de 1909.

(2) Richaud, *Chimisme intestinal des graisses alimentaires*. La Presse Médicale 1909, n.º 102, 22 de dezembro 1909.

Nos termos dos trabalhos de Norden e Müller sam considerados coefficients médios de utilização das gorduras no estado normal os seguintes numeros: gorduras neutras 24,2 0/0, acidos gordos 38,8 0/0 e sabões 37 0/0, insistindo Müller tambem na diminuição dos sabões nos casos de pancreatite chronica.

As referidas analyses de Mayo Robson e Camidge reveláram ainda reacção acida das fezes na maioria dos casos de affecção pancreatica, e geralmente reacção alcalina nos simples estados ictericos. Seria mais um symptoma pancreatico de facil applicação clinica, e digno de ser estudado.

A digestão pancreatica pôde tambem ser investigada pelo symptoma de Sahli (1). O iodoformio administrado numa capsula de gelatina endurecida pela formalina, não é geralmente atacado pela digestão gastrica, sendo porém rapidamente dissolvido pela secreção pancreatica. Quando a digestão pancreatica é normal, deve o iodo revelar-se na urina dentro de quatro a oito horas. A reacção negativa ou retardada, sendo normaes as funções motrizes do estomago, indicaria um desvio da digestão pancreatica.

Mas a prova de Sahli tem apenas uma significação semiologica negativa, isto é, deve suppôr-se, com uma certa probabilidade, a secreção pancreatica intacta, quando a capsula de gelatina fôr opportunamente dissolvida, o que tanto se pôde reconhecer com o iodoformio como pelo salol, por meio da reacção iodada ou salicylica na saliva ou na urina.

(1) Sahli, *Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden*. 1905, pag. 444.

De resto, teem sido usadas capsulas de dureza nem sempre uniforme, e interveem diversos factores que podem falsear o resultado, taes como a maior ou menor permanencia das capsulas no estomago, a possibilidade duma dissolução no estomago por fermentos leucocytarios proteolyticos, ou por succo pancreatico pela eventualidade dum refluxo duodenal, além disso uma travessia intestinal rapida, e finalmente quaesquer desvios na absorção e eliminação do iodoformio ou do acido salicylico.

Dessas difficuldades resultou a ideia de imitar o ensaio de Sahli com as capsulas de gelatina, transferindo-o do organismo para o laboratorio.

Encontra-se este methodo realizado por Schlecht (1) num trabalho recente da clinica medica de Strümpell, e desenvolvido noutro artigo de Müller e Schlecht (2), tambem da Clinica medica de Breslau.

Neste methodo das capsulas não se empregam as capsulas de gelatina de Sahli com iodoformio ou salol, mas as chamadas «capsulae geloduratae» de Rumpel. Estas capsulas de gelatina sam endurecidas num soluto alcoolico de formalina por fórma que apenas a trypsina pancreatica as pôde dissolver rapidamente. O grau de dureza é calculado de maneira que as capsulas se dissolvem em solutos com trypsina activa em cerca de meia hora, ao passo que se mantem insoluveis durante 24 a 48 horas em excreções animaes sem trypsina. As capsulas assim endu-

(1) Schlecht, *Zur Methodik der Pankreasfunktionsprüfung*. Zentralblatt für innere Medizin, 1909, n.º 6, 6 de fevereiro 1909.

(2) Eduard Müller und Heinrich Schlecht, *Ueber die Prüfung der Pankreasfunktion durch Trypsinbestimmungen in den Fäzes*. Medizinische Klinik, 1909, n.º 17, 25 de abril 1909.

recidas, e que se conservam muito bem num frasco rolhado, empregam-se com três decigrammas de carvão vegetal reduzido a pó fino (1).

Quanto á technica deste methodo de Sahli modificado, prepara-se o doente para se obter uma evacuação liquida do intestino delgado; para esse effeito recorre-se á enteroclyse, e em seguida a 0,2 ou 0,3 de calomelanos ou a 0,5 de Purgen, ou ainda á combinação d'ambos os medicamentos em dóse menor (0,2 de calomelanos com 0,2 a 0,3 de Purgen). Deitam-se cerca de 10 a 15 centímetros cubicos da evacuação tam fluida quanto possivel num pequeno vidro, que deve ser sufficientemente largo para que as capsulas depois se não adaptem ás paredes e possam fluctuar livremente. Para evitar a decomposição por bacterias, convém adicionar um pouco de chloroformio, ou alguns crystaes de thymol, ou um pouco de soluto saturado de thymol (1:1000). A amostra de fezes para analysar não deve ser filtrada: é sufficiente desfazer alguns fragmentos maiores. Se a reacção não fôr alcalina, importa adicionar soluto de soda até que o papel vermelho de tornesol se torne ligeiramente azul. Deita-se a capsula de gelatina no vidro com as fezes em analyse. A dissolução da capsula realiza-se electivamente a 37°; mas não é absolutamente indispensavel manter com rigor esta temperatura quando se fizer apenas a investigação qualitativa da trypsina. Em caso de necessidade póde o vidro estar num quarto quente ou perto do fogão, contanto que se não exceda muito a temperatura de 37°, por poder dar-se nessas condições a dissolução espontanea da

(1) Á venda na casa G. Pohl (Schönbaum bei Danzig) sob o nome de «Capsulae geloduratae c. carb. lign. 0,3».

capsula de gelatina. O momento de dissolução da capsula que fluctua na amostra em analyse revela-se tambem pela coloração negra que o pó de carvão, sahindo da capsula, imprime ao liquido.

Este methodo faculta, não só uma investigação qualitativa, mas tambem uma determinação quantitativa aproximada da trypsina.

Não ha trypsina nas fezes analysadas quando a capsula se mantem durante 24 horas insolúvel na amostra de fezes sem diluição alguma.

Uma percentagem normal de trypsina revela-se pela dissolução rapida da capsula, em meia hora a uma hora.

Como o tempo necessario para a dissolução augmenta á medida que a percentagem de trypsina diminue, torna-se possivel uma determinação quantitativa aproximada investigando a demora na dissolução. Os resultados quantitativos podem ainda precisar-se mais, porque a quantidade de enzyrna não só se deprehe de da velocidade de dissolução da capsula numa amostra não diluida, mas tambem se deduz do grau de diluição em que a capsula ainda se dissolve num periodo de 24 horas. Dilue-se a evacuação liquida e desfeita com 5, 10, 20, 50, 100 a 200 vezes o seu volume de agua glycerinada a 10⁰/. Em cada uma destas diluições lança-se uma capsula. Ao fim de 24 horas procura-se aquella diluição em que a capsula ainda foi dissolvida. O poder digestivo duma dejecção normal alcalina do intestino delgado é tam elevado, que as diluições de 1:100 ainda conseguem dissolver as capsulas em 20 a 24 horas a 37°.

Como resultados, tem este methodo de Müller e Schlecht prestado bons serviços no diagnostico de numerosas affecções primitivas e secundarias do

pancreas. É claro que processos morbidos em fóco, com integridade funcçional dos restantes elementos glandulares, podem ser compatíveis com uma secreção normal incapaz de imprimir qualquer desvio às analyses clinicas, eventualidade que importa ter sempre em vista quando se pretende deduzir o estado anatomico da glandula dos caracteres da secreção externa.

As dificuldades da semiologica clinica do pancreas justificam porém o interesse que se deve ligar a quaesquer methodos laboratoriales que possam auxiliar o diagnostico, pelo menos em grande parte dos casos, como succede com este methodo de Sahli assim modificado por E. Müller e Schlecht.

Num importante relatorio de Schmidt (1) ao Congresso de Vienna d'Austria tambem o autôr critica o primitivo methodo de Sahli, apontando alguns dos inconvenientes enunciados nas pagg. 74 e 75.

À conclusão semiologica negativa que o primitivo methodo de Sahli fornece, oppõe Schmidt a sua prova nuclear que daria indicações diagnosticas positivas, se fossem rigorosamente accetaveis os pontos de vista do autôr.

Ao passo que o tecido conjunctivo crú seria digerido apenas pelo succo gastrico, seriam os nucleos dos tecidos exclusivamente digeridos pelo succo pancreatico. Nestas condições, deduzia Schmidt uma insufficiencia secretora do pancreas da persistencia anormal dos nucleos, revelada pelas analyses.

(1) Schmidt, *Ueber die neueren klinischen Untersuchungsmethoden der Darmfunktionen und ihre Ergebnisse*. Verhandlungen des 25. Kongresses für innere Medizin (Wien, vom 6-9 April 1908). Wiesbaden 1908, pag. 241.

Schütz, um dos oradores que intervem na interessante discussão, objecta porém que não só o succo pancreatico contém uma nuclease, mas que tambem Gumlich, Araki, Kutscher e Seemann descrevêram uma nuclease na mucosa intestinal. O signal de Schmidt indicaria pois quando muito um desvio combinado das secreções pancreaticas e intestinaes.

Wohlgemuth, porém, fez uma objecção ainda mais grave, affirmando que o succo pancreatico não contém nuclease alguma.

Nestas condições, e perante a affirmativa de Schmidt, no fim da discussão, dizendo, a esse tempo, que os actuaes meios diagnosticos não permittem differenciar a delicada synergia das secreções intestinaes e pancreaticas, julgo que não tem interesse expôr a technica a empregar na investigação deste symptoma de Schmidt.

Já a esse tempo se começava a divulgar a investigação directa dos fermentos proteolyticos segundo a technica de Müller-Jochmann (1). Os trabalhos de Müller (2), alguns dos quaes apresentados no mesmo Congresso de Vienna, e os de Schlecht (3) demonstraram que o fermento proteolytico contido nas fezes, e constatavel pelas depressões produzidas no sôro sanguineo coagulado em caixa de Petri, era de facto a trypsina pancreatica.

Os trabalhos ulteriores, e especialmente um artigo

(1) Müller-Jochmann, Münchener medizinische Wochenschrift, 1906. — Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1907.

(2) Müller, Archiv für klinische Medizin 1908. — Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin Wien 1908.

(3) Schlecht, Münchener medizinische Wochenschrift 1908.

recente (1), fizeram destacar este methodo de investigação directa da trypsina nas fezes pelas caixas de Petri com sôro.

O principio do methodo é o seguinte. Investigando com as caixas de sôro a percentagem de trypsina do conteúdo intestinal normal, encontra-se um augmento na acção fermentativa proteolytica sempre crescente até á parte inferior do intestino delgado; no intestino grosso, e já pouco depois da valvula ileo-cecal, ha apenas restos de trypsina pancreatica. Administrando purgantes a um individuo são, determinam as gottas duma evacuação diarrheica do intestino delgado profundas depressões no sôro coagulado. Mas se o succo pancreatico com trypsina não attinge o intestino, não se formam as depressões, a não ser que a evacuação contenha pus e dahi fermentos leucocytarios proteolyticos.

A technica deste methodo é, muito em resumo, a seguinte:

1. Pela manhã cedo, em jejum, enteroclyse ou clyster de glicerina para evacuar o segmento inferior do intestino.
2. Depois da evacuação, dar uma refeição de prova (150 gr. de carne e 150 gr. de batata).
3. Cerca de $\frac{1}{2}$ hora depois, administração dum purgante (0,2 a 0,3 de calomelanos ou 0,5 de Purgen, ou conjuntamente 0,2 de calomelanos com 0,2 a 0,3 de Purgen).
4. Desfazer com cuidado quaesquer fragmentos da evacuação liquida e, sendo necessario, alcalinizá-la

(1) Müller e Schlecht, *Ueber die Prüfung der Pankreasfunktion durch Trypsinbestimmungen in den Fäzes*. Medizinische Klinik 1909, n.º 16 e 17, 18 e 25 de abril 1909.

com soda; tomar precauções especiaes quando haja pus, sangue, ou gordura nas fezes, o que poderia falsear a apreciação. Preparar diluições adicionando 5, 10, 20, 50, 100 a 200 vezes o seu volume de agua glycerinada a 10⁰/₀.

5. Divisão da caixa de Petri em oito sectores numerados e disposição das amostras por fórmula que o campo 1 corresponda ás fezes sem diluição, distribuindo-se pelos campos 2 a 7 as successivas diluições, e no ultimo sector gottas dum soluto de trypsina activa.

6. Manter as caixas assim dispostas numa estufa a 50-60° (em caso de necessidade a 37° depois de adicionar chloroformio ou soluto de thymol).

7. Ultima leitura dos resultados só depois de 24 horas, porque o resultado negativo só então é demonstrativo; um resultado positivo já é possível ao fim de meia hora.

O reconhecimento da trypsina demonstra a permeabilidade do ducto pancreatico e que o tecido glandular, pelo menos em parte, ainda segrega; mas não exclue, por si só, uma affecção pancreatica.

A ausencia da trypsina prova, ou uma oclusão completa do ducto pancreatico, ou uma grave perturbação secretora, que, muito excepcionalmente, poderia ser funcional (Schmidt). E. Müller e Schlecht só obtiveram resultados completamente negativos em affecções organicas.

Como este methodo exige alguns elementos laboratorias, que se não encontram em qualquer parte, recommendam os autores como processo clinico a enunciada modificação (pag. 75) do methodo de Sahli. Os resultados destes dois methodos tem sido sensivelmente concordantes.

Finalmente, seja dito de passagem que se iniciam

os trabalhos com o methodo de Gross-Koslowsky (1) tambem recommendado para a investigação clinica da trypsina nas fezes.

Para valorizar todos estes ensaios importa sempre combiná-los com os symptomas clinicos ou com outras investigações laboratoriae de que vamos occupar-nos.

O pancreas não toma apenas uma grande parte na elaboração dos alimentos para a absorpção pelo organismo, mas desempenha tambem um papel importante na manutenção do equilibrio normal do metabolismo. Mencionámos (pag. 69), com Mayo Robson, o notavel emmagrecimento que se aprecia em muitos casos de pancreatite chronica, e accentuámos que este facto não parece poder explicar-se apenas pelas perturbações que o desvio pancreatico determina na digestão. Por emquanto não passa este modo de vêr duma hypothese que assenta sobre dados clinicos, mas não póde haver duvidas ácerca da influencia do pancreas sobre o metabolismo dos hydratos de carbono. Não só o facto decorre de experiencias nos animaes, mas tambem as observações no homem teem reconhecido uma affecção pancreatica em muito mais de metade de todos os casos fataes de diabetes.

Seria portanto de esperar que a glycosuria fosse um symptoma importante nas affecções do pancreas, mas a experiencia de Mayo Robson não confirma esta

(1) Gross, *Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu seiner Bestimmung*. Archiv für experimentelle Pathologie 1907, Bd. 57. — Koslowsky, *Der Nachweis des Trypsins in den Fäzes und seine diagnostische Bedeutung (Untersuchung mit der Kaseinmethode von Gross)*. Inaug. Dissert. Greifswald. 1909.

deducção. Não se reconheceu com effeito glycose na urina, excepto nas lesões agudas destructivas e nos casos avançados de pancreatite chronica.

Watson (1) encontrou nos seus casos a glycosuria com relativa frequencia, e chama a attenção para o facto de apparecer assucar apenas em 4 casos duma serie de 65 pancreatites operadas por Mayo Robson. Cammidge (2) explica o facto dizendo que as pancreatites, na serie de Mayo Robson, se acompanhavam, e provavelmente resultavam de lithiase do choledeco, e que esta variedade de pancreatite, como Opie constatou, apenas determina a glycosuria em phases muito adeantadas. Tendo em conta tambem as outras causas morbidas, e mais especialmente a arterio-esclerose e as infecções duodenaes, já a proporção se eleva consideravelmente.

A falta de glycosuria, havendo outros symptomas pancreaticos, teria para Mayo Robson o interesse de indicar que o caso se encontra ainda numa phase em que póde beneficiar com o tratamento.

A glycosuria alimentar póde ser util no diagnostico em questão.

Os dados laboratoriales de Minkowski mostráram que a ablação duma parte do pancreas não produz diabetes, mas influe no metabolismo dos hydratos de carbono, pois que os animaes naquellas condições apresentam glycosuria alimentar temporaria.

Wille observou a glycosuria alimentar no homem em casos de affecção pancreatica. Dando cerca de 57

(1) Watson, The British Medical Journal de 11 de abril de 1908.

(2) Cammidge, The British Medical Journal de 18 de abril de 1908.

a 85 grammas de assucar, antes de almoço, a 800 doentes, examinava a urina antes da administração do assucar, e depois, com intervallos de duas horas; quando a reacção era positiva, revelava-se a glycosuria geralmente ao fim de duas horas. Entre quinze doentes com glycosuria alimentar, que depois fôram autopsiados, apresentáram dez uma affecção pancreática grave, pancreatite intersticial chronica ou carcinoma.

Mayo Robson attribue pois um valor consideravel a este symptoma como elemento para o diagnostico, embora a glycosuria alimentar possa produzir-se noutras condições como na papeira exophthalmica ou no alcoolismo chronico.

É interessante notar que em alguns casos nestas condições tem sido reconhecida, como veremos, uma reacção de Cammidge positiva, o que talvez não seja uma simples coincidencia, denunciando antes uma esclerose latente do pancreas, como por vezes tem havido occasião de verificar pela autopsia.

Além da glycose, outros assucares teem sido encontrados em urinas de pancreaticos.

Assim Le Nobel, von Ackeren e outros teem constatado a existencia de maltosuria, em casos clinicos desta ordem, affirmando Mayo Robson que este symptoma só tem sido encontrado até agora nas affecções do pancreas.

A maltosuria não é porém um symptoma frequente, do qual se possa fazer depender o diagnostico. As investigações de Cammidge, em 245 amostras de urinas de pancreaticos, averiguáram, com effeito, a presença da maltosuria apenas em dois casos, e reconheceram em cinco casos vestigios dum composto de phenylhydrazina com os caracteres da maltosazona.

Tambem tem sido descripta nas affecções do pancreas a pentosuria, e o facto estaria em harmonia com os trabalhos laboratoriales que descrevem a pentose entre os productos de dissociação duma substancia nucleo-proteica extrahida do pancreas.

Embora Salkowski attribua á pentosuria maior valor diagnostico do que á maltosuria, trata-se dum symptoma tam pouco frequente, que Mayo Robson lhe não liga valor prático algum.

Camidge, com effeito, nunca reconheceu a pentosuria numa serie de 245 casos, e faltam quaesquer indicações de affecção pancreatica nos mais recentes casos de pentosuria simples.

Sam discordantes as conclusões que se tem pretendido deduzir da indicánuria. Assim as observações de Gerhardi no homem e as experiencias de Piscini em cães, não foram confirmadas pelos trabalhos ulteriores de Katz e de Renzi.

Alguns até descrevem no syndroma urinario das pancreatites uma percentagem de indicán inferior á normal.

Mayo Robson julga fóra de duvida que em muitos casos de affecção pancreatica se produz um excesso de indicán na urina; como porém este facto tem logar em quaesquer condições que favoreçam as putrefacções intestinaes, suppõe Mayo Robson que a indicánuria depende apenas dos processos fermentativos, com séde no intestino, postos em evidencia por outros methodos de investigação clinica.

Pela sua raridade, tambem não offerece interesse clinico a lipuria.

Assim, por exemplo, Mayo Robson, na sua numerosa serie de pancreaticos, apenas descreve um unico caso de lipuria, numa senhora de 44 annos de idade com pancreatite chronica, provavelmente produzida

pela propagação dum catarrho duodenal. Aberto o abdomen, reconheceu-se uma tumefacção do pancreas com adherencias que o envolviam, mas não fôram encontrados calculos biliares. O estado pancreatico curou por completo com a drenagem dos ductos biliares por uma cholecystenterostomia. Não se explica facilmente a lipuria. O symptoma pôde produzir-se em pessoas aparentemente sãs na gravidez, diabetes, intoxicação pelo phosphoro, e degenerescencia gordurosa dos rins; tambem foi descripto num caso de carcinoma do pancreas. Neste caso de pancreatite chronica com lipuria, nem havia gravidez, nem quaesquer signaes de affecção renal ou de diabetes.

Se a lipuria tambem não fornece elementos de valor, ha comtudo na semiologia urinaria das pancreatites uma reacção que, no estado actual, sobreleva as restantes, pelos interessantes trabalhos clinicos e laboratoriaes de que tem sido objecto.

É a chamada reacção pancreatica na urina, cujo auxilio para o diagnostico foi accentuado em 1904 por Mayo Robson nas suas «Hunterian Lectures», e que foi descripta detalhadamente por Cammidge (1) na sua «Arris and Gale Lecture» do mesmo anno.

Esta reacção pancreatica na urina tornou-se pois geralmente conhecida sob a designação de reacção de Cammidge.

Importa considerá-la com algum desenvolvimento, em harmonia com o interesse clinico que acompanha as questões suscitadas por esta reacção pancreatica,

(1) P. J. Cammidge, *On the chemistry of the urine in diseases of Pancreas*. British Medical Journal 1904, vol. I, pag. 776.

que alguns consideram inteiramente destituida de valor, e que outros, porém, apresentam como symptoma addicional da maior importancia, a combinar com vantagem com os restantes elementos clinicos e chimicos na complexa semiologia das affecções pancreaticas.

A base primitiva do seu trabalho foi, segundo Cammidge, uma hypothese emanada das considerações seguintes.

Na semiologia das affecções pancreaticas, nota-se que os symptomas mais caracteristicos dependem das alterações no chimismo ou no metabolismo: taes sam a tendencia para as hemorragias, a producção da necrose do tecido adiposo (de Langerhans), esteatonecrose (de Hallion), cystosteatonecrose (de Dieulafoy), o apparecimento de gorduras não digeridas (esteatorrheia, descripta desde 1820 e 1833 por Kuntzmann e Bright) e de fibras musculares nas fezes (azotorrheia), a glycosuria e especialmente a glycosuria alimentar. A associação destes symptomas nos casos clinicos de pancreatite aguda, e a sua frequente presença nos casos de pancreatite chronica ou subaguda, suggerem a noção de que os processos chimicos em causa dependem directa ou indirectamente dum desvio das funcções pancreaticas.

Entre estes symptomas, considera Cammidge especialmente a necrose do tecido adiposo, que, reconhecida quasi constantemente na pancreatite aguda e gangrenosa e varias vezes na pancreatite chronica, poderia, segundo este autor, acompanhar tambem aquellas inflammções chronicas da glandula, em que se não veem os vestigios do processo esteatolytico, embora apenas se produzissem alterações moleculares a investigar pelos desvios na composição chimica do sangue.

Esta esteatonecrose é devida ao desdobramento das gorduras neutras em glicerina e ácidos gordos correspondentes, pela acção fermentativa da secreção pancreática (pag. 35 e 38). Os ácidos gordos, assim postos em liberdade, combinar-se-hiam com os saes de cálcio do sangue, donde resultaria uma descalcificação do sangue, assim como a tendencia para as hemorragias, por o sangue se tornar desta maneira menos facilmente coagulavel; a glicerina passaria para a circulação.

Começou Cammidge por investigar a glicerina no sangue, mas reconhece dahi a pouca impossibilidade desta investigação, por causa da quantidade minima de glicerina que se encontra no sangue e do pequeno volume de sangue em analyse. Nestas condições passou a investigar a urina. Tendo abandonado o methodo de Lewin, baseado no principio de que o ácido oxalico é decomposto, em presença da glicerina, em ácido fórmico e ácido carbónico, Cammidge prefere oxidar a glicerina por meio do ácido azótico, transformando-a assim num assucar: a glicose, que se pôde reconhecer por meio da phenylhydrazina. Depois substitue o ácido azótico pelo chlorhídrico, e estabelece uma primeira reacção, denominada reacção de Cammidge A.

Esta reacção A consiste essencialmente na precipitação de crystaes especiaes (feixes de agulhas amarellas, finas, facilmente soluveis no ácido sulfúrico), na urina previamente desembaraçada de albumina e assucar, e submettida, em determinadas condições, á hydrolyse pelo ácido chlorhídrico, ao resfriamento, á neutralização, e ao tratamento pelo chlorhydrato de phenylhydrazina e pelo acetato de sodio.

Alem desta reacção A, descreveu Cammidge uma segunda reacção, conhecida pela reacção B, que se

reduz em ultima analyse á primeira, obtida numa urina previamente tratada por um soluto saturado de sublimado corrosivo.

A reacção A corresponderia semiologicamente a todos os casos de pancreatite, e a certos casos em que existe um movimento activo de desintegração dos tecidos (carcinoma, adenite, pneumonia).

A reacção B não deveria produzir-se nas inflamações agudas ou chronicas do pancreas; o tratamento preliminar da urina pelo bichloreto de mercúrio evitaria a formação dos crystaes nos casos de pancreatite, mas não teria influencia no caso do carcinoma do pancreas ou nas outras condições em que a reacção A se produz.

A fórma dos crystaes teria tambem valor para distinguir as affecções pancreaticas: os crystaes provenientes de lesões malignas seriam habitualmente mais largos do que os crystaes obtidos nas pancreatites, e até os crystaes dos casos agudos seriam quasi sempre mais finos do que os obtidos na maior parte dos casos de pancreatite chronica.

Mas um caracter differencial muito mais simples e muito mais nitido seria fornecido pela differença de solubilidade dos crystaes em acido sulfurico diluido ao terço. Deita-se um pouco de acido sulfurico sobre a lamina junto á lamella; o acido penetra por osmose sob a lamella, e os crystaes em contacto com o acido tomam uma côr acastanhada e depois dissolvem-se. Por duração da dissolução entende-se o intervallo que decorre entre o primeiro apparecimento da côr de castanha e o completo desaparecimento dos crystaes. Este espaço de tempo seria de alguns segundos a trinta e cinco ou quarenta e cinco segundos na pancreatite aguda, meio minuto a um minuto e meio, e raras vezes dois na pancreatite

chronica, tres a cinco minutos nas affecções malignas.

As duas reacções de Cammidge dariam portanto, em resumo, as indicações diagnosticas seguintes:

1.^a Reacção A e reacção B negativas: pancreas indemne.

2.^a Reacção A positiva e reacção B negativa, haveria:

a) uma pancreatite aguda, se os cristaes se dissolvem em trinta a quarenta e cinco segundos;

b) uma pancreatite chronica, se a dissolução fór lenta (um a dois minutos).

Em ambos estes casos, estaria ordinariamente indicada uma intervenção cirurgica.

3.^a As duas reacções A e B positivas; importaria distinguir:

a) uma affecção maligna do pancreas, se os cristaes se dissolvem em tres a cinco minutos (a operação estaria nestas condições contra-indicada);

b) um pancreas lesado por uma pancreatite antiga, caso a dissolução se realize num ou dois minutos;

c) uma doença sem relação alguma com o pancreas se a dissolução se faz rapidamente, num minuto.

Nestes dois ultimos casos, apenas a urgencia dos symptomas e o estado do doente indicariam a necessidade duma incisão exploradora.

Comprehende-se pois como esta investigação laboratorial levou a enunciar o diagnostico de carcinoma do pancreas no referido caso (*Lithiase biliar*, vol. I, pag. 33) do sr. Prof. Cabeça, tambem estudado pelo sr. Dr. Reynaldo dos Santos (1).

(1) Dr. Reynaldo dos Santos, *Aspecto cirurgico das pancreatites chronicas*. Lisboa, junho de 1906.

Na laparatomia (11 de outubro de 1904) reconheceu-se «um tumor na cabeça do pancreas que se julgou ser um carcinoma».

As urinas recolhidas em 22 do mesmo mês, analisadas para pesquisa da reacção de Cammidge, dam o seguinte resultado:

«Urinas cor de mogno, fétidas, acidas e turvas, sem glicose nem albumina e com pigmentos biliares.

Reacções A e B (Cammidge) feitas com phenylhydrazina (Merk).

Segue-se a technica rigorosamente:

20 horas depois da reacção:

Tubo A. Liquido turvo; deposito no fundo não formando flócos. Ao microscopio: cristaes amarello-dourados, em feixes de agulhas irradiando duma massa central (*rosettes*), muitos e de tamanho variavel. Corpusculos arredondados, tambem amarelos, isolados ou reunidos em massas muito juntos aos cristaes precedentes (*sheaves*). Acastanham pelo acido sulfurico a 33 % e dissolvem-se completamente 5 ou 6 minutos depois de mudarem de cor.

Tubo B. Liquido esverdeado, pallido e pouco turvo. Deposito pouco abundante. Ao microscopio: cristaes em agulhas semelhantes aos obtidos na reacção A, mas em menor quantidade. Esferas e massas amorphas.

Diagnostico: Carcinoma do pancreas.

Mas, ao contrario do que seria de esperar, já em 19 de novembro do mesmo anno a doente se encontra muito melhorada, sem dôres, ictericia menor, fezes coradas, urinas sem pigmentos biliares. Tem engordado mas tem a sensação de que o «tumor» continúa dentro do ventre. Em maio de 1906, um anno e meio depois da operação, continúa bem.

O sr. Dr. Reynaldo dos Santos commenta dizendo: «o tumor do pancreas era pois uma pancreatite chronica e a reacção de Cammidge falhou mais uma vez».

Todas estas considerações relativas ás reacções A e B podem parecer á primeira vista descabidas, porquanto, em 1906, Cammidge, modificando o seu methodo, reuniu as reacções A e B numa só, geralmente conhecida sob a denominação de reacção C, ou de reacção combinada, e que corresponde ao methodo aperfeiçoado, *the improved method* de Cammidge.

Semelhantes considerações sam porém indispensaveis para se poder apreciar como é feita por alguns autores a critica á reacção de Cammidge.

As conclusões enunciadas ácerca das reacções A e B não sam já acceitaveis, pelo menos naquelles termos, no estado actual da sciencia. A sua critica está feita; afigura-se-me portanto desnecessario repeti-la. O referido caso clinico, do interessante trabalho do sr. Dr. Reynaldo dos Santos, exemplifica nitidamente como aquellas conclusões podem conduzir a falsos diagnosticos, e seria facil accumular casos semelhantes.

Pois, apesar disso, noto o facto interessante de algumas criticas modernas se referirem ás reacções A e B, actualmente fóra de discussão, sem considerarem a reacção C, isto é o methodo aperfeiçoado que é precognizado por Cammidge desde 1906.

É o que succede por exemplo num recente trabalho, de resto muito interessante, de Otto Hess (1), que por outro lado menciona tambem o nome do sr. Dr. Reynaldo dos Santos entre os autôres que

(1) Otto Hess, *Pankreasnekrose und chronische Pankreatitis*.
Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.
19. Band, Heft 4, Jena, 1909.

que não ligam grande valôr á reacção de Cammidge (1), quando o trabalho do nosso distincto compatriota, muito explicitamente nas pagg. 87 a 91 (2), apenas se refere ás reacções A e B, como era de prevêr por ter sido publicado no mesmo anno de 1906.

Está nas mesmas condições do artigo de Hess a recente critica de Cotte (3), dizendo que Ham e Cleland encontráram a reacção pancreatica positiva em

(1) O sr. Dr. Reynaldo dos Santos, depois de mencionar alguns exemplos em que a reacção se não mostrou concordante com a clinica ou com o exame anatomo-pathologico, diz:

«Poderia multiplicar estes exemplos, mas os que ficam apontados são sufficientes para me permittirem affirmar que, pelo menos com a technica que Cammidge descreveu (e eu segui-a sempre á risca) não se obteem os resultados promettidos por Robson, e por ora, segundo a minha experiencia, não ha reacção alguma da urina que permitta distinguir as pancreatites chronicas do carcinoma».

Mais adeante diz o autôr: «Pela minha parte, não lhe ligo valôr algum, já pelos resultados praticos que citei, já pela serie de considerações theoricas que levaram Cammidge á sua reacção e que, tanto sob o ponto de vista clinico como logico, são absolutamente falhas de fundamento».

Transcrevendo Schroeder diz que «é contra todas as leis da physica e da chimica affirmar que o tamanho differente de crystaes da mesma substancia (suppondo que essa substancia apparece em varias doenças) seja uma cracteristica de certas a doenças.

Tambem é illogico suppôr que crystaes da mesma substancia (independentemente do seu tamanho) se dissolvam mais ou menos depressa no acido sulfurico a 33 % conforme a especie de doença do pancreas».

(2) Dr. Reynaldo dos Santos, *Aspecto cirurgico das pancreatites chronicas*. Lisbôa, junho de 1906.

(3) Cotte, *Traitément chirurgical de la Lithiase biliaire et de ses Complications*. These de Lyão, 1908.

quaesquer urinas, quando, por um lado, esses trabalhos de Ham e Cleland fôram tambem de critica às primitivas reacções A e B, e quando, por outro lado, estes autôres não seguiram positivamente a technica de Cammidge.

Criticas dessa ordem sam portanto inteiramente destituidas de valôr e não interessam a reacção C.

Descripta por Cammidge uma nova reacção, vejamos em que consiste este novo methodo, e procuremos apreciar a sua importancia clinica.

A reacção pancreatica segundo o methodo aperfeiçoado, conhecida pelo nome de reacção C de Cammidge, investiga-se numa amostra de urina de 24 horas ou da mistura das emissões da manhã e da noite.

A urina deve ser recente, isenta de fermentações e não deve ter assucar nem albumina.

Volkmar (1), assistente de Kehr, insiste a este respeito, dizendo que a urina deve ser muito fresca; refere ter obtido uma reacção positiva com urina recente, sendo já negativo o resultado com a mesma urina 6 a 8 horas depois. Seria preferivel fazer o ensaio com urina da tarde, depois do jantar; a urina da manhã da maior parte dos doentes, com reacção de Cammidge positiva noutras amostras, dava resultados negativos.

A reacção da urina a examinar deve ser acida; não o sendo, acidula-se pelo acido chlorhydrico.

(1) Kehr, *Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pankreatitis chronica*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 20. Band. Heft. 1, Abril de 1909.

Cartier (1) decompõe a technica de Cammidge nas seguintes manipulações:

1.º Medem-se 20 centímetros cubicos de urina filtrada e limpida, e junta-se-lhes 1 centimetro cubico de acido chlorhydrico forte de densidade de 1,18.

2.º Leva-se a mistura lentamente á ebullição, em banho de areia, num pequeno balão com um funil que serve de condensador.

3.º Depois de dez minutos de ebullição, arrefece-se bem sob uma corrente de agua fria, e restabelece-se o volume do liquido a 20 centímetros cubicos.

4.º Neutraliza-se em seguida o excesso de acido pela addição lenta de 4 grammas de carbonato de chumbo, e, continuando o arrefecimento, deixa-se repousar durante alguns minutos, a fim de que a reacção possa terminar.

5.º Filtra-se por papel de filtro espesso e bem molhado até que se obtenha um liquido absolutamente claro.

6.º O producto da filtração é em seguida bem agitado com 4 grammas de acetato de chumbo tri-basico pulverizado (sub-acetato de chumbo), e o precipitado que se fórma eliminado por filtração. O liquido passa muitas vezes turvo, de modo que as filtrações devem ser repetidas, até que o liquido atinja uma limpidez perfeita.

7.º Este liquido contém uma grande quantidade de chumbo em solução que poderia perturbar a experiencia; elimina-se pois este chumbo pelo hydrogenio sulfurado, ou mais simplesmente pelo sulfato de sodio que dá um precipitado branco de sulfato de

(1) Cartier, *Essai critique sur la valeur de la réaction de Cammidge*. These de Paris. Julho de 1909.

chumbo insolúvel. Neste último caso, agita-se o líquido com 2 grammas de sulfato de sodio finamente pulverizado, aquece-se a mistura até à ebulição, e depois arrefece-se numa corrente de agua fria.

8.º Filtra-se para separar o sulfato de chumbo formado.

9.º A 10 centímetros cubicos deste líquido completamente límpido assim obtido, junta-se agua distillada até prefazer 18 centímetros cubicos.

10.º Adicionam-se 0,80 gr. de chlorhydrato de phenylhydrazina, 2 grammas de acetato de sodio secco pulverizado e 1 centimetro cubico de acido acetico a 50 0/0, collocando-se a mistura num pequeno balão munido dum funil condensador.

11.º A mistura está em ebulição durante dez minutos em banho de areia.

12.º Filtra-se o líquido quente por um filtro de papel molhado em agua quente, e recolhe-se num tubo de ensaio com uma divisão a 15 centímetros cubicos; quando o líquido filtrado não attinge a divisão, adiciona-se agua quente até prefazer 15 centímetros cubicos.

Nos casos bem accentuados de inflamação pancreatica fórma-se um precipitado aos flócos, amarello claro, que apparece ao fim de poucas horas, mas que, em casos menos característicos, pôde levar toda a noite a depositar-se (Cammidge).

Este precipitado revela-se ao microscopio como sendo formado por cristaes longos, amarellos claros, flexiveis como cabellos, dispostos em delicados feixes. Ao contacto do acido sulfurico a 33 0/0 dissolvem-se os cristaes em dez ou quinze segundos.

Importa examinar sempre o precipitado ao microscopio, pois que pôde ser difficil determinar á vista desarmada os caracteres dum

deposito ligeiro, e porque este deposito poderia passar despercebido quando a reacção fosse pouco accentuada.

Para eliminar vestigios de assucar que não tivessem sido descobertos nas investigações preliminares recommenda Cammidge (1) que se proceda sempre a um ensaio de verificação. Para esse effeito applica-se o mesmo methodo a 40 cc. de urina filtrada, omittindo porém a ebullicão com o acido chlorhydrico.

A glycose, caso exista, póde ser removida por fermentação depois de a urina ter fervido com acido chlorhydrico e do excesso ter sido neutralizado. O alcool que se desenvolve no processo fermentativo elimina-se por ebullicão. Convém tambem investigar se existem pentoses livres.

Aquelle segundo ensaio de verificação póde fornecer crystaes muito semelhantes aos crystaes de Cammidge. Embora urinas nestas condições possam ter dado resultados negativos com as reacções de Nylander e de Fehling, trata-se de crystaes de phenylglycosazona, porquanto estas reacções não permitem excluir por completo vestigios de glycose na urina. Assim o ensaio de verificação resulta negativo depois de se submeter a urina à fermentação. Dahi a preferencia da simples reacção com a phenylhydrazina, como ensaio preliminar, ou da fermentação systematica preconizada por Maass (2), e que alguns aconselham a prolongar durante 24 horas.

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas, its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907, pag. 254.

(2) Maass, *Ueber die Bedeutung der Cammidge-Reaktion für die Erkrankungen des Pankreas*. Medizinische Klinik. 1909, n.º 5, 31 de janeiro 1909.

A albumina que possa existir na urina deve ser eliminada, antes de começar o ensaio, acidulando ligeiramente, fervendo, filtrando o precipitado albuminoso, arrefecendo, e refazendo o volume inicial do liquido com agua distillada.

A administração de chloreto de calcio, aconselhada por Mayo Robson em todos os pancreaticos antes da intervenção cirurgica, impede que esta reacção se produza.

Este methodo aperfeiçoado, que a reacção C realiza, differe notavelmente das primitivas reacções A e B. Não tem porém interesse fazer o confronto, desde que a reacção C é a unica actualmente generalizada nas analyses clinicas, tendo a vantagem de eliminar numerosas causas de erro das primitivas reacções.

Cartier (1), numa interessante critica de ordem chimica, enuncia a este respeito as conclusões seguintes:

1.ª As reacções A e B teem apenas um valor muito relativo, dadas as multiplas causas de erro que influem nos resultados e em vista da discordancia que se estabelece entre as conclusões destas duas reacções e do methodo aperfeiçoado.

2.ª Os cristaes de Cammidge sam entidades chimicas.

Sam constituídos pela osazona dum assucar cuja natureza é difficil determinar com exactidão.

Os cristaes de Cammidge não existem, para Cartier, em todas as urinas, pois que, em 80 ensaios feitos, apenas 10 deram resultados positivos.

(1) Cartier, *Essai critique sur la valeur de la réaction de Cammidge*. These de Paris, julho de 1909.

A producção dos cristaes é inconstante e a sua fórma varia dentro de limites difficeis de precisar.

3.^a A reacção C deve ser a unica adoptada e poderia talvez ser simplificada: não se explica bem o arrefecimento, quando agora se elimina o chumbo pelo hydrogenio sulfurado, que póde substituir com vantagem o sulfato de soda.

Dizendo que a reacção de Cammidge não é pathognomonica das affecções do pancreas, conclue Cartier ainda nos seguintes termos: «O valôr clinico da reacção é minimo; a sua technica longa, complicada e delicada, fornece muitas vezes resultados positivos com affecções estranhas á pathologia do pancreas. A reacção de Cammidge não passa dum symptoma tam inconstante como a maltosuria e a pentosuria observadas nalgumas pancreatites».

Na segunda destas conclusões de Cartier toca-se o problema da existencia normal dos cristaes de Cammidge em quaesquer urinas.

Apesar de Grimbart e Bernier (1), numa nota recente, considerarem a substancia que se produz na hydrolyse das urinas como um elemento normal, que existe em todas as urinas, não se póde aceitar semelhante modo de vér no estado actual da questão. Sam correntes os resultados negativos da reacção de Cammidge; recordo-me por exemplo dum caso clinico, de abril 1908, em que, por suspeitar do estado do pancreas, encarreguei desta investigação o distincto chimico sr. Charles Lepierre, que declarou o resultado absolutamente negativo. A technica seguida

(1) Grimbart e Bernier, *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 19 de junho de 1909.

foi a descripta num artigo de Eichler (1), que refere o methodo aperfeiçoado de Cammidge.

Grimbert e Bernier conseguiram obter crystaes de osazona, analogos aos crystaes de Cammidge, em todas as urinas, normaes ou pathologicas, quer seguindo a technica do autôr, quer modificando-a por differentes maneiras.

Tambem Cartier refere ter obtido numerosos crystaes no decurso dos seus trabalhos, mas diz ter considerado como positivos apenas os casos em que os crystaes eram absolutamente identicos aos crystaes photographicamente reproduzidos por Cammidge. Ora Grimbert e Bernier parece que obtivêram, depois de purificação e recrystallização dos crystaes, uma fórmula crystallina constante, qualquer que tenha sido a fórmula primitiva, typica ou não. Explicam-se assim as divergencias, mais apparentes do que reaes, entre esta conclusão de Cartier e a correspondente de Grimbert e Bernier.

Mas, não se tratando sempre de crystaes de Cammidge typicos, é claro que este trabalho perde todo o interesse que á primeira vista poderia suggerir.

Não se pôde portanto admittir a conclusão de Grimbert e Bernier de que a reacção de Cammidge existe normalmente em todas as urinas.

Tanto os crystaes de Cammidge devem ser considerados productos pathologicos, que este autôr (2)

(1) Eichler, *Experimentelle Beiträge zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Die Cammidge'sche «Pankreasreaktion» im Urin.* Zentralblatt für Chirurgie. 1908. n.º 14. 4 de abril 1908, pag. 441.

(2) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas: its Surgery and Pathology.* Philadelphia e Londres, 1907, pag. 255.

registra 50 reacções C negativas em 50 casos normaes, da seguinte serie de 250 exames consecutivos:

Grupo	Diagnosticoo	N.º	Reacção C	
			Positiva	Negativa
I	Pancreatite aguda	2	2	—
II	Pancreatite chronica:			
	a) com obstrucção do choledoco:			
	1) por calculos	19	19	—
	2) por tumôr	2	2	—
	b) sem obstrucção do choledoco:			
1) sem calculos	32	32	—	
2) calculos na vesicula	12	12	—	
III	Carcinoma do pancreas	16	4	12
IV	Sem pancreatite:			
	a) calculos no choledoco	10	—	10
	b) calculos na vesicula	11	—	11
c) diferentes	96	4	92	
V	Casos normaes	50	—	50

Esta interessante estatistica de 250 ensaios consecutivos, revelou portanto a falta da reacção de Cammidge nas 50 amostras de individuos aparentemente sãos (5.º grupo), e reacção positiva nos 2 casos de pancreatite aguda (1.º grupo) e nos 65 casos de pancreatite chronica (2.º grupo).

Nos 16 casos de carcinoma do pancreas (3.º grupo),

produziu-se apenas em 4 casos um deposito mais ou menos accentuado de cristaes de Cammidge.

À semelhança destes 12 casos negativos de cancro do pancreas, tambem a reacção não teve logar nos 10 casos em que na operação se encontráram calculos no choledoco e um pancreas normal (4.º grupo); em 11 casos de lithiase vesicular sem signaes alguns, pathologicos ou clinicos, de pancreatite, (4.º grupo); e em 92 casos de doenças diversas, incluindo o cancro do estomago, colon, recto ou figado, a ulcera do estomago, a ulcera duodenal, a gastrite, a colite, a appendicite, a tuberculose intestinal, a obstrucção intestinal, a cirrhose hepatica, o abscesso do figado, a nephrite, o rim fluctuante, a tuberculose renal, a cystite, a parotidite e a doença de Addison.

A estes 92 casos de reacção negativa contrapõem-se, no total de 96 (1) affecções diversas (4.º grupo), 4 casos de reacção positiva. Nestas quatro observações clinicas tratava-se porém de cancros do estomago ou do duodeno com adherencia do tumôr ao pancreas.

Num destes casos, com o tumôr situado na primeira porção do duodeno, não se obteve reacção alguma numa primeira determinação, e a operação cirurgica confirmou que o pancreas estava livre; mas, um mês depois, conseguiu-se uma reacção pancreatica denunciando que o pancreas tinha sido attingido, como se confirmou por uma segunda laparotomia.

O exame do quadro fornece ainda uma nota

(1) Na these de Cartier (*Essai critique sur la valeur de la réaction de Cammidge*. Paris, 1909) pag. 83, mencionam-se, decerto por erro typographico, apenas 17 casos, em logar de 96 referidos por Mayo Robson e Cammidge.

interessante. Com effeito, dezanove dos vinte e nove casos (ou 65 %) em que fôram encontrados calculos biliares no canal choledoco ao tempo da intervenção dêram reacção positiva, ao passo que dez (ou 35 %) não dêram reacção, o que corresponde sensivelmente ás referidas percentagens (pag. 47) de 62 % e 38 %, apresentadas por Helly, para traduzir a proporção dos casos em que o canal choledoco se encontra respectivamente envolvido pelo pancreas ou ao lado da glandula.

Como alguns doentes desta serie clinica podêram ser seguidos, foi possivel reconhecer que as urinas de 22 casos de pancreatite, que antes da operação tinham apresentado uma reacção nitida, novamente examinadas uma ou duas semanas depois de ter sido feita a cholecystenterostomia, não dêram reacção; em quatro casos, onde se offereceu occasião de proceder a novo ensaio com maior intervallo, num tres mêses, noutro seis mêses, num terceiro sete mêses e no quarto nove mêses depois do tratamento cirurgico, tambem a reacção de Cammidge foi negativa.

Em 24 destes casos clinicos houve occasião de contraprovar os dados da reacção pancreatica pelo exame histologico do pancreas.

Num destes casos foi um pequeno fragmento da glandula, removido durante a operação, que demonstrou a pancreatite intersticial, confirmando-se assim o diagnostico baseado sobre o exame da urina.

Nos 23 casos restantes procedeu-se a verificações necropsicas.

Por tres vezes encontrou-se um carcinoma do pancreas. Num destes casos, em que todo o orgão se encontrava invadido pelo tumôr, tinham os resultados do exame da urina suggerido em vida uma intensa inflammação chronica; nos outros dois casos interes-

sava a neoformação especialmente a cabeça do pâncreas, e tinha sido estabelecido um diagnostico exacto.

Onze casos tinham sido classificados pela reacção urinaria como sendo de pancreatite chronica. Em dez destes casos averiguou-se no exame histologico uma hyperplasia maior ou menor do tecido conjuntivo intersticial; importa accentuar que em quatro destas observações, se não reconheciam *post mortem*, á vista desarmada, quaesquer lesões anatomo-pathologicas, embora o pâncreas tivesse sido considerado na operação como augmentado de volume e mais duro do que nas condições normaes. Num caso não se encontrou, quer á vista desarmada, quer ao microscopio, hyperplasia alguma intersticial, mas os vasos sanguineos estavam muito dilatados e havia pequenos focos de infiltração com cellulas redondas á vizinhança dos ductos, indicando um processo inflammatorio incipiente.

Os nove casos restantes nunca se tornaram suspeitos em vida por qualquer reacção que suggerisse uma determinação pancreatica, e nas autopsias tambem o pâncreas se revelou normal, tanto á vista desarmada, como ao exame microscopico.

Noutro trabalho, citado por Mayo Robson, sobre os resultados de cerca de 300 analyses, tambem Cammidge mostra que, embora por vezes a sua interpretação dos resultados deva ser modificada, na grande maioria dos casos se estabelece comtudo uma confirmação operatoria ou pela subsequente marcha da doença ácerca do diagnostico enunciado pelo exame da urina ou da urina e das fezes.

Além dos importantes trabalhos de Cammidge e Mayo Robson, que, desde 1900, faz examinar systematicamente as urinas dos doentes suspeitos de pan-

creaticos, tem esta interessante questão suggerido outros trabalhos clinicos e laboratoriales, não só em Inglaterra, como Carnot (1) a principio suppunha, mas tambem noutros paises.

A importancia clinica do assumpto obriga-nos portanto a completar este paragrapho com uma referencia a alguns desses artigos, recentemente analysados tambem entre nós na *Medicina Contemporanea* (2), onde se enuncia a conclusão seguinte: «Portanto, como conclusão bem averiguada, temos que uma reacção positiva não indica seguramente lesão pancreatica, e que em face dum caso agudo não é sobre a reacção que se deve basear a intervençào, mas sim sobre os symptomas clinicos». As conclusões que os trabalhos publicados nos suggerem sam enunciadas no fim deste paragrapho.

Uma das confirmações dos trabalhos de Mayo Robson-Cammidge sobre o valor clinico da reacção C nas affecções inflammatorias do pancreas, deve-se a Chalmers Watson (3).

Os primeiros resultados de Watson teem a interessante caracteristica de considerarem, não só o

(1) Carnot, *Maladies du pancréas* in *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* (Gilbert-Thoinot), Paris, 1908. — «La méthode n'a, d'ailleurs, guère été employée qu'en Angleterre, et l'on doit, tout au moins, faire des réserves sur sa signification et sur sa valeur sémiologique» —, pag. 148.

(2) Actualidades: *A reacção de Cammidge nas doenças do pancreas*. A *Medicina Contemporanea*, 14 de novembro de 1909.

(3) Chalmers Watson, *The clinical value of the pancreatic reaction in the urine*. *The British Medical Journal*, 11 de abril de 1908. — *The diagnosis and treatment of pancreatitis*. *Lancet*, 21 de novembro de 1908.

ponto do vista cirurgico, como na quasi totalidade dos trabalhos que teem sido publicados, mas tambem o aspecto medico desta questão.

Analysa o autôr a reacção de Cammidge em mais de 250 casos agrupados da seguinte fórma:

1.º Casos em que havia signaes clinicos evidentes duma affecção organica bem definida do pancreas, como, por exemplo, uma pancreatite aguda ou uma pancreatite chronica associada a uma lesão das vias biliares.

2.º Casos em que havia uma esclerose arterial generalizada com esclerose mais ou menos pronunciada das arterias das differentes glandulas.

3.º Casos em que havia um estado congestivo e catarrhal do pancreas dependente duma toxemia de natureza diversa (appendicite, pneumonia, malaria, etc.).

Algumas destas observações clinicas sam particularmente interessantes. Sirvam de exemplo as seguintes, todas com reacção pancreatica positiva.

Um caso de pancreatite aguda operado por cholecystenterostomia; a reacção torna-se gradualmente menos nitida para desaparecer com a cura do doente.

Uma appendiculo-pancreatite em que a appendicite aguda suppurada terminou pela morte, e em que o pancreas revelou uma pancreatite aguda ao duplo exame macroscopico e microscopico.

Um caso de lithiase do choledoco, em que a reacção foi a principio negativa, e depois positiva accentuando-se cada vez mais; o exame necropsico e a preparação histologica averiguáram que o pancreas tinha lesões inflammatorias recentes.

Um caso de aperto mitral em que a reacção negativa se tornou positiva com producção de icteri-

cia, sensibilidade epigastrica e aggravamento dos symptomas geraes; a autopsia revelou um enorme catarrho duodenal com massas muco-purulentas na empola de Vater e lesões inflammatorias recentes do pancreas.

Finalmente entre os casos de reacção positiva, mas ligeira, registam-se duas observações de papeira exophthalmica, numa das quaes o pancreas documentou histologicamente uma inflammação chronica intersticial com zonas de infiltração por pequenas cellululas. O facto é aproximavel de varias observações clinicas de papeira exophthalmica em que diversos autôres tem encontrado uma reacção de Cammidge positiva (pag. 84).

Chalmers Watson conclue que a reacção de Cammidge é muito mais frequente do que este autôr suppunha, e que a reacção «pancreatica», associada aos outros signaes clinicos, constitue, no duplo ponto de vista, medico e cirurgico, uma indicação de grande valôr para o diagnostico das affecções pancreaticas.

Cammidge (1), referindo-se a estes trabalhos de Watson, insiste sobre o seu aspecto medico e necropsico, e accentua como estas conclusões confirmam a sua opinião segundo a qual a pancreatite seria muito mais frequente do que geralmente se suppõe, e resultaria duma variedade de causas nem sempre reconhecidas.

Relacionando considerações etiologicas, patho-

(1) Cammidge, *The clinical value of the «pancreatic» reaction in the urine*. The British Medical Journal, 18 de abril de 1908, pag. 959.

genicas e semiologicas refere Cammidge que, no inicio dos seus trabalhos, se encontrava sob a impressão de que a maioria dos casos de pancreatite chronica era devida aos calculos biliares, e que as primeiras experiencias com a reacção pancreatica tendiam para a confirmação deste modo de vêr; mas, — progredindo as investigações, e examinando urinas de maior variedade clinica e particularmente de doenças adeantadas do aparelho circulatorio e de affecções catarrhaes do tubo intestinal —, fôra levado a concluir que ou a reacção pancreatica não era especifica como tinha imaginado, ou a pancreatite chronica era produzida por outras causas muito mais frequentemente do que a esse tempo se suppunha. Investigações pessoaes destes casos duvidosos, além de informações fornecidas pelos assistentes doutros casos, levaram Cammidge á convicção de que o erro não provinha da reacção mas do conceito etiologico excessivamente restricto sob o qual a pancreatite tinha sido considerada.

Mayo Robson e Cammidge (1) enumeráram, com effeito, diversas causas de pancreatite, agrupando-as da seguinte fôrma:

1. Calculos biliares e affecções das vias biliares.
2. Infecções propagando-se do intestino ao longo dos ductos pancreaticos.
3. Doenças do aparelho circulatorio e processos morbidos attingindo o pancreas pela via sanguinea ou lymphatica.

Não entrando em mais considerações pathogenicas, que fazem objecto dum paragrapho ulterior,

(1) Mayo Robson e Cammidge, *The Pancreas its Surgery and Pathology*. Philadelphia e Londres, 1907.

accentuemos com um dos autôres (Cammidge) (1) que estes grupos correspondem sensivelmente ás referidas divisões estabelecidas por Watson. Cammidge, pela sua experiencia superior a 800 casos, suppõe que é possível não só reconhecer a presença da pancreatite, mas tambem determinar a causa provavel com grande aproximação, tendo em conta os resultados duma cuidadosa e completa analyse de urinas, e, sendo possível, de fezes, com o conhecimento da anamnese e dos symptomas clinicos.

Na litteratura americana registam-se, por exemplo, os trabalhos de Goodman, favoraveis á reacção de Cammidge.

Investigando systematicamente a reacção pancreatica em 62 individuos com affecções diversas, apresenta Goodman (2) 10 casos positivos. Entre estes dez casos, confirma-se seis vezes o diagnostico pela intervenção cirurgica; quanto aos quatro casos restantes, morre um com a symptomatologia completa duma pancreatite aguda, outro revela na autopsia um carcinoma do estomago e do pancreas, o terceiro apresenta uma gastroptose mas com signaes de pancreatite, e o quarto é um diabetico, sendo o unico resultado positivo em quatro diabeticos examinados.

Em tres casos de carcinoma primitivo ou secundario, deu-se apenas um caso positivo, proporção igual á mencionada por Cammidge. Sam todos os resultados negativos em dez casos de cirrhose do figado, e em sete casos de lesões vesiculares. Em

(1) Cammidge, *The clinical value of the «pancreatic» reaction in the urine*. The British Medical Journal, 18 de abril de 1908, pag. 959.

(2) Goodman, *Annals of Surgery*, fevereiro de 1909.

dois casos de lithiase biliar, revelam-se ambos positivos.

Sam também examinados exemplares de pancreatite experimental. Perante dois casos positivos e dois casos negativos, revela a autopsia, nos dois primeiros, exemplares typicos de pancreatite hemorrhagica aguda, e nos dois ultimos apenas lesões pouco apreciaveis.

Num trabalho ulterior e de collaboração (1), investigou o mesmo autór a reacção de Cammidge em 17 cães, que fôram objecto de lesões pancreaticas experimentaes diversas.

As conclusões deste trabalho experimental enunciam-se:

1.^a A reacção de Cammidge é constante na pancreatite hemorrhagica, nos traumatismos do pancreas, na sua extirpação parcial ou total.

2.^a A reacção de Cammidge é inconstante nos casos de pancreatite sub-aguda.

3.^a A natureza do composto phenylhydrazinico não se encontra nitidamente estabelecida. Caso seja uma pentose, não é provavel que resulte das substancias productoras de pentose contidas no pancreas.

4.^a Uma reacção positiva indica um desvio no metabolismo dos hydratos de carbone devido a modificações na secreção interna do pancreas.

Ao lado destes trabalhos de Philadelphia, pôde mencionar-se a serie clinica de Kinnicutt (2), de Nova-York.

(1) Speese e Goodman, *The Cammidge Reaction in experimental lesions of the Pancreas*. The American Journal of the Medical Sciences, julho de 1909.

(2) Kinnicutt, *The Cammidge Reaction in Diseases of the Pancreas*. Medical Record, 10 de abril de 1909.

Investigada a reacção de Cammidge em 51 casos, registam-se 13 observações positivas e 38 negativas. Na serie positiva, apparece o pancreas affectado em todos os casos onde se menciona o estado deste orgão. Na serie negativa, verifica-se o estado do pancreas apenas quatro vezes (tres casos de pancreatite e um pancreas normal).

O autôr conclue pela utilidade da reacção de Cammidge para auxiliar o diagnostico, sem a considerar pathognomica.

Barker (1), de Chicago, que estudou uma pequena serie, dá todo o valôr á reacção de Cammidge, considerando difficil o diagnostico de pancreatite aguda ou chronica sem recorrer a este meio de analyse. Uma reacção positiva faculta um diagnostico de pancreatite, e a ausencia dos crystaes de Cammidge permite excluir semelhante affecção.

Sam muito numerosos, e alguns de valôr, os trabalhos alemães sobre esta interessante questão; como dados clinicos sam particularmente interessantes as contribuições de Kehr (abril e maio de 1909).

Eichler (2), assistente de Ewald, investigou a reacção de Cammidge na urina de tres cães em que provocou pancreatites artificiaes (um caso de pancreatite hemorrhagica e duas pancreatites purulentas diffusas). Conclue affirmando que a reacção de Cammidge falta na urina de animaes sãos e accentua que obteve sempre resultado positivo nos tres casos

(1) Barker, *Pancreatitis; with Illustrations of Crystals of Pancreatic Reaction, according to Cammidge's Test*. Medical Record, 21 de novembro de 1908.

(2) Eichler, *Experimentelle Beiträge zur Diagnose der Pankreaserkrankungen; die Cammidge'sche Pankreasreaktion im Urin*. Berliner klinische Wochenschrift, 1907, pag. 769.

em que determinou artificialmente uma pancreatite aguda.

Como trabalho de transição do laboratório para a clínica, publicou-se o artigo de Eloesser (1), da Clínica cirúrgica e do Instituto para o estudo do cancro (Samariterhaus) de Heidelberg.

O autor diz na pag. 206 que a reacção nem é fácil de conduzir, nem fácil de interpretar, passagem reproduzida na referida these de Cartier (pag. 33). É porém necessário observar que Eloesser estabelece aquelle commentario a seguir a uma tabella que confirma sensivelmente as primitivas conclusões de Cammidge acerca das reacções A e B. Este trabalho não considera, com effeito, ainda a reacção C, sobre a qual modernamente incidem as atenções, como de resto Cartier declara noutra passagem (pag. 80) da sua these: «J'ai montré combien l'interprétation des résultats des deux essais A et B était difficile, ce m'est une nouvelle raison pour ne pas discuter les différentes statistiques établies par les auteurs qui ont employé ces méthodes».

Apesar de se occupar apenas dos methodos primitivos, julga Eloesser (pag. 207) a reacção de Cammidge theoreticamente fundamentada e digna de ser investigada mais amplamente, o que de então para cá tem sido feito em grande parte.

Quanto á theoria do methodo, supõe Eloes-

(1) Eloesser, *Die in den letzten 10 Jahren an der Heidelberger chirurgischen Klinik beobachteten Fälle von Pankreaserkrankungen, nebst Beiträgen zur Klinik der Pankreasaffektionen und Bemerkungen über die «Cammidgesche» Urinprobe*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 18. Band, Heft 2. Jena, 1907.

ser que a reacção pôde depender: 1.º) duma destruição directa das substancias nucleoproteicas do tecido pancreatico que conteem pentoses, ou 2.º) dum desvio na composição da urina que seria provocado, ou directamente pelos derivados da glicerina posta em liberdade, ou secundariamente pelas alterações determinadas pela glicerina no metabolismo.

Eloesser não se julga autorizado a dizer se a reacção nas affecções do pancreas depende da glicerina posta em liberdade, mas semelhante hypothese, inicialmente emittida por Cammidge, poderia relacionar-se com o seguinte factó experimental: conseguiu Eloesser com effeito obter uma reacção de Cammidge positiva por injecção intra-abdominal de glicerina (25 cc. dum soluto com 20 partes de glicerina e 80 partes de sôro physiologico) em cães; antes da injecção, ausencia de cristaes, quer pelo methodo de Cammidge, quer pela phenylhydrazina; depois da injecção, positiva a reacção de Cammidge A, e negativas as reacções de Nylander, da phenylhydrazina e de Cammidge B.

Klauber (1) defende esta hypothese num artigo recente, suppondo que a reacção de Cammidge positiva traduz a lesão do tecido adiposo. Por um lado, teve Klauber occasião de observar o desaparecimento duma reacção anteriormente positiva com a cura de necroses do tecido adiposo, o que, porém, talvez signifique apenas mudança de reacção com as melhoras da affecção pancreatico e respectiva modificação nas determinações morbidas. Por outro lado, conseguiu Klauber uma reacção positiva lesando o

(1) Klauber, Medizinische Klinik. 1909, n.º 11.

epiploon, ou injectado 45 cc. de glycerina na cavidade dum abscesso. A proposito dos trabalhos de Schmidt vamos ter occasião de analysar este ponto.

Maass (1) enuncia ácerca da reacção de Cammidge uma conclusão provisoria baseada em material da Clinica de Stadelmann.

Dizendo numa passagem do artigo que não pode convencer-se da absoluta confiança a depositar na reacção de Cammidge, conclue Maass nos seguintes termos: Resumindo, verifiquei por diagnosticos necropsicos 20 reacções (14 positivas, 6 negativas). Destas 20 reacções concordam 15 com o exame histologico, isto é, a reacção de Cammidge revelou-se veridica em 75 % dos casos. A reacção de Cammidge constitue pois uma importante aquisição entre os nossos methodos de investigação clinica. Quando negativa, póde excluir-se uma affecção do pancreas (o que não é rigorosamente exacto, como veremos: 4.^a conclusão). Sendo positiva suggere com grande probabilidade uma affecção pancreatica. Ha porém reacções positivas sem lesão apreciavel do pancreas.

Estes casos de Maass com reacção positiva, mas sem lesão anatomo-pathologica reconhecida, distribuem-se por 3 peritonites tuberculosas e 2 carcinomas do estomago; em cada um destes grupos havia um caso em que a reacção era muito ligeiramente positiva. No segundo caso de carcinoma do estomago não fôram reconhecidas quaesquer lesões no pancreas; mas a cabeça do pancreas apresentava-se macros-

(1) Maass, *Ueber die Bedeutung der Cammidge-Reaktion für die Erkrankungen des Pankreas*. Medizinische Klinik, 31 de janeiro 1909.

copicamente envolvida e ligeiramente comprimida por massas tumoraes, sem que estas interessassem a glandula. Não me repugna admittir a hypothese de que semelhantes phenomenos de compressão podessem influir sobre o metabolismo pancreatico, sendo essa eventualmente a causa duma reacção de Cammidge ligeira.

Maass propõe-se elaborar outros trabalhos com material mais abundante para formar um juizo definitivo ácerca do valor da reacção na semiologia do pancreas.

Krienitz (1) de Halberstadt consagrou a este interessante problema clinico um importante artigo com varios pontos de vista semelhantes aos de Watson.

As conclusões enunciadas por Krienitz, sobre 100 casos, sam as seguintes:

1.^a Em 80⁰/₀ dos casos, em que foi possivel verificar no acto operatorio o estudo do pancreas, concordava este exame com a reacção positiva.

2.^a A reacção é tambem positiva nas mais variadas affecções do tubo digestivo, do systema biliar, na diabetes e nos carcinomas de orgãos internos. Deve-se procurar averiguar, por investigações anatomico-pathologicas, se a reacção positiva nestes casos tambem depende realmente duma affecção pancreatica, por exemplo duma pancreatite chronica, ou deve-se demonstrar que as substancias que determinam a reacção só se podem produzir no pancreas.

3.^a A reacção de Cammidge é, especialmente em

(1) Krienitz, *Die praktische Verwertbarkeit der sogenannten Cammidgeschen «Pankreasreaktion»*. Archiv für Verdauungs-Krankheiten, Band XV Heft 1, 15 de fevereiro 1909.

Cirurgia, um modo de orientação não para desprezar acerca do estado do pancreas nas affecções do figado e das vias biliares. É provavel que a accumulacão de maior material permitta que tambem em Medicina interna a reacção de Cammidge forneça novos elementos para o diagnostico, prognostico e therapeutica. Mas a reacção constitue desde já, em casos especiaes, um methodo de investigacão auxiliar digno de ser considerado tambem em Clinica medica e merecedôr da maior atencão e das mais amplas verificacões.

Roth (1), dando os resultados de 32 reacções, embora declare que não liga á reacção de Cammidge tanto valor diagnostico como Watson e Mayo Robson, apresenta as seguintes observacões positivas: um caso de tumôr pancreatico com esteatorrheia e azotorrheia, sem glycosuria; um caso de cancro do pancreas, com fezes descoradas e azotorrheia; um caso de pancreatite chronica com 2,50% de glycose e acetonuria; um caso de calculos pancreaticos com azotorrheia e esteatorrheia; dois carcinomas do estomago, revelando a autopsia conjuntamente uma atrophia pancreatica; e mais dez casos positivos, entre elles, um de ictericia grave, um de ictericia catarrhal, dois de diabetes, uma eucemia myeloide, um carcinoma do figado, uma cholelithiase com dilataçã da vesicula biliar.

É interessante o facto de Roth não attribuir grande valôr diagnostico á reacção de Cammidge, revelando-se ésta positiva em cinco affecções do pancreas e em dois diabeticos, e de resto

(1) Roth, *Ueber die Cammidgesche Pankreasreaktion*. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 67, 1909.

numa serie de doenças nas quaes o autôr não pôde de modo algum excluir a participação do pancreas.

Sam particularmente curiosas, como veremos pelos trabalhos de Schmidt (pag. 123), as reacções positivas de Roth numa leucemia myeloide e numa pneumonia no periodo da defervescencia.

Um trabalho importante de Hagen (1) versa o estudo da reacção de Cammidge em 54 individuos sãos ou doentes.

Insiste Hagen em que importa seguir com todo o rigôr a technica preconizada por Cammidge e que o autôr considera difficil e minuciosa. Não se trata pois dum processo clinico, na verdadeira accepção da palavra, mas dum methodo laboratorial, circumstancia que de modo nenhum diminue o valôr da reacção, embora possa restringir a sua vulgarização.

Os resultados obtidos por Hagen sam os seguintes: reacção sempre negativa em 10 individuos sãos, e 28 vezes em doenças variadas; reacção positiva nos 16 doentes seguintes: uma pancreatite hemorrhagica, tres pancreatites chronicas, um kysto e dois cancos do pancreas, tres diabeticos com arteriosclerose, um carcinoma do figado com obliteração do choledoco, do canal de Wirsung e atrophia do pancreas, uma ictericia chronica por obliteração do choledoco (pancreatite), um alcoolico, uma grippe de fórma abdominal, um sarampo e uma escarlatina.

Excluindo estes ultimos cinco doentes, em que a lesão pancreatica era duvidosa, ainda que possivel, havia lesão do pancreas em todos os outros casos, e

(1) Hagen, *Zur Bewertung der Cammidge'schen Reaktion als Hilfsmittel für die Diagnose der Pankreaserkrankungen*. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Band 61, Heft 3, fevereiro de 1909.

Hagen conclue que a reacção de Cammidge, combinada com a restante symptomatologia, parece ser um elemento auxiliar de valôr em semiologia pancreatica; embora sejam necessarias novas observações, Hagen confia no successo deste methodo de investigação, comtanto que os ensaios sejam postos em prática com todo o rigôr.

Já depois deste trabalho occupou-se Hagen novamente da reacção de Cammidge, defendendo-a no 38.º Congresso alemão de Cirurgia (abril 1909), em discussão com Seidel (1), que se referiu accidentalmente ao methodo de Cammidge, dizendo que lhe não inspirava confiança e aconselhando provisoriamente reserva na sua apreciação. O material de Seidel compõe-se de seis casos de pancreatite hemorrhagica aguda e de dois casos de esteatonecrose abdominal extensa por perfuração da vesicula biliar e do jejuno.

O recente estudo de Schmidt (2), da Clinica cirurgica de Würzburg, fornece tambem interessantes elementos de apreciação sobre o methodo de Cammidge. Este trabalho clinico e experimental desenvolve os resultados que o autôr tinha apresentado alguns mêses antes (fevereiro de 1909) numa Sociedade scientifica de Würzburg.

Schmidt não só elucida um dos aspectos theoricos da reacção de Cammidge, como tambem confirma o seu valôr clinico.

(1) Seidel, *Klinische und experimentelle Erfahrungen über akute Pankreatitis, Fettgewebsnekrose und Immunisierung gegen Pankreassaft*. Zentralblatt für Chirurgie, n.º 31 (Supplemento), 1909, pag. 99.

(2) Schmidt, *Ueber Wert und Wesen der Cammidgeschen Pankreasreaktion*. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 20, Band Heft 3, Jena, 1909.

As analyses de urinas de 15 doentes, na sua maioria pancreaticos, dam a seguinte impressão de conjuncto: a reacção é positiva nas pancreatites agudas, de menos confiança nas pancreatites chronicas, e falta muitas vezes no carcinoma do pancreas.

Uma serie de 29 experiencias em cães forneceu alguns dados interessantes. Produziram-se 9 reacções positivas em 13 casos de traumatismos mais ou menos extensos do pancreas, correspondendo os casos negativos a traumatismos insignificantes. Foi positiva a reacção em experiencias de enxerto pancreatico e de injeccção de succo pancreatico na cavidade abdominal.

A variabilidade da reacção, num mesmo animal, com a amostra de urina, e com o dia de analyse, foi reconhecida, mas não sufficientemente explicada.

Tanto nas experiencias, como nas observações clinicas em condições semelhantes, era por pouco tempo que a reacção se revelava positiva, deixando de assim se produzir antes que anatomicamente desaparecessem por completo os residuos do traumatismo ou da inflammação.

Um facto importante foi a circumstancia de Schmidt ter obtido tambem reacção positiva interessando experimentalmente outros orgãos, como o figado e o baço.

Assim registam as tabellas clinicas e experimentaes de Schmidt a reacção positiva: duas vezes por esmagamento experimental do figado, e uma vez por esmagamento do baço, assim como uma vez numa extensa ruptura do figado no homem, e assim tambem especialmente pela introducção de pequenos fragmentos de figado de cão na cavidade abdominal livre.

Estes factos devem ser aproximados daquellas observações de differentes autores, nas quaes a reacção de Cammidge se revelou positiva, tratando-se

comtudo de doentes em que a determinação pancreatica pelo menos se não manifestava claramente.

Estes dados tambem teem interesse no ponto de vista das hypotheses que se enunciam sobre as condições de producção dos crystaes de Cammidge.

Foi anteriormente (pagg. 87 e 88) exposta a hypothese deste autôr, e sam conhecidas (da pag. 113) as experiencias de Eloesser e de Klauber que tenderiam a confirmar a primitiva theoria de Cammidge.

Mas Schmidt nunca obteve a reacção C em quatro experiencias conduzidas nas mesmas condições, de modo que fica em dúvida se nas experiencias de Eloesser se trataria realmente dos verdadeiros crystaes de Cammidge. Por outro lado um caso recente de Kehr (1), em que uma pancreatite suppurada aguda com necrose do tecido adiposo não revelou a reacção de Cammidge, leva tambem a receber com reserva, pelo menos para a generalidade dos casos, a correlação defendida por Klauber entre a necrose do tecido adiposo e a producção dos crystaes de Cammidge. Kehr aventa a hypothese de que o character hyperagudo deste caso inhibisse por completo o funcionamento do pancreas, tanto mais que a reacção de Cammidge apparece neste trabalho confirmada na elevada percentagem de 90 0/0 dos casos (2).

(1) Kehr, *Ueber die Bedeutung der Cammidgeprobe in der Indikationsstellung bei der Gallensteinkrankheit*. Muenchener medizinische Wochenschrift, 1909, n.º 21, 25 de maio 1909.

(2) Kehr, tendo num trabalho anterior (*Ueber Erkrankungen des Pankreas unter besonderer Berücksichtigung der bei der Cholelithiasis vorkommenden Pankreatitis chronica*). Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 20, Band, Heft. 1, abril de 1909) valorizado a reacção de Cammidge, dizendo-a