

COIMBRA MÉDICA

ANO X

FEVEREIRO DE 1943

N.º 2

SUMÁRIO

	Pág.
ARTÉRITES TÍFICAS — dr. Luis Raposo	57
PATOLOGIA HUMORAL DA DIABETES — dr. Manuel Bruno da Costa	68
NOTAS CLÍNICAS — TRATAMENTO DA TUBERCULOSE OSTEO-ARTICULAR — dr. Francisco Pimentel	105
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES	v

MOURA MARQUES & FILHO

COIMBRA

DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha — Prof. Serras e Silva — Prof. Elísio de Moura
— Prof. Alvaro de Matos — Prof. Almeida Ribeiro — Prof. J.
Duarte de Oliveira — Prof. Rocha Brito — Prof. Feliciano Gui-
marães — Prof. Novais e Sousa — Prof. Egidio Aires — Prof. Maxi-
mino Correia — Prof. João Pôrto — Prof. Afonso Pinto —
Prof. Lúcio de Almeida — Prof. Augusto Vaz Serra —
Prof. António Meliço Silvestre

REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

António Nunes da Costa
João de Oliveira e Silva
José Bacalhau
José Correia de Oliveira

Luis Raposo
Manuel Bruno da Costa
Mário Trincão
Tristão Ilídio Ribeiro

CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano	50\$00
Colónias	65\$00
Estrangeiro	75\$00
Número avulso — cada	10\$00

PAGAMENTO ADIANTADO

Só se aceitam assinaturas a partir do primeiro número de cada ano.

Dez números por ano — um número por mês, excepto Agosto e Setembro.

Editor e Proprietário — Prof. JOÃO PORTO

Toda a correspondência deve ser dirigida
à Administração da "COIMBRA MÉDICA..

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA



ARTERITES TÍFICAS

POR

LUÍS RAPOSO

Obs. I — *J. A.*, de 19 anos de idade. Internado no Hospital Militar de Coimbra em 19-6-38.

Veio transferido de urgência da Enfermaria Regimental da Guarda onde estava em tratamento de *febre tifóide*, confirmada pela reacção de Widal, com positividade de 1/320. Encontrava-se no final do 4.º septanário.

O exame clínico revelou-me imediatamente o motivo da transferência urgente. A perna e o pé esquerdos estavam absolutamente frios, exangues e insensíveis. No pé, notavam-se, a nível dos dedos, algumas placas de gangrena, sem sinais de putrefacção. O doente não conseguia movimentar o o membro, mesmo em grau ligeiro e não referia dores. Dir-se-ia que estava excluído do resto do organismo.

O *Pachon* não esboçava a mais pequena oscilação do meio da coxa para baixo. Na perna oposta marcava 17/8.

Nos tegumentos da coxa notava-se vitalidade — reduzida na metade inferior, razoável na metade superior —. Estado geral regular, não obstante. Febre moderada (inferior a 38º) e pulso concordante. Diurese regular (1,200 l.), não contendo a urina elementos anormais.

Tratava-se, é manifesto, de *arterite tífica obliterante da femoral*. Impunha-se um tratamento operatório.

Embora sem visos de êxito decidi-me a fazer, sob anestesia local, a simpaticectomia peri-arterial a nível do triângulo de Scarpa. A operação realizada em 21-6, não ofereceu dificuldades apreciáveis. A desnudação da adventícia fez-se bem.

Notei como eram fracas as pulsações da artéria, que praticamente estava transformada num cordão consistente e inextensível. Mas, como a amputação (ou a desarticulação), que se me afigurou desde logo indispensável, não era extremamente urgente, dado que não havia propriamente sinais de gangrena infecciosa, resolvi aguardar alguns dias em expectativa armada.

Em 25-6, como a situação se mantivesse absolutamente inalterável, procedi à amputação pelo terço médio da coxa, na esperança de que a irrigação do coto se faria pelas colaterais em grau suficiente. Temi a desar-

ticulação, por se tratar de uma operação muito mais chocante e de piores conseqüências ortopédicas. Anestesia pelo cloreto de etilo.

Seqüências - Boas. A defervescência continuou a observar-se, e, pelo que respeita ao côto, também as coisas se encaminham de feição favorável

Teve alta curado clinicamente volvidos cêrca de dois meses.

Obs. II - M. C., de 6 anos de idade, residente em Veiros de Estarreja.

Tinha como clínico assistente o distinto colega Dr. Lauro Ramos, a quem devo a gentileza, não só da cedência da observação, mas também da descrição da história clínica até o momento em que a doente foi entregue aos meus cuidados.

Em princípios de Outubro de 42 começou a sofrer de *febre tifóide*. A 17 a reacção de Widal dá positiva para o b. tífico a 1 320.

Até ao dia 28-10 tudo decorre segundo o costumado. Alimentação razoável, dentro da ordenança, não faltando suco de frutas; tratamento geral pela urotropina e clisteres frios. Desinfecção diária da bôca e fossas nasais com água boratada.

Nesta data começou a notar-se edema palpebral à esquerda, com tendência a progredir para a bochecha do mesmo lado. Nos dias imediatos estende-se a tôda a face esquerda. Exame de urinas: 0,5% grs. de albumina.

Em 3-11, fetidez muito pronunciada do hálito; exudato bucal sero-sanguinolento abundante; tumefacção da face mais intensa. O exame interno da bôca revela na bochecha esquerda uma placa enegrecida com perda de substância no centro. Ao mesmo tempo observam-se sinais de esfacelo da mucosa na parte posterior da bochecha e em todo o rebordo gengival. Levantando uma parte da mucosa nota-se com facilidade *necrose óssea* do rebordo alveolar, devido ao que se extraem com facilidade alguns dentes e pequenos sequestros. Do lado de fora há edema duro mas sem escara patente.

É conduzida a esta cidade, onde se interna na Casa de Saúde «Coimbra» em 4 de Novembro.

Verifico, desde logo, *necrose extensa do maxilar superior esquerdo, e dos tecidos moles da face interna da bochecha*. Externamente esboça-se a mancha clássica do *noma*. Passados dois dias esta mancha torna-se muito aparente (fig. 1).

Observam-se ao mesmo tempo, especialmente nos membros inferiores, placas múltiplas arroxeadas, que nos dão a marca da existência de pequenos focos de endotelite necrótica.

O estado geral, não obstante, é regular. Alimenta-se menos mal; a diurese é razoável; não há febre.

Quere dizer, observam-se nesta doente manifestos sinais de *arterite obliterante* de algumas colateriais da maxilar interna esquerda (palatina superior, alveolar, eseno-palatina), de que resultou necrose extensa do maxilar superior do mesmo lado e da mucosa que o recobre.

O esfacelo dos tecidos moles da face deve corresponder, também, a fenómenos de *arterite tífica*; todavia, na formação do *noma*, aceito que

concorram factores estranhos pròpriamente à arterite tífica, embora indirectamente dela resultantes.

Nos dois dias que se seguiram acentuaram-se os sinais do *noma*, tendo aumentado extraordinariamente a mancha negra a êle correspondente.

Notavam-se perdas bocais saneosas e intensas. Mantém-se apirética e com regular apetite. As manchas equimóticas dos pés e pernas, apenas esboçadas na fotografia que reproduzo, mostram-se agora muito mais extensas e vincadas.



Fig. 1

Para tratamento conveniente devia proceder-se à exérese dos tecidos moles da face e do tecido ósseo necrosado. A operação seria extremamente grave. Como o estado geral não me permitia levá-la a bom têrmo, preferi confiar à natureza a solução do caso, certo de que na emergência eu não faria melhor. Alta da Casa de Saúde em 11-11.

Por informação depois recebida do Dr. Lauro Ramos soube que a escara continuou a progredir, não chegando a limitar-se, nitidamente, o sulco de eliminação. Faleceu em 14-11.

É conhecida a facilidade com que o bacilo de EBERTH ataca vários órgãos e tecidos.

As localizações cardio-vasculares não constituem variantes extremamente raras, embora, felizmente, não o sejam de todos os dias.

Verdadeiramente conhecidas e temidas do clínico, são as lesões do miocárdio, tão freqüentes nas formas graves, particularmente a partir do 3.º septanário e, inclusive, na própria convalescença.

Muitíssimo mais raras são as localizações a nível do endocárdio; todavia, não faltam na literatura médica alguns casos a ilustrar tal modalidade nosológica. E factos a registar, a endocardite, ou qualquer manifestação visceral, òsteo-articular ou serosa, pode constituir uma localização primitiva da infecção *eberthiana* (BESANÇON, JARCY, LESIEUR, GRENIER...). Se normalmente o corpo de delicto da acção tífica se passa no intestino, o certo é que em obediência ao estado septicémico do início da doença são compreensíveis e na realidade observáveis, outras manifestações que não propriamente as de sede intestinal. Mas o facto é extremamente raro, repito, pelo que pode, sem favor, tomar-se à conta de aberrante.

As localizações arteriais a que vou referir-me, a propósito dos exemplares clínicos atrás relatados, ocupam dentro do sistema cardio-vascular um lugar intermédio — mais freqüentes que as complicações endocárdicas, são todavia muito mais raras que as miocárdicas. Parece-me, por isto, que não serão despicientes umas ligeiras considerações sôbre o assunto.

— Duma maneira geral pode dizer-se que tôdas as doenças infecciosas são susceptíveis de dar complicações do lado das artérias. Entre as infecções crónicas a lues ocupa incontestavelmente o primeiro lugar; entre as agudas, o papel de maior importância pertence sem dúvida à febre tifóide. Deve-se a POTAIN (1874) a primeira descrição minuciosa das arterites tíficas.

As complicações arteriais das infecções tíficas sobrevêm, como regra, no comêço da convalescença, fora do período agudo da doença, numa altura, portanto, em que a localização se afigura em certo modo estranha.

Mal se compreende, sob o ponto de vista patogénico, que a doença poupe o endotélio vascular no período agudo, e de um modo particular no período septicémico, justamente quando o bacilo e as suas toxinas tomam com êle contacto directo. Na parte final, ou durante a convalescença, dever-se-ia admitir, em bom rigor biológico, imunidade a favorecer a defesa em face dos gérmens e dos tóxicos por êles produzidos. Que circunstâncias

presidem à localização em causa no período referido não sabemos em boa verdade.

Seria interessante conhecer: *a)* — a relação que existe entre a arterite e a infecção tífica; *b)* — o mecanismo pelo qual a infecção determina as lesões de arterite.

Primeiramente, pensou-se que as alterações vasculares seriam provenientes da acção directa dos gérmes, depois, foi-se levado a pôr de parte o exclusivismo da fórmula, em favor da acção das toxinas respectivas e isto porque os exames bacteriológicos dos pontos atacados nem sempre se revelavam positivos.

A ausência do recrudescimento febril observada em qualquer dos nossos exemplares leva-nos, de preferência, para a segunda hipótese. Com isto, não queiramos negar a possibilidade da acção microbiana directa, a meu ver mais admissível, porventura, do que a acção das toxinas. Não ignoramos que a febre não passa de um elemento de reacção do organismo em face do agente inflamatório, reacção essa que varia em função da causa é certo, mas, também, em função dos órgãos ou tecidos affectados.

Na realidade, nós sabemos que processos infecciosos originados por determinados gérmes se traduzem por febre maior ou menor conforme a sede e a extensão da inflamação respectiva. Ora é sabido que os processos de arterite e, bem assim, os de flebite, não costumam caracterizar-se por hipertermias muito pronunciadas. Não devemos, pois, por êste simples motivo excluir a influência do b. tífico no ataque directo da artéria.

Em qualquer das hipóteses, observar-se-ia alteração do endotélio e consecutivamente focos de trombose e reacção inflamatória das restantes tunicas vasculares, segundo o costumado nos processos de angiite em geral.

— Sob o ponto de vista anátomo-patológico, sabe-se que as arterites tíficas, na sua fase de início, se traduzem apenas por lesões do endotélio e correlativa formação de trombos. Na fase secundária e tardia a túnica média e externa são igualmente atingidas, infiltrando-se de tecido conjuntivo em detrimento da textura elástica característica. Assim, as artérias transformam-se, a breve trecho, em cordões duros e inextensíveis.

Nas localizações arteriais das infecções agudas predominam os fenómenos de endarterite; na sífilis o processo atinge princi-

palmente a mesartéria. Esta ordenação pode, todavia, sofrer modificações, particularmente no que respeita à sífilis.

Os espasmos arteriais resultantes da irritação da endartéria devem contribuir, secundariamente, para o agravamento da obliteração nas partes distais. É óbvio.

As lesões de endarterite ora se traduzem, apenas, por rugosidades devidas a placas mais ou menos irregulares, acinzentadas ou vermelhas, ora por vegetações fibrinosas, ora por focos de supuração.

Em qualquer dos casos a obliteração produz-se sem demora, seja pelas próprias lesões inflamatórias a que me refiro, seja pela formação de trombos em contacto com o endotélio. Habitualmente, comparece um e outro factor.

— As arterites tíficas tocam quasi sempre os membros inferiores (femural e tibiais). São raras as modalidades viscerais, ou da maxilar interna, como é o caso da Obs. II.

Concomitantemente com os processos agudos obliterantes podem observar-se processos moderados de arterite em outros pontos, inclusive de pan-arterite, particularmente se as condições gerais do doente, por precárias, permitem o ataque maciço.

Na minha doentinha era bem patente esta difusão, traduzida por manchas necróticas nas pernas, braços e dum modo particular nas mãos e nos pés. A fig. 1 não as mostra com nitidez, mas dá-nos uma idéia em todo o caso.

Não podemos deixar de atribuir grande valor na génese destas perturbações circulatórias às más condições gerais provenientes duma possível alimentação deficiente em vitaminas durante a doença e, sobretudo, à acção secundária da infecção e toxicose pútrida por efeito do *noma*. Isto, porém, não me impede de aceitar a existência de pan-arterite, com lesões aqui ou além de endotelite necrótica, que dariam lugar às placas equimóticas referidas.

As arterites tíficas têm, quasi sempre, uma marcha aguda e só por excepção deixam de levar à necrose e gangrena consecutiva os territórios irrigados pelas artérias afectadas. É de supor, contudo, que em certos casos assumam desde logo uma forma crónica, mal se revelando por qualquer perturbação clínica.

Certos autores (NICOLLE, NETTER, CONSEIL, PHILIPPSON), admitem que uma infecção tífica antiga possa influir como causa

de uma trombo-arterite obliterante do tipo de **BUERGER**. O falar-se neste factor provém, essencialmente, da dificuldade em que por vezes nos encontramos de explicar a etiologia das arterites chamadas juvenis e de um modo especial da trombo-angiíte de **LEO BUERGER**, por se ignorar a sua etiopatogenia e ser estranha a sua morfologia clinica. Num caso e noutro trata-se de processos nitidamente inflamatórios, distintos dos devidos à artério-esclerose, observando-se sempre trombose primitiva e só secundariamente modificações das túnicas. O certo é que a feição morfológica do síndrome de **BUERGER** nada nos diz sôbre a sua natureza infecciosa e muito menos sôbre a possibilidade da causa provir de uma febre tifóide antiga.

As arterites tíficas são essencialmente agudas ou sub-agudas. Curarão sempre que do processo primitivo não resulte necrose a juzante. Dá-se com as arterites o mesmo que se observa com outras complicações tíficas, nomeadamente as nevrites.

— As arterites tíficas ou post-tíficas revelam-se por um conjunto de sintomas que podem bem considerar-se patognómicos.

Nas formas agudas, do género de qualquer das duas observações relatadas, o diagnóstico é extremamente fácil através do processo de necrose maciça do território irrigado. Faltam por vezes os sintomas funcionais peculiares dos processos de endarterite obliterante progressiva, precisamente por se cair desde logo na fase de isquemia absoluta. Dominam os sintomas cardiais da obliteração maciça: a palidez dos tegumentos, a algidez da região, a supressão da motilidade, a hipostesia ou anestesia, numa palavra, trata-se de uma verdadeira síncope regional de que resulta a necrose e a gangrena.

Quando, porém, estamos em presença de formas menos impressionantes, embora agudas, observa-se a gradação sintomatológica própria dos processos de arterite obliterante: dor espontânea e provocada, perturbações circulatórias (isquemia, cianose, formigueiros...) e perturbações tróficas (úlceras ou gangrenas) das partes distais com progressão ascendente até os pontos onde a irrigação directa ou colateral se observa com regularidade. Como as arterites tíficas se localizam, quasi sempre, nos membros inferiores teremos assim constituído o quadro clássico das endarterites obliterantes habituais, na sua fase final.

A oscilometria ajuda a limitar a zona afectada e bem assim o grau de obliteração. Não esqueçamos que normalmente as curvas tensionais descem de forma progressiva da raiz do membro para a periferia e que a *máxima* baixa mais rapidamente do que a *mínima*. A redução do índice oscilométrico dá-nos a marca do grau de obliteração.

Nas arterites tíficas o diagnóstico impõe-se, como regra, mesmo sem auxilio do *oscilómetro*. Repito, trata-se, quasi sempre, de formas agudas que se manifestam por sinais clínicos e tróficos altamente impressionantes.

A marcha para a gangrena é rápida nas formas agudas; mais lenta, mas nem por isso demorada, nas formas sub-agudas. Nos raros casos em que o processo se limita a um toque ligeiro da endartéria, pode, como é natural, passar despercebida a afecção, reentrando as coisas na normalidade dentro de pouco tempo.

Não me parece necessário lançar mão de injecções roentgen-opacas. E não só é desnecessário, como inconveniente. Qualquer traumatismo, por pequeno que seja, duma artéria agudamente inflamada, não é indiferente para a marcha da inflamação respectiva e outro tanto deve dizer-se da acção irritante da droga, que é sempre alguma por simplistas que sejamos. Aliás, volto a dizer, tal meio de diagnóstico é inútil e inoperante, visto nas formas ligeiras, onde podia prestar esclarecimentos, não haver necessidade de qualquer intervenção terapêutica.

Tratamento

Nos últimos anos a terapêutica das arterites — consideradas como cirúrgicas — entrou, nitidamente, nos domínios da neuro-cirurgia. Os trabalhos de LERICHE, sobretudo, impuseram a necessidade de se actuar sobre o sistema neuro-vegetativo, com o fim especial de cortar as conexões da enervação simpática vascular e através disso contribuir para a vaso-dilatação das artérias e arteriolas situadas a juzante.

Verdadeiramente, a simpaticectomia actua apenas sobre os fenómenos espasmódicos de vaso-contricção e não sobre o processo inflamatório em si. O método deve resultar útil, em especial, nas formas em que a perturbação funcional domina a cena, primitiva ou secundariamente, isto é, nas afecção do tipo da

MEDICAÇÃO SULFO-HIDRARGÍRICA

PELO

SULFHYDRARGYRE

DOS

Laboratórios DAUSSE, de Paris

Associação de Enxôfre e de Mercúrio, sob a forma de complexo coloidal, correspondendo à seguinte fórmula:

$\frac{1}{4}$ de miligrama de enxôfre }
1 miligrama de hidrargírio } por c. c.

○ **SULFHYDRARGYRE** não é um sulfureto de mercúrio, mas sim uma associação de enxôfre e de mercúrio, sob a forma de complexo coloidal, de onde lhe vem o nome de **Collobiase**, registado pelos Laboratórios preparadores.

○ **SULFHYDRARGYRE**, pertence à classe dos agentes anti-sifilíticos que reúnem à sua actividade a mais perfeita inocuidade; basta simplesmente considerar-se a rapidez com a qual o medicamento **reduz ou faz desaparecer a reacção de Wassermann**, para, livre de qualquer consideração clínica, estar-se convencido do seu poder de acção (1).

(1) — A. BERGERON et C. JOUFFRAY — La réactivation de la réaction de Wassermann, au moyen des injections du soufre-mercure DAUSSE. — (Presse Médicale n.º 24 du 26 avril 1917).

Amostras sob pedido aos Representantes e Depositários:

F. A. CANOBBIO & C.^A, L.^{DA}

Agente no Norte:

ERNESTO BASTOS LOPES

R. Damasceno Monteiro, 142

Rua do Almada, 584

LISBOA

PÓRTO

SULFHYDRARGYRE

«DAUSSE»

NAS

LESÕES CRÓNICAS DA AORTA

«Je ne crois pas exagérer en disant que nous ne possédions, jusqu'à ce jour, aucun remède efficace pour lutter contre les lésions chroniques de la crosse de l'aorte. Il est pourtant une préparation mercurielle qui m'a paru agir heureusement, même chez les non syphilitiques, et à doses tellement faibles, qu'elle est sans danger aucun; je veux parler du **COLLOBIASE AU SULFHYDRARGYRE DAUSSE**, présenté en ampoules de 2 c. c., qui contiennent 2 milligrs. de mercure combinés à un demi milligr. de soufre. Ce produit injecté dans les masses musculaires, est très bien toléré».

Dr. Ch. BORDE (Gazette Hebdomadaire de Sciences Médicales de Bordeaux).

SULFHYDRARGYRE

«DAUSSE»

NOS

REUMATISMOS EM GERAL

E

DE ORIGEM SIFILÍTICA EM PARTICULAR

«O **SULFHYDRARGYRE**, além da sua acção sôbre as lesões sifilíticas em geral e particularmente sôbre as lesões mucosas, as arterites sifilíticas, as lesões corneanas e renais, possui uma acção electiva no reumatismo sifilítico.

A influência da medicação sulfidrargírica traduz-se nas formas artrálgica e artrítica pela diminuição ou desaparecimento da intumescência e das dôres, atenuando também os fenómenos dolorosos provocados pelo reumatismo deformante».

doença de RAYNAUD. Não obstante, tem-se verificado com a simpaticectomia ótimos resultados funcionais imediatos e orgânicos a distância, em certas modalidades de arterite propriamente dita, tais como a endarterite pre-senil e as arterites juvenis.

Nas formas senis, por artério-esclerose, aliás imprópriamente consideradas no grupo das arterites, o resultado é menos brilhante, o que se compreende dada a redução do tono vaso-motor.

Não me interessa, no caso presente, discutir o valor da simpaticectomia nos processos de arterite em geral e muito menos apreciar a técnica respectiva, dado que a sua indicação nas arterites infecciosas — e dum modo particular nas arterites tíficas — é de valor reduzido.

Aqui o que domina é a inflamação aguda, com obliteração precoce do vaso por formação de trombos; ora nestas condições é bem de ver que a simpaticectomia não tem grandes probabilidades de êxito. Nas formas sub-agudas é de tentar.

A simpaticectomia peri-arterial a que procedi no doente da Obs. I obedeceu praticamente a uma intervenção experimental (o membro estava absolutamente perdido e eu podia bem tentar a desnudação da artéria a título de ensaio técnico).

Também não pensei na arteriectomia, tão recomendada em certas formas de arterite, pela mesmíssima razão, isto é, por não oferecer a mais pequena garantia de êxito.

Quer a simpaticectomia, quer a arteriectomia, só são defensáveis nos processos de arterite infecciosa de marcha lenta e de extensão reduzida. Nas formas fulminantes, como as dos meus casos, a necrose é inevitável e sob o ponto de vista cirúrgico não há outra conduta, infelizmente, a não ser a supressão do território afectado. A amputação realizada no primeiro doente salvou-lhe a vida e numa emergência daquelas confesso que nem tanto havia a esperar.

Não procedi à ressecção do maxilar superior e dos tecidos moles necrosados em torno dêste e na face esquerda da Obs. II, porque não vi possibilidades de êxito. O *noma* constituído, proveniente em parte de obliterações vasculares, mas, em certa maneira, resultante, também, dum processo pútrido característico dos estados desta ordem, exigia uma exérese larga dos tecidos moles, o que aumentava a gravidade da operação, além de que o estado geral não era o mais próprio a tentativas dêste género.

Os autores americanos aconselham, no tratamento do *noma*, a par da excisão dos tecidos afectados, a injeccção de sôro anti-perfringens (A. HELLER e T. MEDNEDEVA) ou de sôro anti-gan-grenoso polivalente (ALBERT ECKSTIN), as lavagem com soluto de aldeído fórmico (M. MILLEN), ou as infiltrações anestésicas do simpático lombar de um e de outro lado e de 5 em 5 dias, aproximadamente, com um soluto de novocaína a 0,5 — 1 0/0. (PONOMAREV). Para êste último têm grande valor na génese do *noma* as perturbações tróficas provenientes do desequilíbrio do simpático e para-simpático. O toque tóxico do sistema neuro-vegetativo pode ter de facto grande importância nas alterações vasculares que se observam na base do processo mórbido. Nesta ordem de idéias a terapêutica referida tem a sua razão de ser.

Não tentei semelhante infiltração na minha doente por me parecer que seria ineficaz: 1.º — por ser impossível debelar com a anestesia do simpático a extensa necrose óssea existente; 2.º — por, até prova em contrário, não aceitar sem reservas a influência de tal método na evolução do *noma*, por virtuosas e interessantes que sejam tais infiltrações anestésicas.

BIBLIOGRAFIA

- A. HELLER and T. MEDNEDEVA — *The rôle of Anaerobic Bacteria in Noma — Clinical and Experimental observations.* «Surgery, Gynec. and Obst.», 69 : 608, 1939.
- ALBERT ECKSTEIN — «Amer. Jour. Diseases Children», 59 : 219 : Fev., 1940.
- ALFRED SÉDEL — *Coup d'oeil sur les complications nerveuses de la fièvre typhoïde.* Tese de Paris, 1935.
- AYMÉ CAMELIN — *Des séquelles de la fièvre typhoïde.* Tese de Lyon, 1929.
- CHARLES ZAIDMAN — *Artérites infectieuses des gros Troncs d'origine de la Crosse aortique.* Tese de Paris, 1930.
- DUFOURT — *Les séquelles de la fièvre typhoïde.* «Journal de Médecine de Lyon», 1934.
- GABRIEL OGER — *Artérites des membres inférieurs et glandes endocrines.* Tese de Paris, 1935.
- HALBRON — *Traitement des artérites juvéniles.* «Paris Medical», 5 de Dez. 1931.
- JACQUES CHAUTEMPS — *Les artérites juvéniles.* Tese de Paris, 1936.
- LAGEY — *Spasmes artériels au cours des artérites des membres inférieurs.* Tese de Paris, 1936.
- LERICHE e STRICKER — *Données générales sur les artérites oblitérantes juvéniles.* «Progrès Médical», 17 de Nov. 1928.
- MARCEL JOUET — *Étude Anatomique et clinique des Artérites juvéniles des membres.* Tese de Paris, 1927.
- MC MILLEN — «Amer. Jour. Dis. Chil.», 62 : 590 : 595, Set., 1941.
- PONOMAREV — *Therapy of Noma.* «Jour. Amer. Med. Assoc.», 25 de Out. 1941.
- REINALDO DOS SANTOS — *A via arterial na semiologia e na terapêutica.* «Coimbra Médica», pág. 1, 1939.
- ROSE SLIT — *Endocardite au cours des infections typhiques et paratyphiques.* Tese de Paris, 1929.
- VILLARET e CACHERAT — *Étude critique sur la pathogénie des troubles circulatoires périphériques.* «Arch. des Maladies du Coeur», Dez. 1934.
- VOIGNIER — *Contribution à l'étude des phlébites typhiques.* Tese de Paris, 1930.

PATOLOGIA HUMORAL DA DIABETES

POR

BRUNO DA COSTA

As actuais idéias sôbre a patologia humoral da diabetes refletem claramente os progressos da química durante as últimas décadas. Novos e precisos métodos de análise química, nomeadamente de micro-análise, postos ao serviço das ciências biológicas, permitiram o aprofundamento dos conhecimentos sôbre as perturbações humorais do diabético.

Publicaram-se, entre nós, há cêrca de 2 décadas, três trabalhos, um de PULIDO VALENTE, outro de F. FONSECA e ROBERTO CHAVES (Livro de F. FONSECA) e ainda outro de ERNESTO ROMA, nos quais são expostas as alterações humorais do diabético e o coma diabético, trabalhos a que o tempo ainda não fez perder o valor científico nem o interesse prático.

Os glucideos têm, entre as substâncias alimentares, primordial importância para o fornecimento de energia ao homem, quer esta se traduza por contracção muscular (movimento, etc.), quer por calor.

A desintegração da molécula de glicose fornece energia e liberta CO_2 e H_2O .

Todos os glucideos devem passar pelo estado de glicose para bem se integrarem no metabolismo. Diz-se que a glicose de fácil oxidação, a glicose de actividade biológica, a glicose vitalizada, é uma hexose diferente da glicose normal. Dizem uns que é a *γ -glicose*; outros chamam-lhe *neo-glicose*; sabe-se que a glicose, em cuja fórmula estereoquímica figura o anel *furano*, isto é, *pentagonal*, é mais lábil do que aquela em que aparece o anel *pirano*, isto é, *hexagonal*, e será, portanto, sob a primeira forma que a

glicose está mais propícia a reagir, a entrar nas reacções orgânicas.

O açúcar do sangue apresenta-se sob diversas modalidades: ligado às proteínas-glicoprotídeos; ligado a um radical aminado-glicosamina; e ainda em estado de ácido glicurónico e de glicose livre. É sob esta última modalidade que os glucídeos intervêm no metabolismo energético.

A transformação da glicose da alimentação em glicose activa, biologicamente, faz-se por dois processos: um, o mais frequente e intenso, é o da glicogénese hepática, isto é, da formação de glicogénio no fígado, a partir das hexoses alimentares, mercê da acção da insulina; igual fenómeno de síntese das moléculas de glicose se executa ao nível do músculo, mercê também da insulina, formando-se o glicogénio muscular, a partir da glicose que não sofre qualquer transformação ao nível do fígado (DALE, BEST, MARKS); o outro processo consiste na reunião da glicose com o ácido fosfórico, formando o ester monofosfórico de hexose, produto conhecido por *lactacidogéneo* de EMPDEN.

A levulose é a hexose melhor tolerada pelos diabéticos. É que sobre a levulose, como sobre todos os açúcares com a função «cetose» ($C=O$), muito mais facilmente se desenvolvem as operações químicas de síntese necessárias para formar glicogénio. As moléculas de glicose, provenientes da hidrólise do glicogénio hepático, são diferentes, sob o aspecto da capacidade catabólica, das que contribuíram para a formação do glicogénio.

Não se provou ainda se o aumento da capacidade metabólica que recebe a molécula de glicose, pela passagem pelo estado de glicogénio, é determinada por qualquer alteração da sua estrutura molecular. Esta alteração na estrutura química da glicose biológica é admitida por todos, mas ainda não foi provada e objectivada.

A glicose, vinda do fígado, apesar de trazer já capacidade metabólica, pode, antes de entrar nos fenómenos metabólicos musculares, sofrer nova polimerização nos músculos, formando o glicogénio muscular.

Parece haver equivalência, segundo estudos experimentais em cães, entre a glicose retida ou gasta, por dia, no organismo, e a libertada pelo fígado.

Com efeito, os calculos baseados na diferença das glicemias arterial e venosa e nos débitos circulatórios de cães de 10 kgrs.

de pêso, mostram que cêrca de 54 grs. de glicose são retidos nos tecidos, o que concorda, segundo MANN, com a quantidade de glicose necessária para manter a glicémia, em valor normal, do cão de 10 kgrs. de pêso, em jejum, e hepatectomizado. Com efeito, o animal hepatectomizado para manter a glicémia e viver, precisa de 0,25 grs. de glicose por kgr. e por hora, o que dá por dia: $0,25 \text{ gr.} \times 10 \times 24 = 60 \text{ grs.}$ No cão normal, esta glicose deve provir do figado.

Aplicando o mesmo calculo ao homem normal, no qual se considera o pêso de 60 kgr., como média, os tecidos retêem e gastam, por dia, a seguinte quantidade de glicose: $0,25 \text{ grs.} \times 60 \times 24 = 360 \text{ grs. de glicose.}$

Com efeito, êste valor representa pouco mais ou menos, a quantidade de glicose que o homem normal gasta, e portanto precisa, por dia; e na verdade, corresponde também à quantidade média de glicose da ração diária normal do homem, e que o figado retém, de início, para logo libertar, conforme as necessidades da economia orgânica.

Como já se disse, a glicose pode tornar-se apta a catabolizar-se, sem passar pelo estado de glicogénio hepático ou muscular, o que implica a possibilidade da combustão de glicose, sem insulina. De facto, a combustão dos glucídeos realiza-se nos animais hepatectomizados e nos pancreatectomizados. Deve, porém, frizar-se que, nos animais sem figado ou sem pâncreas, a combustão dos hidratos de carbono é muito reduzida. Igualmente está provado que nos diabéticos se realiza a combustão da glicose nos músculos, se bem que em muito menor intensidade que no indivíduo normal.

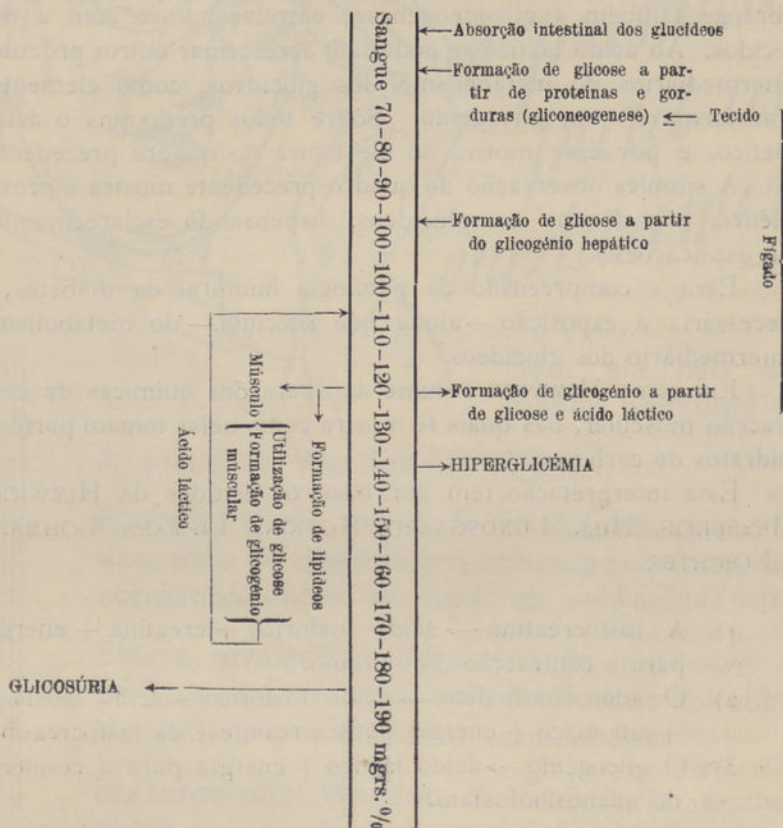
Daqui se deduz, portanto, que sob êste aspecto, o metabolismo do homem normal não difere, qualitativamente, do do diabético, mas apenas quantitativamente. Nos diabéticos, a riqueza do figado em glicogénio diminue consideravelmente, a ponto do glicogénio hepático descer a valores de 0,05% e 0,1%, enquanto normalmente pode valer 14% do pêso do figado.

Há diabéticos que não catabolizam mais que 50 gramas de glicose, isto é, praticamente, apenas $\frac{1}{8}$ de que o homem precisa.

A glicose do sangue e dos tecidos provém dos glucídeos da alimentação, seja qual fôr o estado molecular em que são administrados, porquanto se sabe que só são absorvidos sob a forma

de hexoses; pode provir de alguns ácidos aminados, que formam a molécula das proteínas, (gliconeogenese), e do glicerol libertado pela dissociação das gorduras neutras, e talvez dos próprios ácidos gordos (gliconeogenese); provém ainda do ácido láctico e possivelmente de outros produtos intermediários do catabolismo da glicose.

Quadro do Prof. Spadolini



De todos estes meios, o organismo se serve — a gliconeogenese, possivelmente, só em certas circunstâncias — para manter no fígado e nos músculos a riqueza glicogénica necessária para o normal funcionamento de todos os órgãos e tecidos, e, também, para conservar o conveniente valor glicémico, próprio a cada individuo, o qual normalmente não é inferior a 70 mgrs. 0/0, nem excede 120 mgrs. 0/0.

Aconselhamos ao leitor a reobservação do quadro-esquema de CORI, inscrito na pág. 91. Nêsse quadro e no de SPADOLINI, inscrito na página precedente, se sintetizam os fenómenos descritos.

No quadro presente, modificámos, por acréscimo, apenas, a chave referente à gliconeogenese, porquanto esta realiza-se nos tecidos, mas em especial, segundo a opinião da maioria dos patologistas, no fígado, e por êsse motivo a chave do fígado abrange também a gliconeogenese, entrelaçando-se com a dos tecidos. Ao ácido láctico se poderiam acrescentar outros produtos intermediários do metabolismo dos glucídeos, como elementos transformáveis em glicogenio. Sôbre todos predomina o ácido láctico, e por êsse motivo só êle figura no quadro precedente.

A simples observação do quadro precedente mostra a proveniência e o destino dos glucídeos, dispensando esclarecimentos ou explicações.

Para a compreensão da patologia humoral da diabetes, é necessária a exposição — ainda que succinta — do metabolismo intermediário dos glucídeos.

Eis como HIMWICH resume as operações químicas da contracção muscular, nas quais se mostra como nelas tomam parte os hidratos de carbono.

Esta interpretação tem por base os estudos de HIMWICH, MEYERHOF, HILL, LUNDSGAARD, HOPKINS, LIPMANN, LOHMANN e FLECHTER.

- 1) A fosfocreatina \rightarrow ácido fosfórico + creatina + energia para a contracção do músculo.
- 2) O adenosinofosfato \rightarrow ácido fosfórico + ácido inosínico + amoníaco + energia para a resíntese da fosfocreatina.
- 3) O glicogénio \rightarrow ácido láctico + energia para a resíntese do adenosinofosfato.
- 4) O ácido láctico + energia proveniente da oxidação de glucídeos e gorduras \rightarrow glicogénio.

Segundo êste critério, é a cisão apenas da molécula do composto fosfocreatina, produto muito lábil, que fornece energia para a contracção do músculo. Tôdas as outras operações químicas parecem ter, por função, readquirir o estado muscular prévio e conveniente para nova contracção. Assim, a resíntese da fosfo-

WANDER



*A qualidade
é primordial
para um
medicamento*

Sem ela não é possível
manter nenhuma confiança.

A qualidade Wander não é um mito.

Encontrá-la-eis em cada produto dos seus laboratórios, para os quais foram utilizadas as matérias primas correspondentes às maiores exigências de pureza.

Ela se revelará na apresentação impecável de todos os produtos Wander, cuja fabricação foi submetida a freqüentes e minuciosas verificações.

Prescrevendo Wander, V. Ex.^{as} terão a certeza de obter um produto de qualidade cujo efeito terapêutico está assegurado.

WANDER = Qualidade + Eficácia

DR. A. WANDER S. A., BERNE - SUÍÇA

Fabricantes de produtos dietéticos, químicos e farmacêuticos desde 1865

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL

ALVES & C.^a (IRMÃOS)

Rua dos Correios, 41-2.^o — LISBOA

Noveril

WANDER

*Ácido acetilosalicílico
Hidrato de alumínio coloidal
Fosfato bibásico de cálcio*

*para o tratamento do reuma-
tismo, gota, lumbago, gripe, in-
fluenza, resfriamentos, neural-
gias, enxaquecas, cefaleias,
dores de ouvidos, etc.*



*Tubo de 20 comprimidos
Esc. 12.00*

Dr. A. WANDER S.A., BERNE (Suíça)

Concessionários: ALVES & C^A IRMÃOS

RUA DOS CORREIROS - 41-2º - LISBOA

creatina é feita com a energia provida da cisão do adenosinofosfato; a resíntese dêste fosfato de adenosina requiere a catabolização do glicogénio até ao estado de ácido láctico; êste ácido láctico é elemento importante para a resíntese do glicogénio, que se realiza no figado e outros tecidos, com a energia proveniente da oxidação dos glucídeos (fase oxidativa) e das gorduras.

Para JOSLIN, a cisão do glicogénio fornece energia para a resíntese do adenosinofosfato e para a da fosfocreatina (fosfagéneo). A resíntese destas substâncias no músculo representa o contributo trazido pela combustão do glicogénio para a criação de energia da contracção muscular.

O glicogénio recompõe-se, em operação invertida, a partir dos produtos da sua desintegração, em especial, do ácido láctico. De facto, sabe-se que a perfusão do figado, com soluto de ácido láctico, aumenta a riqueza glicogénica hepática. A energia para esta operação vem da oxidação dos glucídeos, ou melhor dos seus produtos desintegrados, nomeadamente da oxidação de parte de ácido láctico, que termina em CO_2 e H_2O .

De todo o ácido láctico formado na combustão do glicogénio, diz-se (MEYERHOF, HARTREE e HILL) que $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{6}$ é oxidado até CO_2 e H_2O , fornecendo esta operação a energia suficiente para a resíntese em glicogénio dos restantes $\frac{3}{4}$ a $\frac{5}{6}$.

Segundo JOSLIN, *no diabético, os fenómenos de resíntese da fosfocreatina e do adenosinofosfato não se realizam normalmente, em consequência da falta de energia que deveria ser fornecida pela combustão do glicogénio; também se não realiza bem a resíntese do próprio glicogénio, a partir do ácido láctico, e mesmo da glicose.*

Por haver acentuada glicogenolise hepática e deficiente glicogénese, há nos diabéticos diminuição de glicogénio hepático.

Porque há deficiente combustão de glicogénio no músculo, também as diferentes operações químicas da contracção muscular são realizadas sem a intensidade precisa e normal.

A catabolização do glicogénio opera-se em duas fases: *fase enzimática*, isto é, anaerobia, e *fase oxidativa*.

Os fenómenos íntimos que se realizam nessas complexas transformações não estão ainda completamente esclarecidos.

Fase enzimática da desintegração dos glucídeos

A fase *enzimática* é, por THANNAUSER, interpretada d'êste modo. Do glicogénio muscular, mercê da *amilase* muscular, formam-se hexoses que, combinando-se com o ácido fosfórico, mercê da *fosfatase*, originam o composto labil, já referido atrás, *hexose-fosfato*, também conhecido por *lactacidogénico* de EMBDEN, por ser fonte de ácido láctico. Desta hexose-fosfato, depois de várias transformações, originar-se-á o metilglioxal — $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHO}$ ($\text{C}_3 \text{H}_4 \text{O}_2$), que, por acção da *glioxalase*, se transforma em ácido láctico — $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{CO} \cdot \text{OH}$ ($\text{C}_3 \text{H}_6 \text{O}_3$), mercê da junção de uma molécula de H_2O . O aldeido glicérico, também resultante do catabolismo glucídico, pode formar ácido láctico, perdendo uma molécula de água. O ácido láctico representa um produto estável nesse ponto da desintegração da molécula glucídica, isto é, entre a fase enzimática que termina e a fase oxidativa que se inicia.

Há outros produtos intermediários da desintegração enzimática glucídica, além do ácido láctico, do aldeido glicérico e do metilglioxal. São a dioxiacetona e o ácido pirúvico.

Para THANNAUSER, o ácido pirúvico também pode provir da oxidação do metilglioxal. (Ácido pirúvico: $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ = $\text{C}_3 \text{H}_4 \text{O}_3$). Tôdas as operações, até êstes produtos, são reversíveis, de modo que todos êles podem retroceder até ao estado de glicogénio, ocupando lugar de relêvo, sob êste aspecto, o ácido láctico.

A desintegração enzimática dos glucídeos, *in vivo*, tem qualquer coisa de semelhante com a fermentação alcoólica, *in vitro*, com a diferença de que esta produz álcool etílico e ácido pirúvico, e talvez pequeníssima quantidade de ácido láctico, e aquela tem como corpo resultante final, mais importante, precisamente o ácido láctico.

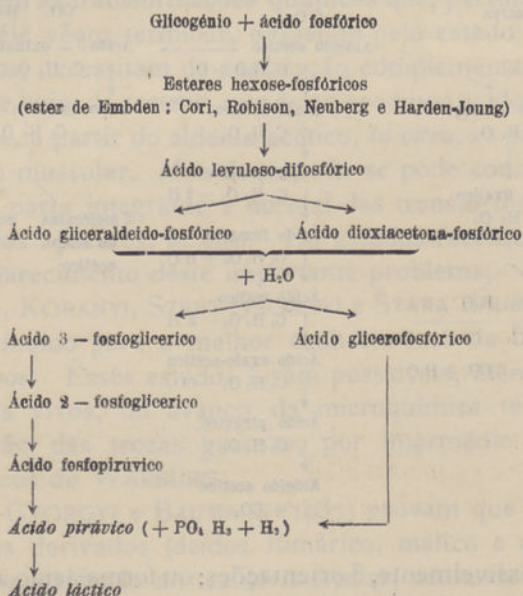
EMBDEN resume, porém, conforme o quadro da pág. seguinte, as transformações da fase enzimática, salientando, em especial, como produtos terminais, os ácidos pirúvico e láctico.

O corpo químico, designado por ester de EMBDEN, compreende segundo estudos modernos, vários compostos químicos, isto é, estados sucessivos do composto glicogénio + ácido fosfórico, os quais traduzem as transformações químicas necessárias, até se obter o

composto hexose-fosfato de maior labilidade. Assim, nos esteres de CORI e ROBINSON, é a molécula de glicose que ainda figura, mas nos de NEUBERG e HARDEN-JOUNG, já é a levulose.

Também neste quadro se verifica que a *fosforilização* da molécula de glicose é absolutamente necessária para que se inicie a desintegração enzimática dos glúcideos, passando ou não a glicose, previamente, pela fase de glicogénio hepático. Parece pois que a passagem pelo estado de glicogénio, de *per si*, ainda não é suficiente para dar à molécula de glicose tóda a actividade biológica de que precisa. Essa actividade vem, mercê da fosforilização, que é, afinal, a etapa inicial e imprescindível do catabolismo da molécula glucídica.

Quadro de Embden



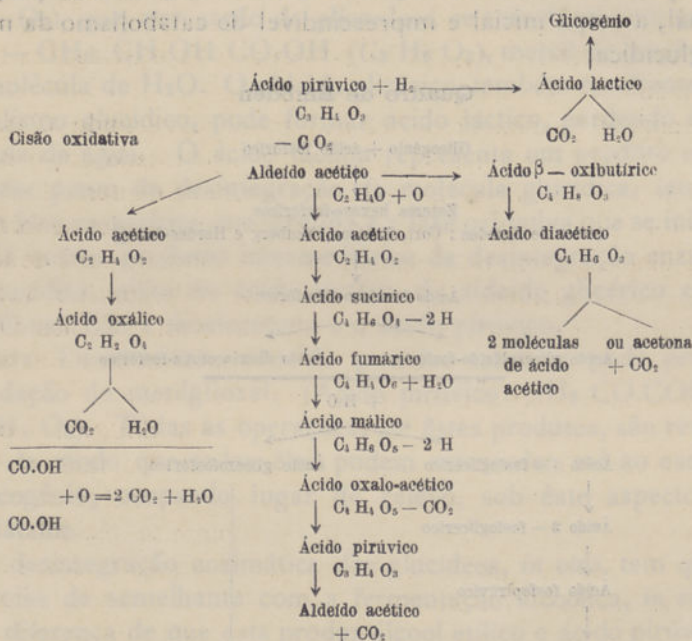
Fase oxidativa da desintegração dos glúcideos

Os produtos intermediários, resultantes da desintegração enzimática dos glúcideos, podem, por transformações químicas reversíveis, novamente formar o glicogénio, ou então, caso contrário, entrar na fase oxidativa, criando energia e libertando CO_2 e H_2O .

O esquema seguinte sintetiza as mutações químicas da fase oxidativa e a formação concomitante de compostos ácidos.

Nêle se vêem os tipos de transformação química que podem sofrer os produtos intermediários do catabolismo dos hidratos de carbono.

A partir do ácido pirúvico, com junção de H_2 , forma-se ácido láctico, do qual, parte serve para a resíntese do glicogénio, e outra parte se oxida até à formação de CO_2 e H_2O . Ainda, a partir do ácido pirúvico, por perda de CO_2 , se forma aldeído acético,



que segue, possivelmente, 3 orientações: ou forma ácido acético, que, passando pelo estadio de ácido oxálico, termina em CO_2 e H_2O ; ou passa pelos estádios de ácidos acético, succínico, fumárico, málico, oxálo-acético e pirúvico e volta novamente a aldeído acético; ou ainda, finalmente, contribui para a formação de ácido β -oxibutírico.

São necessários comentários ao esquema precedente, porque nêle se contêm afirmações, talvez ousadas.

Em primeiro lugar, ai se mostra que a marcha oxidativa do ácido pirúvico e aldeído acético pode levar à formação de corpos

cetônicos; na prática, porém êsse fenómeno não se observa. Há quem afirme ser possível, *in vivo*, formarem-se corpos cetônicos, a partir dos glucideos. O que se verifica, com carácter prático, é, precisamente, o oposto, isto é, a alimentação com excessiva quantidade de hidratos de carbono, faz desaparecer os corpos cetônicos urinários, se êles previamente existiam. Esta afirmação em nada se opõe ao facto conhecido dos glucideos contribuírem para a formação de gorduras. É de observação vulgar a engorda de animais e do próprio homem por intermédio de excessivas quantidades de glucideos e é possível que o ponto de mudança na orientação metabólica de molécula glucídica para molécula lipídica, se faça já bem dentro da fase oxidativa, talvez no estado de ácido acético.

Também as transformações químicas que, partindo do aldeído acético, a êle vêm terminar, passando pelo estado dos 6 ácidos mencionados, necessitam de explicação complementar.

Sabe-se hoje, de certeza, que êstes produtos ácidos se formam, na realidade, a partir do aldeído acético, *in vitro*, na papa de tecido hepático ou muscular. Mas daqui, não se pode concluir que êles constituem parte integrante e normal das transformações da fase oxidativa dos açúcares, *in vivo*. Há estudos recentes e de valor, para o esclarecimento dêste importante problema.

KREBS, KORANYI, SZENT-GEORGYI e STARA BAUMANN e outros tẽem contribuído para o melhor conhecimento da fase oxidativa dos glucideos. Êsses estudos foram possíveis, mercê da cultura dos tecidos vivos, do avanço da microquímica tecidular e da determinação das trocas gasosas, por intermédio dos estudos manométricos de WARBURG.

SZENT-GYORGYI e BAUMANN (1937) provam que o ácido succínico e seus derivados (ácidos fumárico, málico e oxalo-acético) promovem a oxidação no tecido muscular, actuando como catalisador da respiração.

É próprio do catalizador ser usado (destruído) na primeira fase da operação química, e regenerado na segunda fase. É precisamente o que se passa com o ácido succínico. Eis como se realizam os fenómenos, segundo GYORGYI:

Ácido oxálo-acético + H (de moléculas orgânicas) = Ácido succínico.

Ácido succínico + O₂ = Ácido oxálo-acético + H₂O.

O resultado final destas operações é a oxidação de moléculas orgânicas. Há, simultâneamente, a redução e oxidação de substâncias catalizadoras, tais como ácido succínico, ácido oxálo-acético, etc. Há pois trabalho de oxido-redução.

Uma parte dos glucídeos é oxidada por êste mecanismo.

Em 1937, KREBS descobre que o ácido cítrico ($C_6 H_8 O_7$) também acelera, como o ácido succínico, a oxidação dos hidratos de carbono.

Segundo MARTIUS e KNOOP, o ácido cítrico também pode originar, no organismo, ácido succínico, mercê das seguintes transformações.

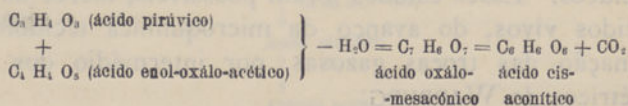
$C_6 H_8 O_7$ (ácido cítrico) + O = $C_2O + H_2O + C_5 H_6 O_5$; êste último é o ácido α -cetoglutâmico, que igualmente pode derivar do ácido glutâmico, da prolina e da histidina. Oxidando-se, forma o ácido succínico, conforme a seguinte reacção:

$C_5 H_6 O_5 + O = CO_2 + C_4 H_6 O_4$ (ácido succínico).

Com efeito, em estudos experimentais sôbre a respiração (oxidação) dos músculos, e em presença do ácido malónico, verifica-se a conversão do ácido cítrico em ácido succínico.

O ácido cítrico influi, provâvelmente, na fase oxidativa dos açúcares, arrastando moléculas de ácido pirúvico.

As transformações químicas em que intervém o ácido cítrico seriam as seguintes:

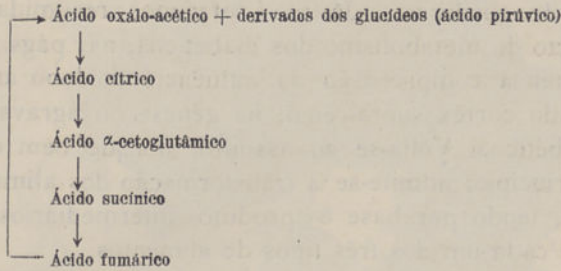


$C_6 H_6 O_6 + HO_2 = C_6 H_8 O_7$ (ácido cítrico). O ácido cítrico pode, por oxidações sucessivas, como mostrámos acima, converter-se em ácido succínico.

A síntese do ácido cítrico é também facto comprovado, experimentalmente, em presença do ácido oxálo-acético.

É pois óbvio que várias substâncias podem exercer a função de catalisadores, na oxidação dos produtos intermediários resultantes da fase enzimática do catabolismo glucídico, nomeadamente sôbre os ácidos pirúvico e láctico.

Podemos admitir o ciclo destas substâncias catalisadoras, com o encadeamento e arrastamento de moléculas do ácido pirúvico, conforme o esquema seguinte:



Revendo o quadro-síntese das transformações próprias da fase oxidativa dos açúcares, lá se encontram alguns ácidos, dos aqui mencionados, tais como os ácidos succínico, fumárico e oxaloacético, derivados do ácido pirúvico e do aldeído acético; isto é, dos próprios produtos da desintegração enzimática dos açúcares se geram substâncias catalisadoras para a sua fase oxidativa.

O ácido succínico, o ácido cítrico e, possivelmente, outros ácidos têm a faculdade de promover e facilitar a oxidação, até CO_2 e H_2O , do ácido pirúvico e outros produtos, como o ácido láctico, o aldeído acético, o ácido acético, o ácido oxálico, etc.

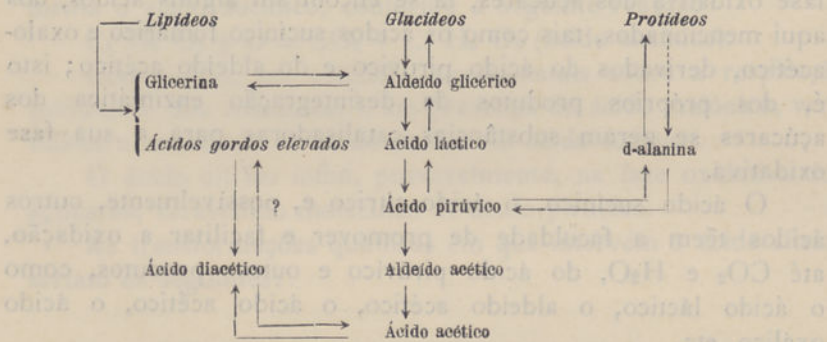
Também a insulina activa a glicolise, isto é, a destruição da molécula de glicose, ao nível dos tecidos, nomeadamente do tecido muscular. Ela actua, aí, como fermento; é, porém, possível que a sua acção primacial seja a de promover a glicogénese, em especial, ao nível do fígado, e ainda ao nível dos outros tecidos, nomeadamente do muscular. De facto, é a perda, ou melhor, a considerável redução do fenómeno de glicogénese, que constitui a base fisio-patológica da diabetes. Acresce, como mostrámos no quadro de EMBDEN, que o início de destruição da molécula dos glucídeos começa no *glicogénio* — e este representa, não só a forma habitual de reserva de glucídeos no organismo, mas o estado que confere às moléculas das hexoses, propriedades e particularidades funcionais de grande valor biológico.

Gliconeogenese

A gliconeogénese é a formação de glicose, a partir de proteínas ou de gorduras. Já nos referimos resumidamente, a este aspecto do metabolismo dos diabéticos, nas págs. 95 e 96, para facilitar a compreensão da influência do lobo anterior da hipófise e do cortex supra-renal, na génese ou agravamento do estado diabético. Volta-se ao assunto, porque bem o merece.

Em princípio, admite-se a transformação dos alimentos, uns nos outros, tendo por base os produtos intermediários do metabolismo de cada um dos três tipos de alimentos.

No quadro seguinte, mostram-se essas possibilidades.



Segundo este quadro-esquema, cada um dos 3 tipos de alimentos pode, a partir de produtos da sua desintegração, originar qualquer dos outros dois tipos de substâncias alimentares.

Que os glúcideos podem contribuir para a formação de gorduras, demonstra-o o facto sobejamente comprovado da engorda de animais, e mesmo do homem, mercê de alimentação com grandes quantidades de hidratos de carbono.

Interessa-nos, em especial, no diabético, a transformação dos protídeos e lipídeos em glúcideos, isto é, a gliconeogenese.

A transformação dos protídeos em glúcideos é facto comprovado em certas circunstâncias. É possível que se possa realizar no homem normal, mas, nesse caso, realiza-se em proporção mínima. Esta transformação é bem evidente e intensa no diabético, espe-



Justamente no laboratório clínico

é importante que estejam produtos e reagentes puros e de confiança. Eles ajudam a evitar insucessos e, por consequência, poupam tempo e trabalhos. Nós, os médicos, apreciamos, por isso, a marca «MERCK».

**FÁBRICA DE PRODUTOS QUÍMICOS
E. MERCK • DARMSTADT**

cialmente no diabético de tipo asténico de SCHMIDT-LORANT-BERTRAM, magro, de origem pancreática pura, e verifica-se também na diabetes experimental por despancreatização, na diabetes florizínica e em animais (ratos) obrigados a respirar em atmosfera pobre em oxigénio.

Os factos experimentais que demonstram a gliconeogénese, a partir das proteínas, são os seguintes :

- a) A perfusão do fígado com solutos ricos em ácidos aminados condiciona aumento do açúcar no fígado e também no líquido que sai do fígado.
- b) Aumento de riqueza glicogénica do fígado, após período de engorda com alimentos isentos de glúcideos.
- c) Aumento de glicosúria em diabéticos submetidos a dieta isenta de hidratos de carbono e rica em proteínas.

Nem todos os ácidos aminados têm a possibilidade de formar açúcar. São os ácidos aminados de número par de átomos de carbono e com cadeia carbónica linear, capazes de ser fragmentados em grupos de 3 átomos de carbono (étapa tricarbónica) os que podem originar hidratos de carbono. São especialmente os ácidos aminados que contenham na sua molécula a *d*-alanina, os que apresentam aquela transformação: originam ácido pirúvico e depois ácido láctico que, por sínteses sucessivas, se transforma em glicogénio. São os ácidos aminados, a *alanina*, a *glicocola*, a *asparagina*, a *cistina*, a *prolina*, o *ácido aspártico* e o *ácido glutâmico*, os elementos da molécula proteica que geram hidratos de carbono.

A outra parte da molécula proteica transforma-se em gordura.

Os ácidos aminados, com o número impar de átomos de carbono e de cadeia cíclica, transformam-se em gordura. São: a *leucina*, a *isoleucina*, a *histidina*, a *fenilalanina*, a *tirosina*, a *parametoxifenilalanina* e a *parametilfenilalanina*. Êstes ácidos aminados perdem 1 átomo de carbono, quando da desaminação, ficando portanto com um número par, como convém para a sua transformação em ácidos gordos.

Avalia-se a quantidade de proteínas transformada em hidratos de carbono pela relação $\frac{\text{glicose}}{\text{azote}}$ na urina de diabéticos graves, que durante certo espaço de tempo não recebam alimentação

glucídica, ou se ingeriram hidratos de carbono, êstes devem ser descontados no valor da glicosúria.

O valor $\frac{G}{N}$, em tais circunstâncias, é, em regra, de 3,54-3,6, o que significa que cada 100 grs. de proteínas dão 56,6-57,6 grs. de glicose, conforme o calculo apresentado na pág. 96.

Segundo RÜBNER, o mais alto valor que a relação $\frac{G}{N}$ pode atingir é de 7. Com efeito, em 100 grs. de proteínas há 16 grs. de N e 51,8 de C; os 16 grs. de N originam 34,3 grs. de ureia, os quais contêm 6,8 grs. de C. Portanto, aos 51,8 grs. de C, devemos subtrair êstes 6,8 grs., o que dá 48 de C. Ora, com êstes 48 grs. de carbono podem-se formar 112 grammas de glicose; logo, o máximo valor da relação $\frac{G}{N}$ é o de $\frac{112}{16} = 7$. Êste valor, porém, praticamente não se encontra. Os autores americanos atribuem à relação $\frac{G}{N}$ o valor de 5, o que significaria que 100 grs. de proteínas formariam 80 grs. de glicose, e alguns autores alemães, como FALTA e MÜLLER, mencionam o valor 4, o que significariam que 100 grs. de proteínas geram 64 grs. de glicose.

No entanto, repetimos, o valor considerado como mais próximo da verdade, para a relação $\frac{G}{N}$ é o de 3,54, o que equivale a 56 grs. de glicose, para cada 100 grs. de proteínas; a parte restante das proteínas forma gordura. A gliconeogénese a partir das proteínas é fenómeno freqüente no diabético, constante no diabético grave, e parece, tanto mais intenso quanto maior fôr intensidade do estado diabético.

A *gliconeogénese a partir das gorduras* foi e continua a ser problema em litigio. Como se vê, no quadro-esquema precedente, a *glicerina* resultante da dissociação das gorduras neutras pode transformar-se em aldeído glicérico que, por sua vez, é capaz de formar a molécula glucídica.

É admitido por todos os autores essa transformação, de modo que se pode considerar assente a formação de açúcar a partir da glicerina. Mas a glicerina representa apenas 10 0/0 do pêso da molécula de gordura neutra.

Está por esclarecer, se os *ácidos gordos* tomam ou não parte na gliconeogénese, isto é, se se forma açúcar a partir dêles.

Dividem-se as opiniões e opõem-se os argumentos.

Para DEVEL, RINGER, BURN e MARKS, as gorduras podem converter-se em açúcar. O argumento de DEVEL é de que se

acumula glicogénio no fígado e músculos dos ratos, se à sua alimentação se juntarem sais de sódio dos ácidos gordos, com número impar de átomos de carbono. RINGER diz que a excreção de açúcar em cães com diabetes florizínica, aumenta, mercê da ingestão dos ácidos propíonico e valérico. BURN e MARKS afirmam a conversão das gorduras em hidratos de carbono baseados em experiências de perfusão hepática. GEELMUYDEN considera o cociente respiratório (c/r) muito baixo ($= 0,65$) concomitantemente com elevada relação $\frac{G}{N}$, como bom argumento a favor da transformação das gorduras em glucídeos. Para RINGER e GEELMUYDEN a articulação dos metabolismos glucídico e lipídico faz-se com o ácido β -oxibutírico, em enlace glicosídico.

Mas muitos outros opinam pela impossibilidade dos ácidos gordos formarem glicose. Afirmam que o aumento de gordura não modifica a relação $\frac{G}{N}$ correspondente a determinada dieta proteica; que no diabético gráve ou no animal despancreatizado, a gordura que se junta à dieta aumenta pouco a glicosúria, e êsse próprio aumento atribui-se à glicerina das gorduras neutras.

SCHÉURER afirma que o cociente respiratório pode ser baixo, mercê da transformação de proteínas em hidratos de carbono, e combustão imperfeita dêstes. Também o c/r em cães pancreatectomizados, e alimentados com proteínas e gorduras, mantem-se praticamente inalterável, apesar de variarmos o conteúdo da gordura da ração.

Os ácidos gordos da alimentação habitual têm um número par de átomos de carbono e apresentam cadeias tetracarbónicas, as quais nunca poderão levar à criação da molécula glucídica, que tem por base cadeias tricarbónicas.

Revendo o esquema, deduz-se que a recomposição da molécula açucarada se iniciaria a partir do ácido diacético. Não está provado que êsse fenómeno se realice *in vivo*.

Relação da hiperglicémia e glicosúria do diabético com a poliúria, a polidipsia, a polifagia e o emagrecimento.

A glicose gasta nas combustões do organismo humano normal provém dos glucídeos da alimentação, mas aos diabéticos outras fontes fornecem glicose, representadas por 56.0% da molécula proteica e por 10.0% da molécula de gordura.

Com efeito, no diabético, por haver deficiência de insulina, há redução das glicogénese hepática e muscular, diminuição da glicolise tecidual, aumento da glicogenolise hepática, e gliconeogénese, provavelmente, até às máximas possibilidades, isto é, 56% da molécula proteica e 10% da molécula de gordura. Todas estas perturbações humorais contribuem para aumentar o valor da glicose no sangue.

Eis os motivos porque o diabético é *hiperglicémico*. Há quem considere a hiperglicémia do diabético um fenómeno totalmente passivo, e não expressão de necessidade fisiológica.

Porque as combustões dos hidratos de carbono são absolutamente necessárias à vida tecidual, nomeada e especificamente à função muscular, e não havendo insulina que as promova, há outros que dizem gerar-se no organismo a reacção no sentido de aumentar o valor da glicose do sangue, assim se oferecendo a glicose, em maior tensão, aos tecidos, com o que se favorece o trabalho da combustão. AMBARD diz que o aumento da glicémia no diabético, facilita e aumenta o consumo de glicose, tendendo a igualá-lo ao do indivíduo normal. Com efeito, em igualdade de valor glicémico, o diabético queima menos glicose que o indivíduo normal. Com a hiperglicémia, o organismo pretende restabelecer o equilíbrio perdido das trocas glucídicas. Esta hiperglicémia tem, pois, mais o carácter de reacção à diminuição do catabolismo glucídico, do que o de fenómeno pura e totalmente passivo. Tem o aspecto de defesa do organismo, que para isso se serve dos meios mencionados, afim de promover e facilitar o fenómeno de oxidação da glicose, reduzido por falta de insulina. É, pelo menos, em parte, *hiperglicémia reaccional* e, portanto, activa.

A hiperglicémia, por nós, observada em diabéticos, fóra do coma, oscilou de 97 a 425 mgrs. 0/0. Observámos valores superiores a 300 mgrs. 0/0, umas vezes em diabéticos com cetose ou com ceto-acidose, outras vezes, em diabéticos em que se torna patente a reacção do sistema endocrino antagonista, nomeadamente da tireoide.

Se a hipoglicogénese e hipoglicolise são factores determinados pela falta de insulina, já a hiperglicogenolise e a gliconeogénese parecem ser, respectivamente, da responsabilidade da secreção da medula supra-renal e das secreções do lobo anterior da hipófise e do cortex supra-renal, que são secreções antagonistas da insu-

lina e, de certo modo, significam, no diabético, quasi sempre, quando aumentadas, um fenómeno activo reaccional, que contribui para o aumento da glicémia.

O aumento da glicémia resulta pois dos factores citados, uns directamente dependentes da falta de insulina (redução da glicogénese e da glicolise), e outros, em que o carácter reaccional se torna evidente, como na glicogenolise e na gliconeogénese.

Daqui resulta o facto sempre comprovado no diabético, que é a pobreza hepática em glicogénio tanto mais intensa quanto mais grave é o estado evolutivo da diabetes; também a intensidade da gliconeogénese é proporcional à gravidade do estado diabético.

Do que se acaba de expôr, deduz-se lógicamente que, no tratamento do diabético, o enriquecimento do fígado em glicogénio, importa mais que a redução da glicémia.

Acresce que o valor conveniente da glicémia para cada individuo é variável, tanto para o homem normal como para o diabético; neste último caso, o médico não pode nem deve esquecer que o aumento da glicémia representa, em parte reacção humoral para compensar o *déficit* insulínico.

Com o aumento da glicémia, vem a fixação de glicose nos tecidos, isto é, a *hiperglicistia*. Se é ultrapassado o limiar renal para a glicose, surge a glicosúria. A hiperglicémia já excita o epitélio renal, provocando abundante diurese, e a glicosúria arrasta lógicamente a perda de grandes quantidades de água, isto é, há forte poliúria que, por sua vez tem como contrapartida, por um lado, o aumento da glicémia e da glicistia e por outro, a polidipsia.

O organismo do diabético grave sofre acentuados desperdícios energéticos consecutivos à acentuada glicosúria (até 200-400 grs. por dia), à intensa azotúria e até à perda de gordura em estado de ácido β -oxibutírico, perdas energéticas totais que podem atingir valores de 800-1600 calorias por dia. Com a polifagia, o organismo luta, sem êxito, contra estas mesmas perdas. De facto, verifica-se no diabético, o seguinte facto paradoxal: o diabético grave come muito, mas não engorda, ou mesmo emagrece, atingindo por vezes emagrecimento impressionante, apesar da mais intensa polifagia.

Há nos diabéticos certo grau de paralelismo entre a hiperglicémia e a polidipsia. Há também relação, em regra, entre

o valor da glicémia em jejum e a gravidade do estado diabético, se bem que exista, embora excepcionalmente, glicémia de valor normal em casos de diabetes, em período inicial da doença.

Limiar renal para a glicose

O conhecimento do limiar renal para a glicose tem importância para a compreensão e avaliação do estado diabético. Se a característica da diabetes é o *déficit* de insulina, com a consequente baixa da glicogénese hepática e da glicólise muscular, e, portanto, a hiperglicémia, é, por outro lado, o comportamento renal que determina a evolução da diabetes pelas grandes perdas energéticas que pode condicionar, através da glicosúria, e originar portanto, o emagrecimento e outros sintomas clínicos e humorais.

Designa-se por limiar renal para a glicose, o valor da glicémia acima do qual aparece a glicosúria. A propósito da diabetes renal, já nas pág. 57-58 nos referimos ao limiar renal.

Fá-lo-emos aqui mais desenvolvidamente, por o assunto o merecer.

Há 2 métodos para determinar o limiar renal para a glicose. Há métodos directos e indirectos.

Os *processos do método directo* já foram por nós descritos na pág. 58. Foram os processos seguidos pelos autores escandinavos FABER, HANSEN, HATLEHOL e outros. Com estes processos procuram-se no diabético glicosúrico o mais alto valor glicémico que não é seguido de glicosúria, e no indivíduo aglicosúrico, o primeiro valor glicémico que se acompanha de glicosúria. No primeiro caso, deve-se baixar progressivamente a dose de hidratos de carbono ou mesmo administrar injeções de insulina, para diminuir a glicémia, e ao mesmo tempo deve-se pesquisar a glicosúria; no segundo, provoca-se a elevação gradual de glicémia pela ingestão de glicose, e simultaneamente pesquisa-se a glicose na urina. Os autores escandinavos, utilizando estes processos directos, chegaram à conclusão de que o limiar renal para a glicose é um factor constitucional, imutável, característico e constante em cada indivíduo.

Esta noção não é verdadeira. Êles próprios, nomeadamente FABER e HANSEN, conforme a curva glicémica do gráfico X, pág. 68, verificaram que a glicosúria aparece com determinado

valor glicémico no ramo ascendente da curva, mais elevado do que o valor glicémico do ramo descendente, correspondente ao desaparecimento da glicose urinaria.

Do método indirecto, merecem citação o processo proposto por CHABANNIER e os processos propostos por GOVAERTZ, MULLER e STEINITZ.

CHABANNIER baseia o seu processo na suposição de que a excreção renal das substâncias com limiar obedece às mesmas leis que a excreção das substâncias sem limiar, devendo ter-se, apenas, em conta, para os cálculos, no caso de substâncias com limiar, a quantidade que excede o limiar.

Portanto, a constante glico-secretora é igual à constante ureo-secretora de AMBARD-MORENO. Sómente, para a sua determinação, se deve ter em conta, a diferença entre a glicémia e o limiar para a glicose, e em vez de se reduzir, como na ureia, o débito para 25 ‰, reduz-se para 75 ‰, concentração que corresponde à solução de glicose iónicamente equivalente à concentração de ureia a 25 ‰.

E assim, teremos:

$$K \text{ (constante ureo-secretora)} = \frac{\text{glicémia-limiar para glicose}}{\sqrt{\text{Débito de glicose na urina}}}$$

Desta equação, deduz-se o seguinte:

$$\text{Limiar (para a glicose)} = \text{glicémia} - K \times \sqrt{\text{Débito glicosúrico a 75 ‰}}$$

Um exemplo tirado de CHABANNIER mostrará o que se pretende:

Urina recolhida num individuo, durante 15'	25 c.c.
Ureia desta urina	9 ‰ grs.
Glicose " "	49 " "

No meio do prazo de tempo de recolha da urina, avaliou-se:

Ureia do sangue	0,33 ‰
Glicose do sangue.....	2,62 "
Volume urinário de 24 horas	25 c.c. × 06 = 2,4 l.

Com êstes resultados, avalia-se a constante ureo-secretória de AMBARD (K) (1); utilizando êste valor, foi fácil deduzir o valor do limiar renal para a glicose.

(1) Para determinar o valor de K, ver compêndios sôbre doenças renais, em especial, os de autores franceses.

$K=0,092$. Limiar renal glicémico $= 2,62 - 0,092 \times \sqrt{95,05} = 2,62 - 0,89 = 1,73$ grs.

O limiar renal para a glicose, no exemplo dado, é pois de 1,73 grs.

No cálculo, aparece o débito glicosúrico de 95,05, que foi assim deduzido: débito glicosúrico diário $= 2,4 \times 49 = 117,6$ grs. Êste valor recalculado a 75^o/₁₀₀ dá 117,6 grs. $\times \sqrt{\frac{49}{75}} = 95,05$ grs.

Para CHABANNIER, para AMBARD e para grande parte da escola francesa e ainda para outros patologistas, o limiar renal para a glicose não é representado por valor fixo.

Para CHABANNIER, o limiar é valor móvel, que se eleva ou baixa, conforme as circunstâncias. Êste autor afirma que o limiar está sempre abaixo do valor glicémico, embora possa estar colado a êste. Inclusivamente, nos individuos normais, o limiar está abaixo da glicémia. Esta hipótese tem a vantagem de explicar a levíssima glicosúria, sempre existente, inclusivamente em individuos normais, mas só denunciada por processos especiais de pesquisa, nomeadamente usando o reagente de PATEIN (nitrito ácido de mercurio) para a defecação, devendo sempre fazer-se a sua neutralização imediata. O limiar sobe com o valor da glicémia, distanciando-se, porém, desta, à medida que ela se eleva.

O processo proposto por STEINITZ, GOVAERTZ e MÜLLER, tem por base a moderna doutrina da filtração-reabsorção de REHBERG para o trabalho renal.

Por esta doutrina, o plasma sangüíneo passa com todos os seus componentes, excepto a albumina, através do glomerulo renal, e ao nível dos tubos contornados realiza-se a reabsorção de parte da água e dos elementos químicos do plasma. A urina é representada pelo excedente de água e elementos químicos não reabsorvidos nos tubos contornados. O limiar renal de qualquer substância será tanto mais elevado quanto mais intensa fôr a reabsorção dessa substância ao nível dos tubos renais.

Portanto, o limiar renal para qualquer substância relaciona-se e depende da quantidade desta reabsorvida nos tubos. Há substâncias que não são reabsorvidas ao nível dêstes tubos, e portanto não têm limiar. Ê o que se passa com a creatinina, porquanto a avaliação da sua concentração no plasma sangüíneo, no filtrado glomerular e na urina prova que ela não é reabsorvida ao nível

CYREN-B



Composto sintético
com a acção biológica da
hormona folicular

usado com ótimos resultados nos casos de ginecologia, medicina interna e dermatologia em que até hoje apenas se praticava a terapêutica pela hormona folicular.

O diminuto preço do Cyren torna possível a sua aplicação em grande escala

Comprimidos de Cyren B: frasco com 20 comp. de 0 mg. 10 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Ampôlas de Cyren B: caixa com 5 amp. de 1 c. c. do soluto oleoso de 0 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Comprimidos de Cyren B-forte. frasco com 20 comp. de 0 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Ampôlas de Cyren B-forte: caixa com 5 amp. de 1 c. c. de soluto oleoso de 2 mg. 50 de dipropionato de dietildioxistilbeno

Pomada de Cyren: tubo com 20 gr.; um cordão de pomada expremido do tubo com 5 cm de comprimento corresponde approx. a 1 gr. de pomada com 1 mg. de dietildioxistilbeno

»Bayer«
LEVERKUSEN



Representantes.
BAYER, LIMITADA
Largo do Barão de Quintela 11-2º LISBOA

SULFARSEÑOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

VANTAGENS : Injecção subcutânea sem dor.
Injecção intramuscular sem dor.

Adaptando-se por consequência, a todos os casos.

TOXICIDADE Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

INALTERABILIDADE em presença do ar.

(Injecções em série)

MUITO EFICAZ na orquite, artrite e mais complicações locais de Blenorragia, Metrite, Salpingite, etc.

Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVI°)

Depositários
exclusivos

TEIXEIRA LOPES & C.^a, L.^{da}

45, R. Santa Justa, 2.^o
LISBOA

MANDELTROPINA

“JABA”

à base de derivados puríssimos
do ÁCIDO MANDÉLICO, para
o tratamento das

AFECÇÕES SÉPTICAS DAS VIAS URINÁRIAS PRO-
VOCADAS PELO COLI OU PELOS AGENTES BANAIIS
DA SUPURAÇÃO, CISTITES, PIELONEFRITES, ETC.

**AOS EX.^{mos} SRS. CLÍNICOS TEMOS O PRAZER
DE COMUNICAR QUE TENDO RECEBIDO UMA
REMESSA DOS COMPONENTES DÊSTE PRODUTO
SE ENCONTRA COMPLETAMENTE ASSEGURADO
O SEU FORNECIMENTO EM TODO O PAÍS**

PREPARAÇÃO DOS

LABORATORIOS JABA

Rua Actor Taborda, 5 - Lisboa N.

DELEGAÇÃO NO PORTO
R. dos Caldeireiros, 31

DEPOSITÁRIOS EM COIMBRA:
Rodrigues da Silva, L.^{da}
Avenida Navarro, 53

dos tubos contornados. A sua maior concentração na urina, em relação à do filtrado glomerular, (igual à do plasma sanguíneo) é consequência da reabsorção de água ao nível do epitélio dos tubos contornados.

Conhecidos êstes factos, lógicamente se deduz a possibilidade de avaliar o limiar renal para a glicose, em função dos valores da creatinina do sangue e da urina, da glicémia, da glicosúria e da diurese. STEINITZ e GOVAERTZ fizeram interessantes estudos, ao abrigo dêste critério, o primeiro, no homem normal e no diabético, e o segundo, em cães, afim de determinar o limiar renal para a glicose. Com efeito, a glicose excretada = glicose do filtrado glomerular — glicose reabsorvida. A quantidade de glicose excretada está submetida às mesmas leis que as substâncias não reabsorvidas, como a creatinina e a inulina. Portanto, teremos :

$$\frac{\text{Creatinina excretada (mgrs. por minuto)} \quad (A)}{\text{Creatininémia (mgrs. \%)} \quad (C)} = \frac{\text{Glicose excretada (mgrs. por minuto)} \quad (B)}{(\text{Glicémia-limiar}) \text{ (mgrs. \%)} \quad (D) \quad (E)}$$

daqui se deduz :

$$\frac{A}{C} = \frac{B}{D \cdot E}, \text{ donde } E = \frac{AD - BC}{A} = D - \frac{BC}{A}$$

O limiar para a glicose é, pois, =

$$= \text{glicémia} - \frac{\text{glicose excretada (mgrs. por minuto)} \quad (B) \times \text{creatininémia (mgrs. \%)} \quad (C)}{\text{creatinina excretada (mgrs. por minuto)} \quad (A)}$$

Para determinar o limiar é necessário, se o doente tem glicosúria, avaliar apenas a glicémia, a creatina do sangue e a da urina ; se não há glicosúria, deve provocar-se, injectando nas veias glicose a 20%, à taxa de 5 c.c. por minuto; 25'-30' depois, a glicosúria aparece, e então o primeiro periodo de observação começa, devendo determinar-se, nesse mesmo periodo de tempo, a glicémia, a creatininemia e creatininúria.

Segundo os estudos de STEINITZ feitos no homem, a excreção urinária da glicose depende da glicémia capilar, da grandeza do filtrado glomerular e do limiar, e êste, por sua vez, é dependente das duas primeiras condições.

Em abono da doutrina de que o limiar renal para a glicose é função da quantidade de glicose absorvida ao nível dos tubos contornados, fala a verificação de Monastério, em 1939 (a que já nos referimos na pág. 61), em indivíduos com diabetes renal, nos quais o lume dos tubos contornados estava aumentado por achatamento dos respectivos epitélios, portanto deficientes.

Não se conhece o mecanismo da reabsorção da glicose pelo epitélio renal, mas HOFF já demonstrou a influência da lactoflavina e da corticosterona sobre a glicosúria florizínica, glicosúria, por eleição, por baixa do limiar renal.

STEINITZ encontra valores para o limiar renal do indivíduo normal de 200 a 280 mgrs. 0/0, isto é, um pouco mais elevados do que os considerados clássicos.

As doenças renais dos diabéticos e dos não diabéticos influem claramente no valor do limiar renal. Com efeito, se a função renal está reduzida como na glomerulonefrite e na hipertensão maligna, o limiar renal para a glicose está aumentado, porque há reduzido volume do filtrado glomerulo, e ainda há relativa capacidade de reabsorção nos tubos contornados.

Por esse motivo, a excreção renal de glicose em diabéticos com lesões renais é reduzida enquanto fôr normal a capacidade de reabsorção dos nefrões (1) ainda existentes.

Para o número normal dos nefrões (2.000.000), a quantidade de glicose reabsorvida é de 300 mgrs., portanto 0,15 microgramas por cada nefrão. Em casos de grande insuficiência renal, só aproximadamente, 3,6 mgrs. podem ser reabsorvidos. Isto quer dizer que, se só existirem 2-3 0/0 do número normal dos nefrões (40.000-60.000), a quantidade reabsorvida por cada nefrão é de 0,00009 mgrs., isto é, cerca de $\frac{2}{3}$ da quantidade absorvida pelo nefrão normal (0,15 microgramas).

Portanto, em casos de lesão renal com diminuição do número de nefrões, a glicose é retida, por redução do filtrado glomerular do plasma, e ainda também por conservação até valores próximos do normal da capacidade de reabsorção dos tubos contornados. Neste caso, é necessária glicémia muita elevada para produzir

(1) Chama-se nefrão à unidade funcional renal, compreendendo o glomerulo e o respectivo tubo renal.

glicosúria. Assim se explica a baixa glicosúria em diabéticos com graves lesões renais.

Por outro mecanismo, pode ser diminuta a excreção renal de glicose. Pode não haver lesão do nefrão, mas a filtração glomerular ser reduzida por baixa considerável da pressão sanguínea, conservando-se normal a reabsorção tubular, de que resulta, logicamente, excreção reduzida de glicose. É possível que este mecanismo intervenha, em parte, nos comas diabéticos profundos, em que a hipotensão é sempre grande e a glicosúria por vezes diminuta. (WIDDOWSON).

São curiosas as experiências de FISCHER em cães descerebrados, nos quais se diminuiu a tensão arterial até ao valor de 50-60 mm., por compressão da aorta com clamps. O limiar para a glicose que antes era de 360-370, passou para 620-725 mgrs. ‰. Houve diminuição considerável da glicose filtrada ao nível do glomerulo, com conservação da quantidade reabsorvida ao nível dos tubos contornados, o que motiva falta de glicosúria e elevação do limiar.

Portanto, sempre que haja redução do filtrado glomerular e conservação da faculdade de reabsorção tubular, o limiar sobe. É isto que na verdade se verifica nos diabéticos com glomerulonefrite, com hipertensão mais ou menos maligna, e nos estados de intensa hipotensão arterial, como em comas diabéticos. Há, nestes casos, mais um factor de agravamento da glicémia diabética, o qual pode gerar a *hiperglicémia de reabsorção*.

STEINITZ afirma que o limiar renal para a glicose é normal no homem normal, na diabetes de leve e de média gravidade, e em casos de pequena insuficiência renal; o limiar está aumentado na diabetes com insuficiência renal, na diabetes de idade avançada, no coma diabético com desorganização funcional do rim, e na desorganização funcional do rim, só por si; o limiar está diminuído na diabetes renal, nas glicosurias gravidica e florizínica.

GOVAERTZ, de estudos em cães, sobre o limiar, usando a avaliação da creatinina, segundo o critério de REHBURG, verificou que o limiar para a glicose sobe com o valor glicémico, até que, em determinado momento, o limiar atinge o valor máximo, no qual se fixa, embora a glicémia continue a subir.

Os valores para o limiar encontrados por STEINITZ em indivíduos normais, segundo o método indirecto da creatinina, são de 200 a 280 mgrs. ‰, portanto, superiores, aos considerados

normais, obtidos pelos processos directos, clàssicamente usados até muito recentemente (160 a 180 mgrs. %).

Todos porém estão de acordo em que certos tipos de diabetes (diabetes do tipo estênico de SCHMIDT-LORANT-BERTRAM, ou tipo gordo dos franceses, diabéticos de idade avançada, diabéticos com intensas lesões renais, certos diabéticos em comas graves) têm o limiar renal muito aumentado, podendo ultrapassar os valores glicémicos de 500-600 mgrs. %.

O limiar renal para a glicose é elemento a estudar, sempre que se queira bem conhecer o estado do diabético, e sempre que se queira ter idéia precisa do metabolismo glucídico de qualquer individuo.

O limiar renal para a glicose não é uma constante, de tipo constitucional, pois varia no mesmo individuo, em função das condições humorais e mórbidas; é, portanto, móvel. São considerados factores de variação do limiar para a glicose, as infecções, a doença hipertensiva, a arteriosclerose, a idade do individuo, a acidose, o coma e a própria hiperglicémia, a administração de insulina, o tipo de dieta, as doenças dos rins e vias urinárias, a uremia, o exercício intenso, factores endocrinológicos, a gravidez, certos produtos químicos como a florizina.

Tôdas as causas ou condições que influem no limiar renal para a glicose, actuam directamente ou por repercussão, sôbre o funcionamento glomerular e a reabsorção tubular.

Em casos de arteriosclerose não complicada do diabético, ou associada à hipertensão crónica de aparência benigna, ou em casos de infecção, é impossível afirmar que o rim é normal, ainda que os «testes» de função renal não dêem provas de nítida anormalidade.

Para CHABANNIER, o estudo do limiar renal é de grande interêsse, porque, diz, se a perturbação basal do diabético é a hipoinsulinémia e seqüente hiperglicémia, é do valor do limiar renal que depende o aspecto clínico da diabetes, como a forma astênica ou estênica, o emagrecimento, êste último provocado pela perda do material nutritivo e energético, pela glicosúria.

O elemento renal é de primacial importância, portanto, para a compreensão do estado evolutivo da diabetes.

Se êle é nulo, fraco ou moderado, teremos respectivamente a diabetes hiperglicémica pura, a pre-diabetes e a diabetes gorda; se é forte, teremos a diabetes magra.

Por outras palavras, em casos de elemento renal ausente, a diabetes toma a forma de diabetes de tipo estênico, na qual o limiar renal é, em regra, elevado; em casos com limiar não muito elevado, o elemento renal manifesta-se por elevada glicosúria, acentuada diurese, grande emagrecimento, como é próprio da diabetes asténica.

É, pois, evidente, que o comportamento do rim, deixando mais ou menos facilmente passar a glicose, determina a evolução clínica e humoral do estado diabético. O comportamento do rim é-nos dado, entre outros elementos, pelo valor do limiar renal para a glicose.

Cociente respiratório

O conhecimento do cociente respiratório é útil para o estudo do metabolismo dos diabéticos. Por cociente respiratório (c/r), entende-se o cociente entre $\frac{CO_2}{O_2}$, isto é, entre CO_2 eliminado e o oxigénio absorvido na unidade de tempo. Há, pode dizer-se, um c/r que diz respeito ao metabolismo global, e cocientes respiratórios que se referem isoladamente à combustão de cada um dos 3 tipos alimentares: hidratos de carbono, proteínas e gorduras.

O c/r que se obteria se o organismo queimasse apenas glúcidos seria de $\frac{CO_2}{O_2} = 1$, porquanto, em síntese, pode representar-se do seguinte modo, a desintegração dos glúcidos: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O$, isto é, por cada molécula de oxigénio que se gasta, é produzida uma molécula de CO_2 , logo o c/r é igual a 1.

O c/r correspondente à combustão das gorduras é de 0,707, porquanto nessa combustão dispõem-se 2^l,019 de oxigénio por cada 1^l,427 de CO_2 que se libertam, logo o c/r = $\frac{1,427}{2,019} = 0,707$.

O c/r correspondente à combustão das proteínas é de 0,801, porquanto por cada 0^l,744 de CO_2 que se libertam, são gastos de 0^l,966 isto é, o c/r = $\frac{0,744}{0,966} = 0,801$.

O cociente respiratório proteico valoriza-se entre o dos glúcidos e o dos lípidos.

Há escalas de valores do c/r desde 0,707 até 1. O valor do cociente respiratório não proteico do homem normal, com alimentação normal mixta, é de 0,85. Este valor exprime a relação $\frac{CO_2}{O_2}$ que se verifica com a combustão dos alimentos não proteicos da ração diária.

Se os valores do c/r se aproximam do 0,7, dizemos que predomina nêsse organismo a combustão de gorduras; se os valores se aproximam de 1, traduz-se a diminuição de combustão dos lipídeos e sobressai a dos glucídeos.

O valor de 0,85 do c/r , considerado normal, é o do cociente respiratório não proteico. Com efeito, numa hora, segundo PETERS e VAN SLYKE, o homem consome $131,75$ de oxigénio e liberta $111,55$ de CO_2 , mas ao mesmo tempo elimina $0,33$ grs. de N pela urina. Sabe-se que 1 grama de N urinário eliminado, gasta, para se desintegrar da molécula albuminoide, $51,94$ de oxigénio; portanto, ($0,33$ gr. de $N \times 51,94 = 17,14$) $17,14$ de oxigénio foi dispendido no metabolismo proteico. Também, com cada grama de N eliminado, libertam-se $41,76$ de CO_2 , portanto teremos: $0,33 \times 41,76 = 13,78$ de CO_2 .

Deduzindo dos valores primitivamente achados para o O e para CO_2 , as quantidades correspondentes ao metabolismo proteico concomitante, teremos: $O_2 = 131,75 - 17,14 = 114,61$; $CO_2 = 111,55 - 13,78 = 97,77$.

Portanto, o cociente respiratório não proteico será: $\frac{97,77}{114,61} = 0,85$.

O cociente respiratório global é de $\frac{111,55}{131,78} = 0,84$, o que significa diferença pequena para com o c/r não proteico. Atendendo, por outro lado, que para determinar êste último valor é necessária a avaliação do N eliminado pela urina na mesma unidade de tempo em que se mede o CO_2 eliminado e o O absorvido pelas vias respiratórias, o que vem complicar a operação, sem vantagens de maior, os patologistas referem-se, em regra, ao valor que encontram nas trocas respiratórias, não entrando para a determinação do c/r , com a maior ou menor quantidade de N urinário. Referimo nos, pois, na rotina, ao c/r não proteico, no que não há qualquer inconveniente prático, porquanto, como vimos, êste c/r não difere, apreciavelmente, do c/r global.

No indivíduo normal, podem considerar-se como valores normais do c/r , 0,83 a 0,86; se ao homem normal se administram 75 gramas de glicose, o r/c sobe, podendo atingir 0,97.

Ora, no diabético em jejum, o valor do c/r é de 0,78, ou mesmo inferior a êste número; se se administra ou se injecta glicose ao diabético, aquêl valor ou permanece constante ou pouco se eleva. BARKER, CHAMBERS e DANN, administrando pela bôca, a

cães despancreatizados, 16 a 50 grs. de glicose, de uma só vez ou em várias vezes, não provocaram aumento do c/r. Este facto constitui mais uma prova da dificuldade e da diminuição de combustão da glicose nos diabéticos.

Raramente, no entanto, no diabético, se encontram valores do c/r próximos de 0,7. Valores assim tão baixos significam que é especialmente à custa das gorduras que se estão produzindo calor e energia de que o homem precisa para viver.

O homem normal, em repouso, produz, por hora, o calor de 66 *calorias*, aproximadamente, sendo 13 % fornecidas pelas proteínas, 43 % pelos glúcidos e 44 % pelas gorduras. No diabético, estas percentagens não se mantêm, porquanto nêle há decomposição de gorduras e proteínas, em excesso, para suprir a deficiência de combustão da glicose.

A avaliação do c/r presta grande auxílio no estudo dêste aspecto do metabolismo, porque pode dar ideia do aumento da quantidade de proteínas e gorduras que são desintegradas. Querem alguns patologistas deduzir de certos valores, que dizem obter para o c/r em diabéticos, argumentos a favor da transformação das gorduras em glúcidos.

Com efeito, IOUNG afirma que os cocientes respiratórios muito baixos, isto é, inferiores a 0,7, devem provir da transformação dos ácidos gordos, corpos francamente oxigenados, em glúcidos, compostos químicos muito oxigenados; haverá, portanto, nessa transformação, grande consumo de oxigénio e relativamente reduzida produção de anidrido carbónico, o que implica baixa considerável do c/r. Mas se alguns autores dizem encontrar nos diabéticos valores baixos, em volta de 0,7 e até inferiores, a maioria dos patologistas é de opinião que o valor de 0,7 é muito raramente encontrado no diabético, e que valores abaixo de 0,7 não se encontram no diabético nem no animal despancreatizado. Nos diabéticos, tipo estênico, tipo gordo dos franceses, o c/r vale, em regra, 0,81-0,82, isto é, tem valores muito próximos do normal. Nos diabéticos, tipo astênico, tipo magro dos franceses, o c/r pode descer a 0,72, mas raramente a menos.

Supõem que o estudo do c/r do diabético não trouxe, por enquanto, contributo especial para a solução do problema, em litígio, da transformação dos ácidos gordos em glicose.

Mas a avaliação do c/r dos diabéticos pode dar-nos conhecimento da intensidade da combustão dos glúcideos que nesse momento se está realizando, sendo esta tanto maior, quanto mais o valor c/r se aproximar da unidade, e tanto mais reduzida, quanto mais o c/r se aproximar de 0,7.

Metabolismo basal

Na diabetes de leve ou de média gravidade, na diabetes sem desnutrição, na diabetes bem tratada, em equilíbrio metabólico, o metabolismo basal (M. B.) é normal.

Na diabetes desnutrida, na diabetes de tipo asténico, encontra-se, por vezes, aumento do metabolismo basal, que pode ascender a + 20 (JOSLIN, BENEDICT). Para HEDON, êsse aumento pode atingir + 30, se o diabético recebe alimentação rica em proteínas e gorduras. Mas nem todos estão de acôrdo com êstes resultados, porquanto DU BOIS diz que na diabetes grave encontra diminuição do M. B., até ao valor de - 36 0/0, e outros ainda afirmam que, se em tais casos os diabéticos são hipoalimentados, o M. B. pode valer apenas - 40 0/0. BOOTHBY e SANDIFORT relacionam a baixa do M. B. em diabéticos com acidose, com êste estado humoral. Estamos longe do acôrdo necessário.

É sempre vantajoso normalizar o metabolismo basal do diabético. Se êle está baixo, devido à hipo-alimentação, é evidente que nem esta nem o hipometabolismo convêm à saúde do diabético; também não convêm que o M. B. esteja aumentado, porque, se normalmente cêrca de 43 0/0 das calorias do organismo humano provêm da combustão dos glúcideos, qualquer aumento do M. B. implica a requisição de combustão de maior quantidade de glúcideos, o que só vem salientar o *déficit* de combustão dos hidratos de carbono, já existente. Êste facto é tanto mais verdadeiro, que ninguém hoje contesta que o hipertireoidismo agrava a diabetes existente e pode tornar patente os estados de pre-diabetes ou de diabetes latente.

* * *

Aspectos do metabolismo dos proteicos e das gorduras nos diabéticos.

O diabético bem vigiado, inteligentemente tratado, com o metabolismo glúcido equilibrado, mercê da dieta ou desta e da

administração da insulina, apresenta o metabolismo proteico normal, como o provam os valores normais do N não proteico, do N residual, da ureia e dos amino-ácidos do sangue, e até os da ureia e do amoníaco da urina. PETERS e WIENER dizem ser normal também a protefnemia. Mas, fora daquelas condições, o *metabolismo proteico* está mais ou menos perturbado. LOEPER e LABBÉ dizem ser freqüente a *hiperproteinemia*. Para LABBÉ são os casos de diabetes benigna os que mostram aumento acentuado das protefnas do sangue. EISEMAN afirma que a proteinemia dos diabéticos só sai dos limites fisiológicos nos casos de diabetes grave, portanto com emagrecimento ou com acidose ou em coma. Mas, também, em muitos diabéticos pletóricos ou gordos ou hipertensos, há por vezes, hiperproteinemia. O aumento das protefnas do sangue que se regista, nesses casos, está possivelmente relacionado com a superalimentação habitual do diabético. Freqüentemente, a hiperproteinemia que, segundo LABBÉ, pode atingir 131,5 grs. $^{0}/_{00}$, provém, em especial, do aumento da serina, o que condiciona aumento do cociente albuminoso, que pode atingir o valor de 4,36, e que, em média, vale 2,32, enquanto o seu valor normal é de 1,5. Por outro lado, são relativamente freqüentes, os casos de diabétes com proteinemia normal.

MORAIS SARMENTO e BRUNO DA COSTA, (C. R. de la Soc. Biol. Tome CXV, pág. 451) verificaram que a proteinemia nos diabéticos que observaram, oscilou de 63,94 grs. a 79,5 grs. $^{0}/_{00}$, a serina de 46,37 a 59,8 grs. $^{0}/_{00}$, a globulina de 11,56 a 23,5 $^{0}/_{00}$, o cociente albuminoso de 2 a 4,5, predominando os valores superiores a 2,5. O valor de proteinemia mais elevado foi registado em diabético obeso.

Nos diabéticos de tipo asténico, de certo modo equivalentes aos diabéticos com desnutrição azotada de LABBÉ, há, em regra, aceleração do catabolismo proteico, com suas lógicas consequências, entre as quais, o aumento de retenção de corpos azotados, nomeadamente da ureia, retenção que é aumentada, se há lesão renal antiga.

Na diabetes asténica, que se agrava, há acentuada desnutrição azotada, que se avalia pela diferença entre a quantidade de N dos alimentos ingeridos e o N expulso pela urina e pelas fezes. Normalmente, esta diferença deve ser, no adulto, praticamente igual a 0, mas no diabético grave há *déficit* do N , isto é, elimina-se maior quantidade de N , do que se ingere. Esse *déficit*, segundo

LABBÉ, vai de 1 a 6 grs., o que equivale à perda de 6,25 a 37,5 grs. de proteínas por dia. Há também nestes casos, com relativa freqüência (em 46% dos casos), aumento da ureia do sangue.

Na diabetes estênica, na diabetes dos gordos ou hipertensos, também há, por vezes (em cêrca de 36% dos casos), aumento da ureia do sangue.

O aumento da ureia na diabêtes, fóra dos casos de coma a que nos referiremos adiante, é pouco acentuado. No entanto, o valor da ureia do sangue situa-se freqüentemente entre 0,5 a 1 gr. por litro. Nós encontramos como valor mais alto da ureia, fóra do coma, 0,67 grs. ‰ ; os valores encontrados oscilaram de 0,24 a 0,67; e só em 25% dos casos, o valor da ureia no sangue foi superior a 0,40 grs. ‰ .

Na diabetes sem desnutrição, a elevação do valor da ureia está com tôda a probabilidade ligada à esclerose renal; não se conhece, por enquanto, a causa da retenção de ureia em casos de diabetes com desnutrição, sendo, no entanto, admitido por muitos, que o motivo da retenção se localiza fóra do rim.

Há na diabetes com desnutrição, ao lado do aumento da ureia, aumento do N não proteico, do N residual e da amino-acidemia. Na urina, há diminuição da relação azotúrica (70-60%), e aumento da relação $\frac{N \text{ aminado}}{N \text{ total}}$ (8-12%), aumento da amino-acidúria (0,5-2,60 grs. ‰), do N polipeptídico (3,29 gr. - 7 gr. ‰) e do amoníaco (+ de 1 gr.) (4).

As alterações dos valores dos elementos azotados acentuam-se ainda mais, à medida que a diabetes se agrava, e passa pelos estados sucessivos de cetose e ceto-acidose, culminando no coma, a que nos referiremos.

O *metabolismo das gorduras* está também perturbado no diabético. Diz JOSLIN que o diabético com gordura começa e com aumento de gordura morre. Quere o autor, por esta frase,

(4) Valores normais no sangue e na urina das substâncias e das relações citadas:

Ureia no sangue — 0,20—0,50 gr. ‰ ; N não proteico do sangue — 0,20—0,40 grs. ‰ ; amino-ácidos do sangue — 0,05—0,06 grs. ‰ ; N residual (é o N não proteico — N ureico) = 0,08 — 0,15 grs. ‰ .

Na urina: amoníaco — 0,7 — 1 gr. (na urina de 24 horas); relação azotúrica = 80%; relação $\frac{N \text{ aminado}}{N \text{ total}}$ = 3,5%; amino-acidúria — 0,05 grs. — 0,35 ‰ ; N polipeptídico — 1,5 grs. ‰ .

exprimir a frequência da obesidade quando a diabetes se inicia, e a morte do diabético por coma diabético, no qual é frizante a combustão incompleta das gorduras (ceto-acidose), ou ainda a morte por lesões de arterio-esclerose, em cuja gênese intervém o anormal metabolismo das gorduras.

No diabético, a lipémia pode oscilar desde valores normais até valores elevadíssimos. Os valores excecionalmente altos encontram-se, de preferência, nos diabéticos em coma.

O colesterol é um composto químico, de função alcoólica, normalmente existente no sangue, e que se apresenta no estado livre ou eterificado. Não é gordura, mas o seu metabolismo acompanha o das gorduras. O colesterol total (livre e eterificado) do sangue vale 160—180 mgrs $\%$. As variações do colesterol do sangue reflectem as variações da lipemia, excepto no caso da hiperlipemia post-alimentar, que não se acompanha de hipercolesterolemia.

E como as variações do colesterol se seguem às da lipemia, e não as precedem, isto é, os valores da colesterolemia são mais estáveis que os da lipemia, a determinação do valor do colesterol do sangue representa bom meio de despistar alterações da lipemia, e portanto do metabolismo dos lipídeos.

Os valores elevados da lipemia conferem, por vezes, ao sôro sangüífero aspecto leitoso. É certo, porém, que semelhante aspecto depende mais do estado físico particular das gorduras, do que propriamente da quantidade de gorduras dissolvidas. Há casos de elevadíssimas lipemias com sôros de aspecto pouco leitoso, e casos de fracas lipemias com sôros de aspecto nitidamente leitoso. Cita-se o caso de BLOOR, com a lipemia de 4,35 gr. $\%$, apresentando sôro de aspecto completamente normal.

A lipemia está freqüentemente aumentada nos diabéticos, especialmente nos mal cuidados, nos que têm tendência para acidose ou ainda nos submetidos à antiga dieta hipergorda de NEUBURG e PETREN. Não foi muito raro, encontrar nos diabéticos nestas condições, valores lipémicos de 15-20 grs. $\%$. Verifica-se que o aumento do colesterol não contribui acentuadamente para êstes elevados valores de lipemia. F. FONSECA, FISCHER. KLEMPERER e UMBER afirmam haver hiperlipemia, sobretudo em casos de acidose ou em casos alimentados com dietas pobres em hidratos de carbono.

Nós verificámos valores de ácidos gordos de 2,129 gr. $\%$ a 8,525 gr. $\%$, predominando os valores em volta de 4 gr. $\%$.

Excepcionalmente, se registam nos diabéticos baixas lipemias, cuja única causa parece ser a dieta excessivamente pobre em gordura muitas vezes determinada por motivos económicos.

Também os valores do colesterol do sangue estão nos diabéticos, umas vezes aumentados, outras, diminuídos.

Nos diabéticos, por nós estudados, o valor do colesterol do sangue mais elevado foi de 3,50 gr. $\%$, e o mais baixo foi de 1,27.

Verificou JOSLIN que o aumento acentuado do colesterol (nomeadamente quando ultrapassa 4 grs. $\%$ e aparece fora da acidose e do coma e é duradouro), se acompanha, frequentemente, de graves complicações de arteriosclerose, de catarata, de *lipemia retinalis*.

Se, pelo contrário, o colesterol do sangue do diabético é de valor inferior ao normal, isto é, vale 90 mgrs. $\%$, ou ainda menos, devem recer-se a tuberculose, a sepsis, doenças infeciosas, etc.

Interessa pois conhecer o valor da colesterolemia do diabético. O seu aumento significa sempre que o diabético não está bem tratado, ainda que a glicemia seja normal e haja ou não glicosúria. Diz JOSLIN que a média do valor do colesterol dos seus diabéticos, em 1916, era de 369 mgrs. $\%$, e em 1934, essa média desceu para 208 mgrs. $\%$, o que atribui ao melhor tratamento do estado diabético. A hipercolesterolemia aparece, raramente, em diabéticos que tomam mais de 100 grs. de glucídeos por dia. À medida que na dieta dos diabéticos se aumentam os glucídeos e se diminui a gordura, o valor do colesterol tende para valores mais baixos, aproximando-se do normal. Parece pois que a melhor maneira de combater a hipercolesterolemia é normalizar o metabolismo

NOTA: — As gorduras totais são constituídas por gorduras neutras, ácidos gordos e fosfolípídeos (lecitina, cefalina, etc.) e o seu valor normal oscila de 600 a 700 mgrs. $\%$.

Os valores normais para cada fracção, são: gorduras neutras: 150 mgrs $\%$; ácidos gordos totais: 350 mgrs. $\%$; fosfolípídeos - 190 mgrs. $\%$. Os fosfolípídeos são ésteres de glicerol de altos ácidos gordos, e contêm fósforo na molécula.

glucidico. De facto, também a administração de insulina baixa o colesterol aumentado dos diabéticos.

É de boa prática mandar dosear o colesterol do sangue do diabético, se fôr possível, em todos os casos, e sempre, logo que haja complicações. Poder-se-á dispensar a determinação da colesterolemia em diabéticos que recebam uma dose de hidratos de carbono superior a 150 grs., pouca gordura, e cujo pêso oscile apenas de 10 kgs., para mais ou para menos, do pêso ideal.

Cetose e ceto-acidose diabéticas

No individuo normal, a desintegração das gorduras realiza-se até ao estado de CO_2 e H_2O . passando pelos estados de ácido β -oxibutírico, ácido diacético e acetona.

À medida que os dois primeiros produtos se vão formando, realiza-se a sua neutralização pela reserva alcalina do plasma; depois são catabolizados, libertando energia e formando CO_2 e H_2O . Em consequência dêste mecanismo, aquêles três produtos, conhecidos genêricamente pelo nome de corpos *cetónicos*, existem normalmente no plasma sangüíneo, mas sempre em doses pequenas: 1,3 mgrs. de ácido diacético e acetona preformada, e 2,5 a 6 mgrs. ‰ de ácido β -oxibutírico (MESSINGER e ENGFELD); também normalmente êstes produtos são eliminados pela urina, na percentagem de 1 a 3 mgrs. ‰ , e na quantidade média diária de 30 mgrs. As quantidades de corpos cetónicos. normalmente existentes na urina e no sangue, são, na realidade, desprezíveis na prática, e por êsse motivo, se pode fazer a afirmação de que a oxidação das gorduras termina em H_2O e CO_2 .

De facto, diz-se, na rotina clínica que o individuo normal não elimina acetona, o que se justifica, porque o método prático de a pesquisar é a Reacção de LEGAL; e, esta só é sensível a concentrações de acetona superiores a 4 mgrs. ‰ , portanto valor que ultrapassa a quantidade normalmente existente. Se a R. de LEGAL mostra o anel violeta muito fino, diz-se, equivale a 5 mgrs. ‰ de acetona; se o anel é mais nítido, denuncia 15 mgr. ‰ ; se o anel é forte, expressa 50 mgrs. ‰ ; se é muito espesso e violeta-negro, a urina tem acetona em dose superior a 100 mgrs. ‰ .

Os corpos cetónicos só aparecem na urina e no sangue, em quantidades apreciáveis, dignas de consideração na prática, quando a oxidação das gorduras, por qualquer motivo, se suspende na fase terminal.

O catabolismo dos ácidos gordos realiza-se pela β -oxidação. Este fenómeno está provado experimentalmente para os ácidos gordos até 12 átomos de C (ácido láurico). Admite-se, por equiparação, que igual fenómeno se realiza no organismo humano, com os ácidos gordos de número elevado de átomos de carbono, que fazem parte das gorduras da nossa habitual alimentação, e que são: os ácidos palmítico ($C_{16} H_{32} O_2$), esteárico ($C_{18} H_{36} O_2$) e oleico ($C_{18} H_{34} O_2$). Caracteriza a função ácida, como se sabe, o grupo carbóxico $CO.OH$; os átomos de carbono da cadeia alifática $CH_3 \dots CH_2 - \underset{\gamma}{CH_2} - \underset{\beta}{CH_2} - \underset{\alpha}{CH_2} - \underset{HO}{C=O}$ que existem na molécula do ácido gordo, são designados por letras gregas, a partir do primeiro átomo de carbono, que se segue ao do carbóxico, conforme se vê na fórmula esquemática citada. Ora, a cisão dos ácidos gordos faz-se por oxidações sucessivas dos átomos de carbono, desligando-se de cada vez 2 átomos de carbono, a partir do β -carbono. Por esse motivo, se chama β -oxidação.

Nas condições normais, para que a oxidação prossiga para além dos ácidos gordos com 4 átomos de C, é necessária a combustão simultânea de hidratos de carbono.

A interessante e expressiva frase de HIRSFELD: «As gorduras ardem na chama dos hidratos de carbono», sintetiza o que há de objectivo na interferência dos catabolismos lipídico e glucídico.

Na verdade, se a combustão dos hidratos de carbono está diminuída, como se verifica em diabéticos, especialmente nos graves, a oxidação de gorduras é suspensa no estado de corpos cetónicos. Segundo ZELLER, para que não se desenvolva a *cetonemia*, isto é, a acumulação de corpos cetónicos no sangue, que se designa habitualmente por *cetose*, é necessário haver entre os hidratos de carbono que se oxidam e as gorduras que se desintegram, a relação, pelo menos, de $\frac{1}{4}$, isto é, a degradação total de determinada quantidade de gordura exige a combustão de $\frac{1}{4}$ do seu peso, em glicose (ou, o que é o mesmo, uma molécula de gordura neutra exige a combustão de cerca de 1,5 moléculas de glicose).

Na alimentação normal, entram as gorduras e os hidratos de carbono, na relação aproximada de 1 grama de gordura para 4 grs. de glicose. Grande oscilação é necessária, portanto, para que se atinja a relação inversa, isto é, de 4 grs. de gordura para 1 gr. de glicose, razão que ultrapassada leva à cetonemia. É com o tipo da primeira relação entre glucídeos e gorduras, ou nas suas proximidades, que os metabolismos se realizam em condições normais, e portanto de maneira conveniente para a saúde.

No diabético, mercê da reduzida combustão dos hidratos de carbono, criam-se as condições propícias à oxidação incompleta das gorduras. Diz-se que nesse caso, as gorduras não ardem por não haver a chama necessária dos hidratos de carbono; «apenas fumegam, e o fumo é representado pelos corpos cetónicos, que aparecem, em abundância, no sangue e na urina».

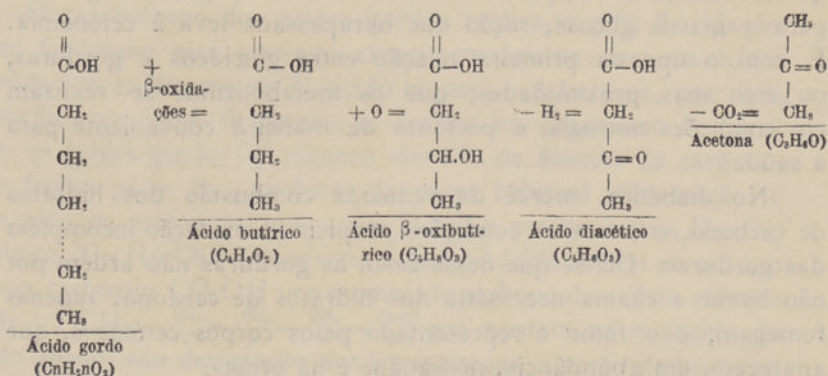
Não é, porém, ainda conhecido o mecanismo íntimo da articulação e da interferência dos metabolismos dos glucídeos e lípidos, isto é, de *como* e *porquê* o metabolismo dos primeiros constitui condição «sine qua non» para completa oxidação dos segundos.

Aquelas frases «as gorduras ardem na chama dos hidratos de carbono; se falta esta chama, as gorduras, apenas, fumegam» são interessantes e expressivas do fenómeno que na realidade se passa, mas não dão o conhecimento da intimidade do fenómeno.

Sabe-se que a desintegração das gorduras se realiza especialmente no fígado (e parece também no pulmão), e a combustão dos glucídeos executa-se, em grande parte, nos músculos. A localização diversa da realização de fenómenos que parecem interferir, é argumento, apenas, aparente, contra o valor da combustão da glicose para a completa oxidação das gorduras, porquanto sobejamente se observa a dependência desta para com aquela.

Estudos ulteriores são, no entanto, necessários, não para provar a existência do fenómeno, mas para nos fornecer, se não o porquê, pelo menos, o *como* da sua realização. Enfim, é ponto assente, que o *déficit* da combustão dos hidratos de carbono nos diabéticos graves, determina a paragem da combustão das gorduras no estado de corpos cetónicos.

Esquemáticamente, pode representar-se a oxidação incompleta dos ácidos gordos e a formação dos corpos cetônicos, do seguinte modo:



No indivíduo normal, a oxidação continua incidindo sobre os ácidos butírico e oxibutírico que, à medida da sua formação, se vão transformando nos sais respectivos; incidindo sobre estes, a oxidação só termina em CO_2 e H_2O . No diabético, essa oxidação não se realiza por deficiência de combustão dos hidratos de carbono e forma-se então, em grande quantidade, ácido diacético e acetona; e todos os produtos cetônicos mencionados acumulam-se depois no sangue. A acumulação do ácido β -oxibutírico, do ácido diacético e da acetona no sangue, em quantidade excessiva, constitui a *cetose diabética*.

(Continua).

NOVAR SEN OBEZNOJ

BILLON

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
— Specia —
Marques POULENC Frères et "USINES DU RHONE"
21, Rue Jean-Goujon - PARIS-8^e

CONTINUA
A SER O
MEDICAMENTO DE
ESCOLHA DO
TRATAMENTO DE
ASSALTO
DA
SIFILIS

INJECCÖES INTRA-VENOSAS



ALGUNS PRODUTOS SANDOZ



SANDOZ De prescrição exclusivamente médica **SANDOZ**

Produto e composição	INDICAÇÕES	Posologia média diária
ALLISATINE Princípios activos e estabilizados do allium sativum sob a forma inodora e insípida	Diarreias Disenterias Fermentações Arterioesclerose	6 a 12 drageas por dia
BELLAFOLINE Complexo alcalóidico integral da beladona fresca	Todas as indicações da beladona: Espasmos das vias digestivas e respiratórias, gastralgias, úlceras, asma, cólicas nefríticas. Parkinsonismo, etc.	1 a 2 comprimidos, ou X a XX gotas 3 vezes por dia, ou 1/2 a 2 em-polas por dia
BELLADENAL Complexo alcalóidico integral da beladona fresca (Bellafoline) + feniletilmalonilureia	Sedativo dos casos resistentes. Epilepsia, asma, angina de peito, vômitos incoercíveis, enxaquecas, dismenorria, ansiedade, etc.	2 a 4 (até 5) comprimidos por dia.
BELLERGA Associação de fracas doses: <i>Bellafoline</i> : Inibidor tipo do vago. <i>Gynergene</i> : frenador electivo do simpático. <i>Feniletilmalonilureia</i> : Sedativo de acção central	Medicação estabilizadora do sistema neu-ro-vegetativo	3 a 5 drageas por dia
CALCIBRONAT Combinação bromo-calcica orgânica.	Todas as indicações da medicação bro-mada e brometada	1 a 4 colheres de sopa por dia ou 1 a 4 com-primidos efervescentes por dia ou 2 a 3 injecções endovenosas ou in-tramuscular por semana
CALCIUM-SANDOZ Sal organico de cal, eficaz por via gástrica. É o produto me-lhor tolerado pela via venosa, injectável por via intramuscular em doses eficazes	Descalcificação, raquitismo, estados tetani-gêneos, espasmofilia, pneumonias, gripe, asma, dermatoses, hemorragias, etc.	2 a 3 colheres das de chá, ou 3 a 6 comprimi-dos, ou 1 a 2 past. eferv., ou 2 a 20 cc. por dia (via intramuscular ou intravenosa)
DIGILANIDE Complexo cardio-activo natural dos glucosidos iniciais A+B+C da Digitalis lanata	Todas as indicações da digital	(Posologia média) 1 dra-gea ou 1/2 cc. 3 vezes por dia ou 3-4 cc. por injeção endovenosa e em 24 horas
GYNERGENE Tratado de ergotamina Stoll; alcalóide, principio específico da cravagem do centeio sob forma estável e cristalizada	Atonia uterina, hemorragias obstetricais e ginecológicas. Sedação do simpático: Bas-sedow, taquicardia paroxística, enxaque-cas, etc.	(muito individual e se-gundo os casos) 1 a 2 comprimidos ou XV a XXX gotas 2 vezes por dia ou 1/4 a 1 cc. de cada vez
OPTALIDON Nova associação antineuralgica e sedativa	Todas as dores: nevralgias, ciáticas, dores reumáticas, dores de dentes, etc.	2 a 6 drageas
SCILLARÈNE Complexo glucosídico, cristali-zado e estabilizado do bolbo de Scila	Diurético azotúrico, cardiotónico de sus-tento (acumulação débil), nefrite, oliguria, assistolia, aritmia, coração senil, miocar-dite	2 a 6 comprimidos, ou XL a CXX gotas por dia, ou 1/2 a 1 empola por via endovenosa.

NOTAS CLÍNICAS

Tratamento da tuberculose Osteo-articular

POR

FRANCISCO PIMENTEL

Sob o ponto de vista terapêutico, a tuberculose osteo-articular, é uma doença ingrata, uma doença que fatiga o médico e o doente pelo longo tempo necessário para obter a cura e pelas condições de vida a que obriga, para se fazer uma terapêutica activa e eficaz.

No tratamento da tuberculose osteo-articular a cirurgia pouco adiantou.

Na verdade se pode dizer, que o tratamento conservador, o tratamento médico, chamemos-lhe assim, é ainda presentemente aquêlo que tem maior importância. O tratamento cirúrgico tem indicações de excepção, embora guarde tóda a sua validade para os casos em que a sua indicação é nítida, mas êle é sobretudo de grande socorro, nas complicações da tuberculose osteo-articular, mormente naquelas que ficam depois da cura clínica, como sejam as anquiloses e as atitudes viciosas.

A cura da tuberculose osteo-articular é sempre demorada, podendo medir-se o tempo gasto para a conseguir, não por dias, mas por meses e anos. A tuberculose osteo-articular não é em si uma afecção grave. Não podemos compará-la sob êste ponto de vista, à localização visceral do bacilo de Koch, mas é uma doença que retêm os doentes longos meses inactivos, que os rouba para a vida durante largos periodos, embora os restitua mais tarde clinicamente curados, se bem que algumas vezes funcionalmente imperfeitos ou deficientes.

É nesta data que o tratamento cirúrgico tem a sua grande validade, corrigindo desvios ou encurtamentos, tornando sólida uma articulação fraca e instável ou restituindo alguns movimentos a uma articulação imóvel.

O tratamento conservador da tuberculose osteo-articular, assenta fundamentalmente em três principios:

A imobilização, a helioterápia e a climatoterápia.

O uso de medicamentos reconstituintes e recalçificantes é de utilidade relativa, e de acção discutida e problemática tóda essa gama de vacinas,

natigénios e outras práticas específicas, que o desejo de melhorar o prognóstico da doença tem feito com que sejam utilizadas por diferentes investigadores.

O principio da imobilização é o mais fundamental e pode afirmar-se não haverá cura, que não é possível instituir uma terapêutica activa sem imobilização rigorosa da região doente.

Nada mais prejudicial e enganoso que o tratamento ambulatório da tuberculose osteo-articular. Nesta afecção é mais verdadeiro do que nunca, o antigo ditado, «braço ao peito, perna no leito».

A imobilização deve ser precoce, perfeita e suficientemente prolongada.

Muitos resultados desastrosos, são devidos à não observância destas três regras.

Precoce, porque é no inicio, nas lesões ainda apenas congestivas que pode actuar melhor e conseguir mesmo um resultado funcional impecável.

Perfeita, quer dizer, em boa posição e com imobilidade completa, não só de modo a tentar obter uma cura isolada das superfícies articulares, mas também de modo a prever-se a possibilidade duma anquilose.

A anquilose não é na tuberculose osteo-articular, uma complicação, mas sim o mais freqüente e melhor processo de cura. Uma anquilose rígida em boa posição, isto é, em posição utilizável, é quantas vezes preferível a uma articulação móvel, mas fraca e dolorosa.

A posição favorável é no membro inferior, a extensão completa sem exagêro e no membro superior a flexão um pouco além do ângulo recto, É nestas posições que deve fazer-se a imobilização.

Deve esta ser suficientemente prolongada até à cura completa. Uma imobilização desfeita antes do tempo, inutiliza quantas vezes o longo martirio do doente.

A imobilização por decúbito simples em colchão duro, é insuficiente e quasi sempre inefficaz.

Utilizam-se com vantagem, aparelhos para conseguir a imobilidade e de um modo esquemático podemos dividi-los em duas categorias:

Aparelhos inamovíveis.

Aparelhos amovíveis.

Os aparelhos inamovíveis mais utilizados são os aparelhos gessados, que têm as desvantagens de:

Uma vez colocados não se poderem tirar e occultarem grande parte do corpo, o que representa dois defeitos: pois que não permitem que se siga a marcha local da lesão, nem uma helioterápia, e respiração cutânea perfeitas.

Remediam-se êstes inconvenientes com a abertura de janelas devidamente colocadas, de modo a não alterarem a solidez do aparelho e a permitirem mesmo no caso de fistulas, os pensos destas.

Têm porém as vantagens de fazerem uma imobilização rigorosa, de serem mais fortes e de não necessitarem vigilância especial, vantagens a considerar nos doentes indócies, sobretudo nas crianças.

Um aparelho de gêsso deve ser correctamente applicado, não apertando demasiadamente, nem sendo demasiadamente largo. Deve imobilizar os membros ou segmento de membro em posição correcta e englobar as duas

articulações vizinhas, superior e inferior da articulação doente, sem o que não haverá imobilização perfeita.

Os aparelhos amovíveis, empregam-se sobretudo em Sanatórios e Hospitais, pois necessitam de uma vigilância contínua, porque são deslocáveis e podem dar origem a posições viciosas.

Usam-se para êsse fim as goteiras gessadas ou de arame, os coletes gessados, as talas ou aparelhos de madeira, e a extensão contínua por adesivo ou por ligaduras aos membros inferiores, aparelhos frágeis e sujeitos a deslocamentos e que não convêm portanto para as crianças, mas apenas para os adultos disciplinados.

Há quem diga que a imobilização por êstes aparelhos é precária. Que nunca se podem conseguir com êles tão bons resultados, como seja por exemplo a cura das artrites da coxa ou do joelho com integridade funcional, mas as desvantagens que lhes encontro, é necessitarem de ser vigiados constantemente, o que limita muito o seu emprego.

A imobilização deve ser completa. O doente deve ficar no leito com o seu aparelho, pelo menos nos seis primeiros meses, a não ser que a sua lesão esteja localizada na articulação tibio-társica ou no pé em que poderá sem inconveniente fazer uso de um aparelho gessado com estribo, ou no membro superior.

Nada mais errado do que colocar um colete de gesso e mandar o doente para as suas ocupações.

Êle não melhora ou fá-lo muito lentamente. O aparelho torna-se largo e passados tempos, além da sua doença êle tem que suportar o peso do seu gessado.

Em certas localizações da tuberculose osteo-articular, são preferíveis os aparelhos amovíveis.

Assim se empregarão nas primeiras fases do Mal de Pott, o leito gessado em vez de colete, o que obriga o doente a ficar de cama e evita portanto a tendência para o abuso, e no membro superior as goteiras gessadas ou de arame, que deixam o tórax mais livre e permitem uma melhor helioterapia.

Algumas localizações do bacilo do Koch têm uma imobilização particularmente difícil. Quero referir-me sobretudo à artrite sacro-iliaca uni ou bilateral.

É costume tratar esta doença pela aplicação duma cinta gessada e permitir ao doente que continue a entregar-se aos seus afazeres.

As suas melhoras são poucas, tem menos dores, é certo, porque a cinta lhe faz uma imobilização relativa, mas logo que a tira, passa a sentir-se pior.

Um dia verifica que sai puz por debaixo do gesso, e uma vez o gessado aberto, encontramos em presença dum abcesso da região sagrada, fistulizado, infectado, com grande descolamento de tecidos por derrame hidro-aéreo que passa a ser o calvário do doente, com tôdas as conseqüências de uma supuração prolongada.

Rigorosamente, a imobilização das articulações sacro-iliacas, deve fazer-se na cama, em colchão duro, sem aparelho ou leito gessado, que se

arrisca a ulcerar a pele da região sagrada, usando uma extensão continua bilateral aos membros inferiores com pêsso moderado.

A melhor posição de imobilização para êstes doentes, seria o decúbito ventral, com os joelhos fletidos em ângulo recto, sustentados os pés por dois fios, posição menos encômoda do que pode parecer à primeira vista, havendo doentes que se habituam a ela prontamente, só a modificando para dormir ou comer.

O principal inimigo duma boa imobilização, é o próprio doente, que não sendo uma criança ou não estando internado num Hospital ou Sanatório, não a aceita com o rigor que é obrigatório para que resulte produtiva, e daí os aparelhos de gêsso ambulantes que encontramos numa fase em que os doentes deviam estar completamente imobilizados.

É quasi sempre a luta pela vida que não permite que o doente possa manter-se inactivo durante um ano ou dois, que obriga o médico a contemporizar.

Nos últimos tempos de imobilização, quando as lesões estão já nitidamente reduzidas a marcha pode ser permitida, com o colete para a coluna vertebral ou articulações sacro ilíacas e o aparelho gessado com estribo para o membro inferior.

É óbvio também, que a imobilização do membro superior não necessita de alitamento do doente.

Helioterápia e Climatoterápia

A helioterápia anda intimamente ligada à climatoterápia e uma não pode actuar sem a outra.

Por helioterápia compreende-se os banhos de sol.

Em tôda a parte, montanha, praia, planície, cidade ou campo se pode praticar a helioterápia.

Esta terá maior influêcia ao nível do mar ou na montanha, por que o ar é mais puro, tem menos poeiras e os raios de sol chegam com maior quantidade de R. U. V.

Construíram-se estatísticas provando que os resultados da helioterápia quando correctamente feita, são idênticos na planície, na montanha ou na praia, mas eu não creio que seja assim.

Na praia e na montanha à helioterápia, junta-se o efeito da climatoterápia, que eu considero sempre associada à primeira e com influêcia decisiva sôbre o estado geral dos doentes.

Creio mesmo que a tuberculose osteo-articular tem um local óptimo para a sua cura, o clima marítimo, devendô reservar-se a montanha para os doentes cujas lesões pulmonares contraíndquem o ar do mar.

A helioterápia para ter acção deve ser total.

Constituem um êrro tremendo, êsses banhos de sol locais, por cima da roupa ou através dos vidros duma janela, que atingem apenas uma parte do corpo e cuja acção se manifesta na maioria das vezes por fenómenos congestivos locais desfavoráveis.

A helioterápia deve ser total, só assim é activa e activa as trocas corporais, e deve ser feita quanto possível ao ar livre.

No primeiro dia, o doente que chegou à praia ou à montanha, não se exporá ao sol. No segundo dia expor-se-á uns minutos através do vestuário.

Começará então no dia seguinte a helioterápia, que fará total pouco a pouco, começando pelos pés e tærço inferior das pernas.

Fará uma sessão de dez minutos no primeiro dia e todos os dias aumentará dum tempo igual, subindo pouco a pouco (joelhos, tærço superior das coxas, abdómen, etc.), até à helioterápia total, com o doente completamente nu, ficando a cabeça protegida por um grande chapêu de palha.

De preferência se utilizará o sol entre as nove e meia e as onze e meia da manhã e não serão ultrapassadas as sessões de quarenta e cinco minutos por dia.

Há quem aconselhe terminar sempre as sessões de helioterápia por uma exposição de dez minutos, limitada exclusivamente às pernas e pés, mas tal prática parece-me dispensável.

Os doentes de tuberculose osteo-articular, não devem estar retidos em casa.

De preferência devem fazer uma vida ao ar livre, afim de poderem sentir completamente as efeitos da climatoterápia.

Nem o nevoeiro, nem a chuva, desde que não seja demasiada, e que êles possam estar recolhidos debaixo de um toldo, devem impedir que façam a sua vida no exterior.

O doente deve procurar sair de casa pela manhã, para voltar apenas à noite.

Para isso costumam transportar-se em macas apropriadas, taboleiros com rodas e alguns (os que têm posses para isso) em carros puxados por um cavalito que êles mesmo guiam.

Estas práticas, dão grande prazer ao doente e comunicam-lhe a ilusão de que pode fazer uma vida de sociedade, minorando-lhe assim o martírio de uma longa imobilidade.

Duas palavras apenas sôbre o emprêgo do R. X. e dos R. U. V.

Êstes agentes físicos podem usar-se em substituição da helioterápia nos meses em que há pouco sol.

O R. X., emprega-se sobretudo quando se deseja um excitante especial, local, sôbre o foco da lesão. Tem maior acção nos processos congestivos e dêstes sobretudo nos sinoviais.

Os diversos reconstituintes e recalçificantes, guardam todo o seu valor como medicamentos tónicos gerais.

A terapêutica específica é porém de eficácia duvidosa.

Se a marcha da doença parece fazer-se para a cura com certa regularidade, é preferível não a utilizar, porque dela resultam algumas vezes fenómenos reacionais locais ou gerais desfavoráveis.

O uso do antigénio metílico parece ser desprovido de inconvenientes e é possível que dê bons resultados nalguns casos.

Tratamento cirúrgico da tuberculose osteo-articular

Para uma melhor apreciação do tratamento cirúrgico da tuberculose osteo-articular, convém dividi-lo em duas partes distintas:

Tratamento cirúrgico dirigido pròpriamente contra o foco tuberculoso.

Tratamento dirigido contra as complicações da tuberculose osteo-articular.

Sôbre o foco tuberculoso local, o tratamento conservador, médico, tem como já disse no início, o papel mais importante.

Algumas vezes porém, somos levados a utilizar meios cirúrgicos, e êstes podem ser de três categorias:

As punções evacuadoras.

As ressecções articulares.

Os métodos tendentes a determinar ou a favorecer a formação duma anquilose curativa.

Das punções evacuadoras, da sua técnica e emprêgo, é desnecessário falar, visto que são em tudo idênticos à indicação e utilização dêste meio de tratamento em qualquer artrite.

As ressecções articulares têm hoje um emprêgo restrito. Pode dizer-se que se utilizam quási exclusivamente no membro inferior, sobretudo ao nível do joelho, embora em certos casos estejam indicadas na articularização tibio târsica ou no metatarso.

A ressecção articular é um tratamento de escolha no adulto, quando a tuberculose osteo-articular tenha alguma daquelas localizações.

Na criança há sempre a esperar a anquilose ou a cicatrização das lesões pela tendência construtiva do seu sistema ósseo, além de que uma imobilização prolongada não tem para ela o mesmo prejuizo social do que no adulto.

Na verdade a ressecção em bloco duma articulação doente, feita em tecidos sãos, resume a afecção tuberculose a uma fractura de que se espera a consolidação, abreviando assim o tempo de cura, tornando-a mais certa, o que não é indiferente para pessoas que têm de perder o menos tempo possível, porque em grande parte dos casos necessitam ganhar o pão para os seus.

Resulta uma anquilose é certo, mas uma anquilose em boa posição no membro inferior, não traz perturbações funcionais marcadas e é mesmo preferível a uma articulação que tem movimentos mas que é dolorosa.

No membro superior a ressecção articular faz-se excepcionalmente e isso porque a tuberculose osteo-articular com esta localização cura mais rapidamente e não determina a imobilização total do doente.

Por outro lado, no membro superior convém tentar obter uma articulação com alguns movimentos, embora ligeiros, e não a anquilose total.

Resta falar dos métodos tendentes a determinar a anquilose, que são de uma maneira geral os processos por enxêrto ósseo, quer êstes enxêrtos sejam tirados de um ôsso distante, ou do ôsso da vizinhança da lesão.

Vai fazer-se a artrodese com o fim de obter uma anquilose forte ou abreviar e reforçar a sua produção.

Variadíssimos são os métodos empregados, mas de todos devem preferir-se aquêles que não necessitam da abertura da articulação, sempre pouco aconselhável pela disseminação do processo que pode determinar.

A artrodese pode empregar-se em tôdas as articulações mas mais frequentemente usa-se ao nível da coluna vertebral, da articulação côxo femural, do joelho ou das articulações sacro ilíacas.

Não se julgue no entanto que o emprêgo desta prática determina grande encurtamento do tempo de cura da tuberculose osteo-articular.

Numa primeira fase, tem de colocar-se o doente em repouso, imobilizado em gesso ou em aparelho amovível durante três ou quatro meses afim de preparar a sua articulação para receber o enxerto e curar completamente alguns fenómenos de artrite aguda que possam existir.

Feita a artrodese, o doente terá que manter-se pelo menos mais outros três meses rigorosamente imobilizado em gesso.

Só depois, no caso do enxerto ter pegado devidamente, é que o doente começará a poder mover-se, mas ainda com um aparelho de contenção.

Não é um processo seguro. Não poucas vezes o enxerto morre e torna-se um corpo estranho causa de fenómenos inflamatórios crônicos ou pode não ser suficiente para provocar a anquilose.

As complicações da tuberculose osteo-articular que reclamam o tratamento cirúrgico são:

A supuração.

A fistulização com infecção secundária, com retenção purulenta, hipertermia elevada e estado de intoxicação.

As posições viciosas e a anquilose.

A supuração trata-se com as punções evacuadoras.

A fistulização com infecção aguda devido à associação dos germens banais da supuração e a retenção do pus ou casem com fenómenos gerais graves, pela incisão da coleção purulenta ou dos abscessos, sua drenagem e mesmo por ressecções articuladas parciais.

As posições viciosas, quando são recentes conseguem corrigir-se por meios puramente médicos (aparelhos gessados progressivos de correção), mas os desvios antigos, sobretudo aquêles que ficam depois da cura clínica da tuberculose osteo-articular, são do domínio da cirurgia.

Empregamos quasi sempre como tratamento as osteotomias, que devem ser feitas tanto quanto possível, longe do foco patológico antigo não vá o traumatismo cirúrgico despertar novamente a infecção.

As posições viciosas devidas às partes moles, serão melhoradas com tenotomias, excisão de aponevroses etc., seguidas de imobilização em hiper correção.

As anquiloses devem na maioria dos casos ser respeitadas, a não ser que se tenham produzido em posição não utilizável.

Se assim fôr há necessidade de as corrigir, mas se podermos limitarmos-nos a fazer osteotomias.

A operação dirigida contra a articulação anquilozada, é a artroplastia, intervenção infiel porque não dá resultados constantes e dela resulta muitas vezes nova anquilose, ou uma articulação instável e dolorosa.

No membro inferior desde que as anquiloses sejam fortes e em extensão não convém tocar-lhes.

Uma excepção existe. A anquilose côxo femural bilateral.

Neste caso deve fazer-se a artroplastia de um dos lados e que já permitirá ao doente uma marcha regular.

O tratamento cirúrgico da tuberculose osteo-articular, está indicado sobretudo nos adultos, visto que o sistema ósseo tem nestas idades pouca tendência produtiva e a anquilose raramente se forma devidamente ou então é demorada no seu aparecimento.

Na criança o seu emprêgo é excepcional, visto que o sistema ósseo tem predominância das reacções construtivas sobre as destrutivas e quasi sempre se consegue a cicatrização das lesões, quer por anquilose, quer por rigidez articular, ou mesmo sem defeito.

No velho, o tratamento cirúrgico também não tem grandes indicações a não ser a ressecção completa do foco patológico, esta mesmo debaixo de certas reservas, porque o osso está adormecido e é o processo destrutivo que impera.



CENTRO CIÊNCIA VIVA
RÔMULO DE CARVALHO

NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

Reuniões científicas

Faculdade de Medicina de Coimbra — Recomeçaram no dia 19 de Janeiro as reuniões médicas da Faculdade de Medicina, à qual presidiu o sr. Prof. dr. Maximino Correia, secretariado pelos srs. Professores drs. João Duarte de Oliveira e João Porto.

O sr. Prof. dr. Rocha Brito, preencheu a sessão com uma brilhante conferência sobre «Claude Bérnard filosofo».

Do estudo feito sobre Claude Bérnard pelo sr. Prof. dr. Rocha Brito, a personalidade complexa e ao mesmo tempo tão humana do gigante da fisiologia, como lhe chamou Leriche, foi-se esclarecendo a pouco e pouco através da conferência para surgir no fim em todo o seu maravilhoso desenho.

Principiando por no-lo mostrar na terra onde nasceu, na aldeiasinha de Saint-Julien, foi-o acompanhado desde que foi menino de côro e marçano de farmácia, as suas aspirações literárias e teatrais que se malograram, o seu aprendizado médico, com a sua reprovação em concurso, o seu casamento infeliz, até que a sua estréla cintilante começou a brilhar com intenso fulgor, que nunca se extinguiu nem se extinguirá. Êste coincidiu com o encontro de Magendie que lhe abriu as portas do Laboratório, o qual foi o teatro das suas descobertas incomparáveis e criaram a verdadeira fisiologia experimental. Mostra a triplice faceta da sua personalidade: a científica, a filosófica, a literária para cair a fundo na filosofia de Claude Bérnard, que analisa durante toda a conferência, nos seus últimos biógrafos e os do próprio Claude Bérnard, que êste foi um grande filósofo, determinista intransigente em ciência, espiritualista fora da ciência, cujos limites e possibilidades conhecia como ninguém, como grande homem de ciência que era.

O sr. vice-reitor da Universidade, referiu-se em termos muito calorosos ao trabalho do sr. Prof. dr. Rocha Brito e mais uma vez teve palavras de louvor para a iniciativa das reuniões médicas quinzenais levadas a efeito pelo sr. Prof. dr. João Porto.

Faculdade de Medicina do Pôrto — Às reuniões científicas desta Faculdade realizadas durante o mês de Janeiro, foram apresentados os seguintes trabalhos:

«Ptoses gástricas verdadeiras», pelos srs. drs. Roberto de Carvalho e Albano Ramos; «A assistência hospitalar e a expanssão colonial portuguesa»

dos séculos XVI e XVII», pelo sr. dr. Luiz de Pina; «Formações epiteliaes aberrantes da região tubo-ovárica», pelo sr. dr. Amândio Tavares.

O sr. dr. Silva Pinto expôs os bons resultados das suas experiências sobre a influência da pneumopexia combinada com a estelectomia na revascularização do coração. Em seguida, os srs. drs. Carlos Lopes e Raul Tavares relataram o caso interessante do encontro de agulhas no coração, peçoço e colon transverso, no cadáver de uma mulher suicida por enforcamento.

O sr. Prof. Ernesto Moraes, tratou dos modernos processos de aperfeiçoamento e rapidez dos exames histo-patológicos, definindo os limites da utilidade da punção substituidora da biopsia.

Sociedade de Antropologia

Na sessão anual desta Sociedade, com sede no Pôrto, foram apresentadas as seguintes comunicações:

«Aspectos da vida social nos velhos livros médicos portugueses» e «A cultura intelectual e moral das mulheres delinqüentes portuguesas», pelo sr. Prof. dr. Luis de Pina e «Novos achados de indústria litica nas áreas do Castelo do Queijo e da Ervilha», pelo sr. F. Russel Corte.

Sociedade Portuguesa de Oftalmologia

Reuniu esta Sociedade, que elegeu a nova comissão dirigente constituída pelos srs. drs. Cunha Vaz, de Coimbra; Manuel Lemos, do Pôrto; Sousa Aguiar, Gouveia Carvalho e Lopes de Andrade, de Lisboa.

Efectuaram conferências sobre assuntos da especialidade os srs. drs. Cordeiro Blanco, Cunha Vaz e Lopes de Andrade.

Sociedade de Dermatologia e Venerologia

Sob a presidência do sr. dr. Sá Penela, reuniu-se a Sociedade de Dermatologia e Venerologia, no Hospital dos Capuchos, tendo feito comunicações os srs. drs. Juvenal Esteves, Caeiro Carrasco, Aureliano Fonseca e Martins Brandão.

Conferências

O sr. Prof. dr. Reinaldo dos Santos, realizou em Coimbra, uma conferência subordinada ao tema «O espirito e a essência da arte em Portugal».

Fêz a apresentação do conferente o sr. Prof. dr. Rocha Brito.

Também fizeram conferências: na sede da Liga Portuguesa de Profilaxia Social, no Pôrto o sr. dr. Luis Figueira, sobre «O Instituto Bacteriológico Camara Pestana»; na Sociedade de Ciências Médicas, o sr. dr. Francisco Grande Covián, chefe do serviço do Instituto de Investigação Científica do dr. Jimenez Diaz, que discorreu sobre «O papel do figado no metabolismo», e no Instituto Português de Oncologia, a sr.^a Dr.^a D. Judite Belo e dr. Abel Salazar, que dissertaram, respectivamente, sobre «Teoria, importância e significado do Ph» e «Paquenutrófilos, metaneutrófilos e leptonutrófilos».

Faculdades de Medicina

Coimbra — Fizeram acto de licenciatura os srs. dr. José Monteiro Lopes do Espírito Santo, cuja dissertação se intitulava «Clínica da úlcera duodenal», e dr. Mário Tavares de Sousa, que dissertou sobre «Osteogenesis imperfecta — (Doença de Vrolik)».

Os candidatos foram aprovados, respectivamente com 18 e 17 valores.

— Foi publicada a portaria que transfere o sr. Prof. dr. Elisio de Moura, da cadeira de Neurologia para a de Psiquiatria.

— Foi nomeado assistente voluntário da cadeira de Clínica Cirúrgica, o sr. dr. Trajano Sebastião José da Costa Pinheiro.

Várias notas

Foi a seguinte a ordem de classificação no concurso para médicos internos nos Hospitais da Universidade de Coimbra :

1.º, Justino Girão; 2.º, Fernando Filipe de Oliveira; 3.º, José Duarte de Oliveira; 4.º, António Esteves Correia; 5.º, Samuel de Abreu Quental; 6.º, Manuel Vieira de Carvalho.

— Foi nomeado médico escolar da Escola de Regentes Agrícolas de Coimbra, o sr. dr. Carlos Costa.

— Foram contratados como internos, fóra do quadro, dos H. C. L., a sr.ª dr.ª D. Berta Manso e o sr. dr. Manuel Cassiano Neves.

— O Supremo Tribunal de Justiça confirmou a pronúncia do subdito italiano Pedro Indiveri Colucci, pelo crime do exercício ilegal de medicina.

— Foi nomeado analista do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina de Coimbra, o sr. dr. Américo Gonçalves Viana de Lemos.

— Ao tenente médico, sr. dr. Abranches Pinto foi conferido um dos prémios de colaboração estabelecida pela «Revista Militar», pelo seu trabalho «Higiene do soldado metropolitano em campanha na colónia de Moçambique».

Falecimentos

Faleceu em Braga, o sr. D. João Candido de Novais e Sousa, deão da Sé Primaz, irmão do sr. Prof. dr. Novais e Sousa, director da Faculdade de Medicina de Coimbra.

À família enlutada e em especial ao sr. Prof. dr. Novais e Sousa apresenta «Coimbra Médica» as suas mais sentidas condolências.

Também se finaram: em Coimbra, a sr.ª D. Elisa Almeida de Alcantara Carreira, mãe do clínico desta cidade, sr. dr. Vergílio Almeida de Alcantara Carreira; em Lisboa, o médico sr. dr. Jorge Godinho, condecorado com a Legião de Honra, pelos serviços prestados durante a Grande Guerra; no Pôrto, o clínico sr. dr. Agostinho Pinto Leite; em Louzada, o sr. José Leite de Meireles, pai do médico municipal daquela vila, sr. dr. António Leite Pereira de Meireles, e em Penedono, o sr. dr. Valentim dos Santos Lopes, médico naquela localidade, que contava 29 anos de idade.



Livraria Moura Marques & Filho

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ÚLTIMAS NOVIDADES:

BERTIN (E.) et HURIEZ (Cl.) — <i>Les Sulfamides en dermatologie.</i> 1942, 108 pages, 14 figures,	Frs.	40,00
BOIGEY (M.) — <i>L'Entraînement.</i> 1942, 330 pages	Frs.	90,00
CHIRAY (M.), ALBOT (G.) et BONNET (G.) — <i>Les complications médi- cales de la cholécystectomie.</i> 1942, 170 pages, 9 figures	Frs.	65,00
CRUCHET — <i>De la méthode en médecine.</i> 1 vol. 450 pages (P. U.)	Frs.	100,00
EDLBACHER — <i>Compendio de Química fisiológica.</i> 1 vol. 363 pages (E. C.).	Esc.	120\$00
FIESSINGER (Noël) — <i>Syndromes et Maladies.</i> 1942, 530 pages, 90 figures	Frs.	210,00
— <i>Les déficiences vitaminiques et hormonales,</i> par N. FIESSINGER, H. BÉNARD, L. JUSTIN-BESANÇON, L. BINET, G. BROUET, J. CATHALA, R. CLÉMENT, GUY-LAROCHE, F. P. MERKLEN, A. RAVINA, F. THIÉBAULT, 1942, 290 pages avec figures	Frs.	100,00
GOIFFON (R.), <i>Manuel de coprologie clinique,</i> 4 ^e édition, 1942, 256 pages, 43 figures, 3 planches en couleurs	Frs.	58,00
GUIDE-BARÈME INDICATIF DES INVALIDITÉS — <i>Accidents du travail et maladies professionnelles.</i> (Textes officiels), 1942, 152 pages	Frs.	32,00
JAYLE (Gaëtan-E.) — <i>Mouvements conjugués des globes oculaires et Nystagmus. Etude anatomo-physio-pathologique et données clini- ques.</i> 372 pages, 72 figures	Frs.	120,00
LAFFON (A.) — <i>Gynécologie,</i> 2 ^e édition, 1942, 192 pages, 43 figures (Collection des Initiations médicales)	Frs.	37,00
MATTEI — <i>Feuillets cliniques. Notes sur le diagnostic, la radiologie pratique, le traitement au lit du malade.</i> 1 vol. 878 pages, 224 fig. (M.)	Frs.	400,00
MARAÑÓN (Gregorio) — <i>Estudios de endocrinología,</i> 2. ^a edición. Un volumen de 228 páginas (1941)	Pes.	18,—
MARAÑÓN (G.) y RICHEL (Ch.) — <i>Alimentación y regimenes alimentarios.</i> Un volumen de 328 páginas (1942). En rústica	Pes.	30,—
MUSSER (John H.) — <i>Medicina interna. Teoria e práctica.</i> En colabo- ración con otros catedráticos norteamericanos. Dos volúmenes 1.592 páginas (1940). En rústica	Pes.	75,—
QUINTANA (Dr. P. de la) — <i>Tifus exantemático. Etiología, epidemio- logia y profilaxis.</i> Prólogo del Excmo. Sr. D. Francisco Murillo y colaboración del Dr. Andrés Díaz de Rada. Un volumen ilustrado con 15 gráficos (1942). En rústica	Pes.	12,—
RECKNAGEL (Karl) — <i>Vitaminas y medicina práctica.</i> Traducción de José M. ^a Sacristán (1942). En rústica	Pes.	12,—
SANCHIS OLMO (Vicente) — <i>El pie talo poliomiélitico. Estudio de 170 casos.</i> Un volumen ilustrado con 59 figuras (1940). En rústica.	Pes.	10,—
SANZ VÁZQUEZ (Gerard) y TAMARIT TORRES (Jorge) — <i>El método estadístico en biología.</i> Un volumen ilustrado con 50 figuras (1942). En rústica.	Pes.	18,—
SCHARPFF (Walther) — <i>Tratamiento moderno de la pulmonía.</i> Traduc- ción de José M. ^a Sacristán. Ilustrado (1942). En rústica.	Pes.	6,—
THADDEA — <i>La insuficiencia suprarrenal y sus formas clinicas.</i> 1 vol. 208 pages 73 grav. (E. C.).	Esc.	60\$00

Livros médicos à venda na

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

ÚLTIMAS NOVIDADES:

ASTRUC et GIROUX — <i>Les médicaments d'origine biologique.</i> 1 vol., 417 págs., (N)	Frs.	180,00
BERTRAM — <i>Diabetes.</i> 1 vol., 151 págs., 17 figuras (Mel.)		40\$00
BIOT — <i>Santé Humaine.</i> 1 vol., 238 págs. (Pl.)	Frs.	24,00
BLANCHET — <i>Respiration artificielle et paralysie infantile.</i> 1 vol., 55 págs. (B)	Frs.	32,00
DÉROBERT et DUCHENE — <i>L'alcoolisme aigu et chronique.</i> 1 vol., 219 págs. (B)	Frs.	30,00
FERNANDEZ (RUIZ) — <i>El cancer de la mujer. Manual para el médico práctico.</i> 1 vol., 175 págs., 19 figuras (E. M.)		70\$00
FORGUE — <i>Précis d'Anesthésie Chirurgicale, 2.^e édition.</i> 1 vol., 400 págs., 113 figuras (D)	Frs.	145\$00
FRANCISCO MAS Y MAGRO — <i>Técnica de Hematología Clínica.</i> 1 vol., 144 págs. (C. M.)		40\$00
FUENTES — <i>Acidosis y alcalosis en la clínica.</i> 2. ^a edición, 1 vol. encad. 682 págs., 28 fig. (E. C.)		150\$00
GUIMARÃES — <i>Hormônio sexual masculino.</i> 1 vol., 174 págs. 78 figuras (Mel.)		50\$00
HOCHREIN — <i>El infarto del miocardio. Diagnostico tratamiento y profilaxis.</i> 1 vol., 382 págs., 58 figuras (E. C.)		90\$00
JUARISTI — <i>Angiomas y Varices. Los trastornos de la circulación capilar.</i> 1 vol., 135 págs., 46 figuras (E. M.)		70\$00
KOLLER — <i>Vitamina K. Su importancia clínica.</i> 1 vol., 175 págs. (E. M.)		70\$00
LÉVY — <i>Formulaire vénéréologique du praticien.</i> 1 vol., 172 págs., 19 figuras (D)	Frs.	54,00
MARFAN — <i>Le rachitisme. Étiologie, pathogénie, traitement, prophylaxie.</i> 1 vol., 125 págs., (B)	Frs.	30,00
POLICARD et GABY — <i>La Plèvre. Mécanismes Normaux et Pathologiques.</i> 1 vol., 128 págs. (M)	Frs.	60,00
PRITCHARD — <i>El Lactante. Manual de terapeutica moderna.</i> 1 vol., 808 págs., 47 figuras (E. P.)		215\$00
SERRALLACH JULIÀ — <i>Terapeutica urológica. Orientaciones terapéuticas para médicos no urólogos, en algunas afecciones urológicas</i> 1 vol., 160 pág., (E. M.)		70\$00
SOLER e PALLARDO — <i>La diabetes mellitus entre otras disglucosis. (Compendio de Fisiopatología, y clínica del metabolismo hidrocarbonado).</i> 1 vol. 472 págs. (E. C.)		150\$00
STROHL — <i>Conductibilité et Excitabilité Électriques du nerf.</i> 1 vol., 102 págs (M)	Frs.	40,00
TISSOT — <i>La primo-infection tuberculeuse. Dépistage et traitement.</i> 1 vol., 103 págs. (M)	Frs.	40,00
VAUBEL — <i>Reumatismo articular agudo. (Fiebre reumatica).</i> 1 vol., 165 págs., (E. C.)		18\$00