

Archivos Rio-Grandenses de Medicina

ORGÃO DA SOCIEDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

REDACTORES:

PROFS. ANNES DIAS, MARIO TOTTA e LUIS GUEDES

DIABETE INSIPIDO

Prof. Annes Dias (1)

G. M., 10 annos, 33k.900. Altura 1^m,26. Nenhuma molestia grave quando criança. O pae, syphilitico, morreu do pulmão; a mãe tem perturbações menstruaes (2 vezes por mez), muito nervosa, tem tremor, teve syphilis ha 3 annos (manifestações cutaneas), cephaléa constante.

Aos 8 annos começou a urinar muito, vindo depois polydypsia, chegando a beber urina, quando não encontrava agua, bebia tambem agua suja; durante a noite ingeria 3 litros. Dá preferéncia aos alimentos liquidos, como sopas, café, leite, etc. Teve, ha mezes, cephaléa frontal e dôres oculares, sem prejuizo da visão.

Chora muito, ás vezes acorda-se chorando. Não urina na cama. No começo da molestia, tinha ás vezes calefrio depois de beber. No inverno tem muito frio; suas mãos são geladas, como os pés. A principio urinava 7 litros, agora 11; antes tinha fastio, agora muito appetite, principalmente, para doces. Durante muito tempo teve prisão de ventre, que desapareceu. Teve durante mezes, no rosto, manchas escuras (pannos), que após exfoliação, desapareceram. Ha 8 mezes, pesava 23 kilos, 6 mezes depois 32 e agora 33,900. Muitos pellos espessos na cabeça e no supercilio; testa muito pequena.

Cabeça pequena; tem mastoidite chronica. Circumferéncia do thorax — 89 cms.; do abdomen — 62.

Dentes incisivos medianos superiores, chatos, largos; alguns dentes cariados.

Pelle fina lisa, mãos cheias, unhas lisas, brilhantes, finas. Parte superior do thorax muito parelha, lisa, sem saliencias, sem relevo claviclar. Linha alva muito pigmentada. Systema venoso superficial muito accentuado no thorax; ventre abahulado no epigastrio. Linha branca de Sergent.

Tensão arterial: Mx. 11; Mn. 8; Io. 1½.

Adenite cervical E. Abatimento, perda de memoria. Fundo do olho nada revelou.

Radiographia: sella turcica normal.

20 a 27 - 9 - 20

Um pouco somnolenta.

1 - 4 - 20

Após uma série de injeções de pituitrina, passou a urinar 7 litros; tendo passado 4 dias sem injeção voltou a urinar 10 litros; ao lado da pituitrina, faz Enesol.

Exame de sangue — W. positivo fraco.

Uréa — 0 gr. 38 por litro.

Assucar — 145 mgr. 50 %.

Acido urico — 0 mgr. 622 %.

Creatinina — 25 mgr. 69 %.

Cholesterina — 233 mgr. %.

23 - 6 - 20

Urina — 8 litros. Densidade 1003; nada de anormal.

Sangue: Uréa — 0,872 por litro.

(1) Lição clinica feita no Hospital de Misericordia.

Creatinina — 24 mgr. 4 %.

Urina: Uréa — 8 gr. nas 24 horas.

Creatinina — 0,470 nas 24 horas.

28 - 7 - 20

Exame do liquido cephalo rachidiano:

Lymphocytose fraca.

R. de Nonne — positiva fraca.

R. de Wassermann — francamente negativa (000) mesmo com 1 c.c. de liquido.

No mez de Junho passou a fazer 2-3 injeccões de pituitrina por dia.

Urinas após esse tratamento:

20 - 8 - 20

Vol. — 6,5 l.

Uréa — 27,17 nas 24 horas.

Chloretos — 7.205 nas 24 horas.

Densidade — 1003,9.

21 - 8 - 20

Uréa — 3,95 por mil.

Chloretos — 1,053 por mil.

Densidade — 1003, 1.

27 - 8 - 20

Uréa — 1,49 por mil.

Chloretos — 0,585.

Densidade — 1000,3.

30 - 8 - 20

Vol. — 6 l.

Uréa — 0,926 por mil.

Chloretos — 0,468.

Densidade — 1,000,9.

31 - 8 - 20

Volume — 6,5.

Uréa — 1,668 por mil.

Chloretos — 0,234.

Densidade — 1,002,9.

10 - 9 - 20

D. — 1003,9.

A. urico — 0,136 por mil.

Uréa — 2,25 por mil.

Chloretos — 0,234.

4 - 9 - 20

Volume — 6,5.

Uréa — 13,991 em 24 horas.

Acido urico — 1,261 em 24 horas.

A. phosphorico — 2,321.

A. hyppurico — 0,273.

Chloruretos — 3,047.

Oxalatos — 0,676.

8 - 9 - 20

Sangue:

W. — positivo fraco.

Hematias — 4.000.000.

Leucocyots — 15,546.

Relação globular — 1:315.

Polynucleares neutrophilos — 64,7 %.

Polynucleares eosinophilos — 6,8 %.

Basophilos — 1,2 %.

Grandes e med. mononocl. — 13,6 %.

Lymphocyots — 10,2 %.

F. não caracterisadas — 2,2 %.

F. de transição — 1,1 %.

Hemoglobina — 57 %.

Uréa — 0,171 %.

Creatinina — 0,002 %.

Assucar — 0,050 %.

Urinas	19-3-920	25-5-920
Volume (24 h.).....	10 lit.	7 lit.
Densidade	1002,5	1004,3
A. total (em H ² SO ⁴)	1,47	4,802
Azoto total.....	25,90	14,70
Azoto da uréa.....	13,98	4,893
Az. ammon. e aminado	0,28	2,01
Ammon. e ac. aminad.	0,352	2,587
Uréa	30,00	10,50
Acido urico.....	1,512	0,99
Phophatos (em P ² O ⁵)	0,1786	1,513
Chloretos	4,680	15,561
Albumina	traços lev.	tr. leves

Coefficientes:

De tensão	1893,9	985
De utilização azotada	53,9	—
De desmineralisação ...	66,6	65
De phosphaturia.....	0,5	14,4
De deschloretação	15,6	—
De oxydção de substancias ternarias não azotadas.....	135,1	35
De acido urico para uréa	5,04	—
De ammoniuria	1,3	—

O diagnostico deste caso é facil, mas é difficil a sua physiologia pathologica.

E' um caso typico de diabete insipido; tão facil é afastar as diversas especies de polyuria que, em outras circumstancias, poderiam embaracar a filiação nosologica; nem essa polyuria é funcção de polydipsia simples, pois que a precedeu e é muito

accentuada. nem se trata de uma polyuria emotiva, como atesta a sua duração; nem é a chamada polyuria critica, accidente tão significativo na defervescencia de molestias infecciosas, nem é symptomatica de uma nephrite chronica.

E', pois, um diabete insipido, isto é, uma polyuria primitiva com signaes diabeticos, como attestam a polyuria formidavel (alcançou 11 litros); a polydipsia, a polyphagia, o torpor eventual, etc.

Dizer que é esse o mal desta doentinha, não é ainda resolver o problema, pois se extremam as opiniões no tocante á interpretação pathogenica desse syndrome curioso. Antes de entrar na apreciação de algumas particularidades do caso, entre as quaes avulta a do metabolismo da creatinina, vamos passar diante dos senhores o que se tem dito e o que se tem feito para solucionar a questão, para retirar o diabete insipido da nebulosa que o envolve. Essa entidade morbida é disputada por diversos capitulos da nosographia.

Diversas variedades de D. I. têm sido apontadas, consoante a composição da urina:

- a) **D. azoturico**, em que ha augmento da excreção azotada. Nelle a polyphagia é notavel e o emmagrecimento progressivo.

A urina, comquanto muito abundante, é de densidade relativamente alta (1010-1020); a cifra média de eliminação da uréa de 40-50 grammas.

Hoje, a maioria dos tratadistas nega a este quadro morbido, idoneidade nosographica.

- b) **D. phosphaturico**. Ha neste caso emmagrecimento ao lado dos signaes de D. I. E' notavel o augmento do coeeficiente de phosphaturia, isto é, da relação entre o acido phosphorico e a uréa, que, sendo normalmente de 10, chega a atingir 14 a 15 %; ora na nossa doente houve um exame em que esse coeeficiente se elevou a 14,4 %, mas esse augmento foi accidental, pois da outra feita cahia a 0,5 %.

- c) **D. hyperchlorurico** de Teissier e Courmont. Além dos signaes de D. I. ha emmagrecimento, grande eliminação de chloretos, a prova da chloruria alimen-

tar desencadêa forte descarga de chloreto de sodio; frequencia da nephrite chloremica. Nada disso se encontra no nosso caso.

- d) **D. Oxalurico**. No nosso caso se acha um ligeiro augmento de oxalatos, longe da cifra de 5 grs. a que chegam os casos de D. oxalurico.
- e) **D. inositurico** é aquelle em que ha inosite. E' muito raro.
- f) **D. com hippuria** quando ha excesso de acido hippurico. E' uma fôrma em que ha emmagrecimento progressivo, anemia consideravel. E' excepcional.

No nosso caso o acido hippurico eliminado era 0,273.

A doentinha foi submettida a regimens especiaes, ultimamente, com o fim de verificar a influencia que teriam sobre a excreção urinaria, o regimen chloretado e o regimen albuminoso. No primeiro dia que se seguiu a administração diaria de 10 grs. de chloreto de sodio, a eliminação deste augmentou de 1,0 por litro para 1,20, mas já no dia immediato cahia a 1,053 e nos dias que se seguiram chegava a 0,585, vê-se pois que não houve modificação apreciavel sob a influencia do regimen:

Com o regimen proteico a eliminação de uréa augmentou ligeiramente no 2.º dia, tendo passado de 0,926 $\frac{0}{100}$ a 1,668 $\frac{0}{100}$, baixando os chloruretos e oscillando a densidade entre 1000,9 e 1002,9.

Nos dias que precederam esse regimen a densidade da urina baixára ao minimo verificado neste caso e que é das cifras mais baixas que se tem observado — 1000,3.

Estudado por Camus e Roussy nas affecções do systema nervoso, filiado á endocrinologia por outros, é geralmente encontrado descripto entre as molestias da nutrição, achando ainda alguns que nada mais é do que um disturbio renal. Bem vêdes quão obscura se nos apresenta essa parte da questão e que mistér se faz dissociar os elementos em jogo para bôa e sã confrontação.

1.º) **Theoria renal**. E' sabido que uma secção dos nervos esplanchnicos ou do plexo renal occasiona polyuria; seria pela

repercussão directa dessa lesão sobre o rim que a polyuria viria. Eckard julga que no caso da secção dos esplanchnicos, a circulação glomerular augmenta pelo relaxamento arterial, sobrevivendo a diurese; sobre a qual teriam, pois, acção, os agentes, vaso constrictores.

Pensam outros, entre os quaes Talqvist, que o D. I. é devido a ter o rim perdido a propriedade de concentrar a urina, achando ainda alguns, que em certos individuos sendo o rim particularmente irritavel, responde com diurese mais intensa, que o rim normal, aos estímulos ordinarios. O papel do rim é, no entanto, qualquer que seja o valor pathogenico que se lhe dê, muito interessante no estudo das polyurias, pois como affirma Greene, o facto característico do D. I. idiopathico é a resposta especial dos rins ao augmento da ingestão de NaCl ou de proteínas; nos casos normaes ou nos casos de polyurias symptomaticas havendo augmento da concentração da urina, maior densidade, maior eliminação de solidos, ao passo que no D. I., apesar da maior eliminação de solidos, a densidade não augmenta.

Para certos medicos, o rim desempenha apenas um papel de segunda ordem nesse encadeamento morbido. E' assim que Kenaway e Mottram, estudando o valor das constatações clinicas no problema interessante das relações da funcção hypophysaria com o rim, mostraram o effeito anti-diuretico do extracto pituitario injectado, tanto no homem são, como no que apresenta diabetes insipido. Pensam esses auctores que esses factos mostram que a glandula pituitaria, normalmente, regula a secreção urinaria. Outra theoria, tambem eclectica, é a de Sajous, que estudaremos a proposito da theoria hypophysaria.

2.º) **Theoria nervosa** — Ha para Camus e Roussy um verdadeiro centro polyurico encephalico, situado na base do cerebro, na região opto-peduncular e dizem esses medicos que é ao compromettimento desse centro, nas lesões da hypophyse, que se deve attribuir a polyuria. Bechterew e Schäffer affirmam tambem a existencia desse centro. Em novas publicações Camus e Roussy insistem em dizer que o dia-

bete insipido não depende da hypophyse mas que a região immediatamente posterior a esta, no assoalho do 3.º ventriculo, possui o centro que regula o conteúdo, em agua, do organismo e affirmam que a lesão desse ponto, sem lesão hypophysaria, permittiu, em cães, obter a polyuria e a polydipsia.

Edinger e Pende objectam que a secreção hypophysaria subindo pela haste pituitaria, é que irrita esses centros.

Trata-se como se vê de uma theoria mixta, nervosa e endocrinica. Já Claude Bernard havia mostrado que, si num certo ponto do assoalho do 4.º ventriculo, se provoca, o D. saccharino num ponto proximo se determina o D. I. Keeblatt diz que em certos casos nada ha na hypophyse, mas uma irritação chronica do assoalho do 4.º ventriculo. O diabetes insipido tem sido encontrado em casos de lesões encephalicas chronicas, principalmente tumores, como no caso de Lépine, em que havia um tumor do thalamo optico. Eckart diz que ha nervos que produzem a polyuria, obtendo esta pela excitação superficial do vermis.

3.º) **Theoria hypophysaria**—E' a mais moderna e a que, incontestavelmente, se apoia em factos de mais peso.

Já Motzfeld (Boston Surgical Journal -916) mostrara que nos individuos normaes o uso da pituitrina diminue a quantidade de urina e lhe augmenta a densidade; Rees, que procurou estudar a questão, experimentando em gatos e caviás, notou apenas uma diurese retardada.

Magnus e Schaeffer verificaram que a injectão do extracto pituitario traz intensa vaso dilatação renal, com augmento de volume do órgão. Pascual e Marañon affirmam, mesmo, que, em animaes tratados pela pituitrina, lesões renaes muito nitidas existiam. Diversos clinicos, entre os quaes Pagniez e Marañon, mostraram, de modo inconfundivel, que a pituitrina faz, nos casos de D. I., baixar a quantidade de urina; a nossa doente é mais uma prova desse effeito therapeutico. Nem todos, porém, reconhecem esta influencia do extracto pituitario sobre a diurese, dizendo mais que os productos expostos á venda com esse nome não merecem fé, e são misturas de

proteoses e talvez peptone com proporções variáveis de substancia activa, como Abel e Pincoff o asseveram. Outros acham que a psychotherapia interveiu nesses resultados. A estes ultimos respondem as experiencias de Schnabel e Gerhard, consignadas no "New York M. Journal", de Junho do corrente anno; esses auctores substituíram no decurso de um tratamento, a injecção de pituitrina por agua e a efficacia desapareceu, mas as melhoras voltaram logo que se restabeleceu o uso da pituitrina. Ha, pois, uma primeira série de factos, que estabelecem a manifesta influencia da pituitrina sobre a diurese, nos casos de diabete insipido; essa influencia é, como bem disse Hoppe-Seyler, um forte argumento em favor da origem hypophysaria do diabete insipido. Essa acção, em alguns doentes, é na opinião de Bergé e Schulmann, puramente symptomatica, pois num caso em que foi a polyuria dominada pela pituitrina, a autopsia revelou 8 lesões gommosas da hypophyse, quasi todas no lóbo posterior (Presse-Médical, 1918 — pg. 618). Esse caso nos leva a considerar uma segunda série de argumentos em favor da theoria hypophysaria, que vimos estudando. Refiro-me ás reiteradas verificações thanatoscópicas de lesões da hypophyse em casos de diabete insipido; citarei, como notaveis os dous casos, de Frank um, de Marañon o outro, em que uma bala alojada na sella turcica, determinou o apparecimento de diabete insipido e, no caso do ultimo auctor, o effeito notavel da pituitrina confirmou a origem hypophysaria. Marañon diz que é tal o numero de lesões hypophysarias encontradas nos casos de D. I. que é justificada a suspeita de que a funcção hypophysaria intervenha na producção de todos os casos desse mal. Ha, ainda, na successão dos factos depoentes da theoria pituitaria, uma terceira série e de valor: é a das verificações clinicas.

Em muitos casos de diabete insipido ha desordens hypophysarias. Já fôra notada a coincidência da polyuria, com ou sem glycosuria, com a acromegalia.

Na dystrophia adiposogenital a polyuria pôde ser pronunciada; em certos typos de

infantilismo associado a affecção hypophysaria, a polyuria pôde ser notavel (Funk-Progressive Medicine - Junho 1920). Creuzfeld, em 118 casos de acromegalia encontrou 10 de diabete insipido. Outros auctores notam as suas relações com o gigantismo, com o syndrome adiposogenital de Fröhlich, citado etc.

Depois de referir a acção therapeutica da pituitrina, as verificações necroscópicas, as apreciações da clinica, indicaremos ainda a experimentação para a demonstração, que procuramos fazer, da maior idoneidade da theoria hypophysaria.

Cushing, diz que basta a mais ligeira manipulação do lóbo posterior para provocar polyuria, Marañon e outros affirmam que a lesão de hypophyse pôde occasionar polyuria intensa e duravel. Para Greene o comprometimento da hypophyse é constante nos casos de D. I.

Eis, meus senhores, expostas as theorias que dividem os médicos no estudo desse syndrome. Julgámos que todos os dias se fortalece de novas demonstrações, com acquisições fortes, a theoria hypophysaria; passando da experimentação em animaes á clinica humana, á prova therapeutica, ás verificações radiographicas e á verificação anatomopathologica, os argumentos se accumulam em seu favor. Estarão pois resolvidas as difficuldades pathogenicas? oh! não; ellas existem ainda; os factos recentes parecem localisar ahi, nessa pequena glandula, a causa immediata do diabete insipido, mas si, a esse respeito, a unanimidade está longe de existir, outros dissídios se mostram quando, dentro da theoria hypophysaria, os partidarios desta entendem resolver si se trata de hypofuncção ou de hyper ou de dysfuncção. A quasi totalidade dos que tem collimado o assumpto, considera como real a hypofuncção. Nesse sentido militam argumentos de valor; não só as lesões encontradas têm sido, via de regra, de natureza a diminuir ou amesquinhar a funcção, mas, e é este um argumento que julgámos poder ser enfileirado entre os mais sérios, é facto de observação, que o extracto pituitario exerce, nos casos de diabete insipido, o papel de sub-

stitutivo; rara é a cura completa, o mal regride emquanto atacado pela pituitrina, retorna quando cessado o uso desta e, mais ainda, a acção desse extracto se esvêe ao fim de poucas horas e é mistêr distribui-lo a espaços pequenos para que o seu effeito se não disperse.

Na acromegalia, manifestação de hyperfunção do lóbo anterior, a polyuria se explicaria pela compressão do lóbo posterior. A principio se suppunha que, houvesse uma hyperfunção pituitaria como causa da polyuria; é hoje opinião defendida por poucos. Ha, pois, uma dysfunction por "deficit". A hypophyse, como os senhores sabem, é formada de tres partes — a anterior ou glandular, a posterior ou nervosa e a intermediaria; em qual dellas a lesão?

Para Schaeffer é na parte intermediaria que está o poder diuretogenico e diz que a parte posterior é atravessada por um colloide que vem da intermediaria, para alcançar, pela haste pituitaria, o terceiro ventriculo, onde se derrama; diz ainda o mesmo auctor que essa parte intermediaria, que adhire á posterior e, por esse motivo, é com esta estudada em conjuncto,—exerce tambem influencia sobre a pressão arterial e o coração.

Simmonds achou que em muitos casos de D. I. com lesão hypophysaria o tecido secretor da parte intermediaria tinha sido destruido. Jacobus diz que a parte intermediaria tem acção inhibidora sobre o rim, ao passo que a parte anterior é estimulante. Cushing acha que a região do infundibulo secreta um hormonio capaz de promover a diurése.

Pensa Jacobus (D. M. Wochenschrift — 1 - 7 - 20) que para o apparecimento do D. I. talvez seja necessario ao lado da supressão da função inhibidora do lóbo intermediario, a integridade de acção estimulante do lóbo anterior. Para Eisner o lóbo anterior não tem acção sobre a diurése. Parece mais certo que á parte posterior da hypophyse (incluida a camada intermediaria) se deva attribuir, de preferencia, o papel de destaque na determinação da polyuria; é disso uma prova o facto de só ser efficaz o extracto do lóbo poste-

rior, em combater a polyuria: é a opinião de Motzfeld, Marañon, etc. Jacobus e outros acham que o extracto do lóbo posterior contém a secreção da parte intermediaria.

Sajous apresenta uma theoria um pouco complicada, para explicar o papel da hypophyse no diabete insipido. Acha elle que o extracto pituitario, determina contracção das arteriolas da hypophyse, havendo pois menos affluxo sanguineo e, consequentemente, função diminuida; ella excitaria menos os rins que teriam assim a sua actividade diminuida.

Como se sabe, Sajous acha que a hypophyse envia nervos sympathics ao rim e que a excitação daquella glandula traz polyuria.

Marañon lembra ser possivel que a hypophyse secrete um hormonio que capacite o rim a concentrar urina e que, faltando este, sobrevenha forte diluição urinaria.

Acha Steiger que o hormonio hypophysario irrita o pneumogastrico e, por este, provoca a diurése e diz ser frequente, em taes doentes a vagotonia. Recentemente (Siglo Medico 1919) Marañon e Gutierrez chamaram a attenção para um ponto interessante, quando declararam que o augmento da pressão do liquido cephalo-rachidiano é um factor de polyuria nas lesões de pituitaria, pois em um caso, por elles observado, a excreção urinaria cahiu de 5.600 cc a 3.200 após retirada de 40 cc de liquido cephalo-rachidiano, e, em outro caso, a diminuição foi de 12.000 cc para 8.700 cc.

A esse respeito devemos dizer que, na nossa doentinha, apesar de forte polyuria, não havia hypertensão do liquido cephalo-rachidiano.

Julgamos, bem explanadas que estão as relações do diabete insipido com a hypophyse, que não seria demais expôr, rapidamente, quaes as outras coincidencias morbidas que, a proposito da mesma polyuria vem a clinica surprehendendo.

Uma, desde logo, se impõe, pois, quer nos parecer que no nosso caso, é função desta causa primeira, o disturbio da hypophyse. Referimo-nos á syphilis e, com especialidade, á syphilis hereditaria. Já se ha-

via observado a polyuria em certos casos de syphilis cerebral. Oppenheim e Nonne descreveram a polyuria em casos que apresentavam hemianopsia bitemporal e outros signaes de tumor da região do chiasma, revelando a autopsia lesões específicas. Benario cita 7 casos de diabete insipido em syphiliticos, que apresentavam reacção de Wassermann positiva e que foram curados pela medicação específica. Carnot e Dru-nant observaram casos de syphilis adquirida em que a polyuria apparecia ao lado de outros symptomas pituitarios, como diminuição da visão e eunucoidismo. A syphilis hereditaria assume, por vezes, responsabilidade analogia. Tivemos occasião de alludir ás possiveis relações com o diabete sacharino, quando nos referimos ás experiencias de Claude Bernard. A clinica tem tambem observações no mesmo sentido, assim é que Sajous relata casos de traumatismos craneanos, em que sobreveiu diabete sacharino que, após 2 ou mais mezes, cedeu a vez ao diabete insipido; ha pois connexões entre as duas especies de diabete. Rathery acha mesmo que casos ha que bem podiam servir de transição entre ellas, como se pôde deprehender de algumas observações em que a transformação de uma especie na outra se effectuou.

Haverá alguma relação do D. I. com o pancreas? Mongour e Gentès admittem uma theoria pancreatica do diabete insipido, tendo encontrado, n'um caso, lesões pancreaticas accentuadas.

Sandmeyer e Hedon affirmam que a extirpação incompleta da glandula pancreatica produz a polyuria, sem glycosuria, transformando-se depois em diabete sacharino.

Conhecida como é, a interdependencia das glandulas endocrinicas, não é demais supôr que a funcção hypophysaria desregrada vá influir sobre outros departamentos do mesmo aparelho endocrinico. Ebstein diz mesmo que o D. I. é pluriglandular.

Schmidt, Ebstein e Strauss assignalaram a coincidencia de diabete insipido com insufficiencia genital, pensando Marañon, que esta, n'esses casos, acompanha o disturbio hypophysario. Quanto á thyroide, cita Benario casos de D. I. com bocio. Schnabel e Gerhardt observaram a coexistencia de

hypothyroidismo. Chvostek, no seu tratado sobre M. de Basedow refere casos coincidentes de D. I. em que attribue este a perturbações hypophysarias. Bandler (New York Med. Journal — Junho 1920) procura mostrar o antagonismo de accção entre o lóbo posterior da hypophyse e a thyroide.

Quanto ás relações do D. I. com as molestias infecciosas, releva notar o facto de certas meningites da base serem acompanhadas de polyuria e phenomenos pituitarios; Sajous pensa que, nas creanças, o D. I. succede a uma infecção em 10 % dos casos.

Foerster (Munich Med. Wochenschrift 1920) observou um doente com meningite serosa consecutiva a uma sinusite, em que sobreveiu D. I.; nesse caso a punção lombar diminuia a polyuria e augmentava a cephaléa. A pituitrina deu bom resultado; o extracto total da hypophyse nenhum.

Em Junho do corrente anno, na Sociedade Medica dos Hospitaes de Paris, os Drs. Marcel Briand e Rouquier citaram um caso de encephalite lethargica acompanhada de diabete insipido, convindo notar, a este respeito, que, na mesma época, Bandler, em New York, considera o comprometimento da hypophyse como a forma mais leve da referida encephalite.

— A leitura da observação d'essa doentinha diversos comentarios desperta. A somnolencia, a hypotensão, a cephaléa frontal, as dôres oculares, a polyuria, a obesidade, a largura e o achatamento dos incisivos superiores, são signaes incontestes de disturbio pituitario; os dedos afilados, lisos, as unhas polidas, brilhantes, o tremor, nos levam a pensar que uma dysthyroidia exista tambem no caso, o que não nos deve causar admiração, pois são conhecidas as relações, synergicas umas vezes, antagonicas outras entre a thyroide e o lóbo posterior da hypophyse. A pequena é uma heredosyphilitica; não só as informações a esse respeito decisivas, de sua mãe, já o mostravam, mas os exames de laboratorio nol-o fazem admittir: ao lado de um W, no sangue, positivo, ha lymphocytose rachidiana com reacção de Nonne positiva, embora fraca.

A syphilis, sacrificando glandulas endo-

crínicas, compromette a organização estática e funcional da criança. Neste ponto estamos de pleno accordo com as idéas do nosso illustrado collega Prof. Nonohay, expendidas a proposito, das dystrophias, na sua tão ousada, quão brilhante, dissertação sobre: syphilis e glandulas endocrínicas.

Outras questões e que entendem com o metabolismo dos albuminoides fluctuam no decurso da observação que estudamos. Os senhores observaram a notavel cifra de creatinina encontrada por 2 vezes, e com mezes de intervalo no sangue da paciente. Em 1/4/20 encontrava-se 25 mgr. 69 %, em 23/6/20 — 24 mgr. 4 % e si da segunda vez havia retenção contemporanea de uréa (0,872 no sangue e 8 gr. por 24 h. na urina) da primeira feita a uréa sanguinea orçava por 0,38 por litro.

Dada a notavel importancia que os auctores americanos emprestam á creatininemia como indice de grande deficit renal, pois é a creatinina, dos destroços da albumina, aquelle que mais facil passagem encontra no rim, — comprehende-se como será interessante explicar essa enorme cifra.

Sabendo-se de outro lado que, muitas vezes um diabete insipido tem sido confundido com uma nephrite chronica azotemica, dada a polyuria frequente d'esta, — alcança-se desde logo a importancia que, em tal caso, teria a interpretação prognostica da cifra de creatinina, pois, feito o diagnostico de nephrite chronica, tal quantidade de creatinina, indicaria uma gravissima insufficiencia renal, com desfecho proximo.

Não é facil, porém, penetrar no intimo d'esse problema de physiopathologia, tão obscuros, falhos e discordantes, são os elementos que andam dispersos, sobre o metabolismo da creatinina, na parca bibliographia que, a esse respeito se encontra.

Tentemos, no emtanto, tendo em mãos os poucos dados certos que existem, — vascularizar o assumpto, tão interessante sob o ponto de vista scientifico, quanto cheio de promessas para o futuro entendimento do metabolismo organico.

Não ha aqui razão de abordar o estudo da creatina, porque esta provém, em grande parte, dos alimentos; occupar-nos-hemos do seu anhydrido — a creatinina que tem

uma origem principalmente endogena e se equilibra em nivel mais estavel que o da creatina. Apenas citaremos o "quantum" de creatinina urinaria — 0,47 — encontrado, pois o que nos interessa é, sem duvida, a creatininemia. De accordo com as idéas mais modernas a creatinina é um producto da desassimilação azotada endogena e que, portanto, deve a sua produção augmentar quando impulsionado o desdobramento dos albuminoides e deve decrescer quando este se entorpece.

O tecido muscular é o que contém maior quantidade de creatinina, seguindo-se o cerebro, figado, rim, etc.

Pensam alguns que os musculos formam creatina e que, só secundariamente, é esta transformada em creatinina no figado. Aham outros que a creatina decorrente da autolyse de tecidos, como musculos, rins, etc. e a creatinina resultante da deshydratação da primeira, são destruidas por duas bases: — creatase e creatinase; não admittem essa opinião os experimentadores que observaram o apparecimento na urina, de 80 % da creatinina injectada.

Como se vê, grande desaccordo ainda persiste na interpretação do cyclo creatina-creatinina.

Barker acha que, devido á sua origem principalmente endogena e á sua constancia numa dada pessoa, a creatinina é o indice da somma de todo o metabolismo endogeno; não querem, porém, todos acceitar essa opinião, pois pensam ser a creatinina apenas a expressão do catabolismo muscular. O estudo da creatinina é um capitulo que apenas se acha entreaberto.

Em face da enormissima cifra de creatinina sanguinea que vem apresentando esta doentinha, devemos passar em revista as causas determinantes das oscillações da creatininemia.

O diabete sacharino é citado, por Guy Laroche, como podendo apresentar um certo augmento da creatinina no sangue; para Lampert e outros auctores esse augmento se verifica nos casos graves quando ha acidose.

Acha Barker que em casos de congestão chronica do rim póde haver alteração da eliminação de creatinina. Hewlett nos diz

que a elevação da creatinina significa augmento nas retenções azotadas e dá como causas determinantes daquella:

- 1) o exaggero das destruições protéicas;
- 2) a deshydratação notavel do individuo;
- 3) um deficit renal.

Mosenthal acha que essas tres causas se reduzem a uma — a renal, porque se o rim fôr sufficiente, conseguirá equilibrar a cifra de creatinina. Chase e Meyers dizem que o augmento da creatinina no sangue, é signal de sério compromettimento renal. Meyers e Killian são do mesmo pensar, pois affirmam ser a creatinina o melhor indicador da deficiência renal, porque sua origem é, em rigor, endogena, ao passo que a uréa varia com a alimentação. Esses autores acham mesmo que a creatinina dá nascimento, no organismo, a um toxico — a methylguanidina e asseveram que ella só é retida depois de haver consideravel retenção de uréa e acido urico.

Essas idéas, talvez exactas, no que diz respeito a nephrites chronicas, não tem o mesmo valor fóra desse caso, pois que, se após uma dieta em que é feita exclusão de albuminoides, a creatinina se mantém no mesmo nivel, a uréa diminue, resaltando desse facto a possivel discordancia nas curvas das duas retenções.

Deante das afirmações tão formaes, que querem seja a creatininemia uma revelação de uma deficiência renal, tanto mais notavel quanto maior a cifra encontrada e apresentando a nossa doente 25 milligr. não seremos forçados a admittir a existencia, neste caso, de uma accentuada insufficiencia renal? Está claro que assim seria si fosse o elemento renal o unico a intervir nesse intrincado metabolismo; si o fosse, o prognostico seria, de accordo com o que está estabelecido nas nephrites, irremediavel e rapidamente fatal.

Não o é, porém. Antes de correr os escaninhos da questão, lancemos um olhar para as relações que, com o metabolismo dos hydratos de carbono e do acido oxalico, mantém a creatinina.

Já Von Norden fez notar a importancia do estudo desta substancia, no diabete e Mendel e Rose fazem ver que haverá tanto

mais creatinina quanto mais pobre fôr o regimen em hydrocarbonados; Goodhard affirma que quando ella augmenta, no diabetico, a administração de hydratos de carbono a reduz.

Outros factos mostram quanto é de difficil comprehensão essa relação metabolica: Goodhard em myopathias primitivas, com notavel atrophia, observou hypo-creatininemia e hypoglycemia.

A inecção de adrenalina que, em taes casos, augmenta a glycose, soergue tambem a creatinina.

Rathery, Lambling e outros fazem vêr que toda a perturbação do equilibrio hydrocarbonado modifica a cifra de creatinina e, provavelmente a da creatinina.

Uma palavra sobre as relações com o acido oxalico, é necessaria, pois a nossa doente apresenta oxaluria (0,676). French affirma que entre os factores endogenos da producção de acido oxalico está a creatinina. Quanto ao acido urico, no caso, devemos dizer que é boa a eliminacção (1,261 gr.) e que a cifra sanguinea é normal, o que mostra boa permeabilidade renal, pois os estudos modernissimos de Bauman, Haussmann e outros mostraram que a retenção urica é a primeira a se fazer num rim que periclita, pois é o acido urico o que mais difficilmente atravessa o rim, constituindo dest'arte a sua retenção a mais delicada prova de deficiência renal.

Levantemos agora o véu que ainda nos cobre a interpretação da creatinina no nosso caso. Tanto é estudar o metabolismo da creatinina á luz das modernas conquistas endocrinologicas. Apanhemos, aqui e acolá, factos clinicos, experiencias varias que, concatenadas, submettidas á confrontação, nos levarão á convicção de que é nesse escaninho que se poderá vislumbrar a verdade ou uma parte desta.

Vejamos si já havia sido notada relação da producção de creatina e creatinina com as epochas da vida caracterisadas por incidentes endocronicos.

Lambling nos affirma que as substancias creatinicas estão em relação com a vida genital da mulher; que a creatina é augmentada na urina após a menstruação e pôde em seguida desaparecer completa-

mente. Segundo Hedley, Wakulenko, etc., ella é augmentada durante a gravidez e após o parto. A creatinuria persiste na menina até o momento da puberdade. (Krause).

Goodhard affirma existir relação entre a função endocrínica e a excreção das substancias creatínicas.

Procuremos, pois, mais directamente qual a influencia das perturbações endocrínicas. No mal de Basedow, na myotonia congenita, na myosthenia grave, na dystrophia muscular ha diminuição da creatinina urinaria.

Já citamos a influencia do diabete grave.

A lesão das suprarenaes, nos coelhos, acarreta diminuição de creatinina: a injeção de adrenalina a augmenta; J. Ch. Roux e Taillandier affirmam que a ablação das suprarenaes augmenta a creatinina.

Agindo o extracto hypophysario sobre os musculos lisos e estando a creatinina tão dependente do tecido muscular, bem se vê a influencia que pôde ter; tanto mais que Goodhard pôde observar augmento de creatinina pela injeção do extracto pituitario. O extracto thyreoideo não tem acção a esse respeito. Expostos assim os elementos da questão, resalta a influencia manifesta das secreções internas sobre a cifra da creatinina.

Como interpretar essa influencia no nosso caso?

Será esta creatininemia devida ao uso de pituitrina ou será ella condicionada pelo disturbio hypophysario? Neste ultimo caso se deveria estudar-a daqui por diante nas perturbações hypophysarias; no primeiro caso, seria util tambem estudar a curva da creatinina nas parturientes que fazem uso de pituitrina e nas pessoas que a empregam para combater a prisão de ventre.

Com o intuito de esclarecer essa questão resolvemos submeter a paciente a duas experiencias que, si forem concordantes, muito nos ajudarão a esclarecer o disturbio que, de um modo tão notavel, esta doentinha nos apresenta. Privámos, durante 20 dias, de extracto pituitario a nossa doente e o resultado do exame feito agora é o seguinte: (8 de Setembro de 1920), no sangue:

Uréa — 1,71 por litro;

Creatinina — 0,002 por cento;

Assucar — 0,05 por cento.

Que concluir dahi? Nota-se que, após a privação da pituitrina, sua cifra de creatinina cahiu de 25 a 2 milligrammos.

Nota-se mais que essa quédia de creatinina, coincide com uma grande elevação de uréa, o que é de causar estranheza, fazendo pensar que a retenção de creatinina no caso é devida a uma causa muito outra que a da retenção da uréa.

Isso tambem nos leva a pensar que o uso de pituitrina não é estranho ao augmento de creatinina e isto por dous motivos mais — as relações da creatinina com o systema muscular e a acção sobre este da pituitrina.

Não nos damos, entretanto, por satisfeitos e faremos o que se pôde chamar a contra prova, submettendo novamente esta doente, em seu beneficio, aliás, a fortes doses de extracto pituitario e analysando frequentemente seu sangue, para surpreender as modificações que, no ponto de vista da cifra de creatinina, fôr apresentando. São curiosas as oscillações catabolicas que este caso nos apresenta. Assim: num exame de urinas feito em 19 de Março, para um total de 10 litros, a eliminação ureica em 24 horas, era superior á normal (30,0), assim como o era a eliminação urica (1.512); o azoto total era quasi o dobro do normal (25,30)); a dos phosphatos, e principalmente a dos chloruretos muito diminuida (4,68 de chlorureto e 0,178 de phosphatos). Nessa occasião a densidade era de 1002.5 e havia traços leves de albumina. Quando do exame completo, de 25 de Maio, a quantidade baixára a 7 litros e a densidade se alçara a 1004.3. A eliminação em azoto total igualava á normal, a uréa baixava a 10,5, a eliminação urica era o dobro da normal, a dos phosphatos tendia a normalisar-se e a dos chloruretos alcançava quasi o duplo da normal; duplicada tambem a eliminação ammoniacal. Mais para diante uma occasião houve, em Junho, em que, sendo a quantidade de 8 litros, havia eliminação apenas de 8 grs. de uréa em 24 horas, ao tempo em que a azotemia alcançava 0,872; embora com 7 litros em

Abril, a uréa sanguínea fosse apenas de 0,38. Foi em Junho que, se mantendo a creatinina sanguínea em 24,4 milligr. a creatinina urinária era de 0,470.

Já a 4 de Agosto, para uma quantidade de 6 $\frac{1}{2}$ litros, a uréa eliminada ia a 13.991 e o ácido urico a 1,261, baixando os chloruretos a 3.047. Mistér é dizer que a alimentação da doente permaneceu a mesma, mais ou menos, durante esse período.

Releva notar que havia uma certa hyperglycemia (0,145 cent. %) sem haver glycosuria nos primeiros exames feitos; no ultimo, a 8 de Setembro, hypoglycemia manifestada (0,05 cent. %).

Nesse mesmo exame ha a contradição flagrante da elevação notavel de uréa com o decrescimento consideravel de creatinina, pondo em rútilo destaque a dissociação do metabolismo.

As salpingites baixas dolorosas — Dr. Tasso Asteriades.

(La Grèce Médicale — Agosto 1920)

As salpingites baixas occupam francamente o fundo de sacco de Douglas, em contacto com a face posterior do utero. Seu symptoma capital é a dôr que, pela sua séde e fórma, intensidade e consistencia, mais nitida e accentuada que em qualquer outro estado inflammatorio do aparelho utero-annexial, nas retroversões ou retroflexões uterinas, representa um dado de grande valor pratico para o diagnostico. Por isso o A. propõe denominar-as de *salpingites baixas dolorosas*.

Em sua communicação nos refere 6 casos que lhe foram dados observar como assistente da clinica Gynecologica do Prof. Faure, e faz rapidas considerações a respeito do diagnostico differencial desta affecção e de seu tratamento.

J. L. A.

16 de Setembro de 1920 — Anno I, N.º 15
DEFICIENCIA MENTAL NOS ESCOLARES. — Dr. J. P. Fontenelle.

O A. refere o resultado de suas investigações durante os ultimos tres annos sobre a avaliação da intelligencia dos escolares e para o que se serviu de uma "escala de pontos" por elle organizada e que assenta sobre os "padrões" de Binet e Simon. A transforma-

ção desses padrões, que são fixos, em escala de pontos, permite ao observador, como faz considerar Fontenelle, a obtenção de resultados mais precisos e completos que os até hoje obtidos. Em seu trabalho, que é bastante interessante, o A. nos apresenta as médias da capacidade intellectual obtidas no Rio, Realengo e Bangú em 200 crianças dentro dos limites de idade de 3 a 15 annos.

J. L. A.

1.º de Outubro de 1920 — Anno I, N.º 16

A PROPOSITO DE UM CASO DE DYSTOCIA ANNULAR.—Dr. Octavio de Souza.

E' o caso de uma mulher multigesta e multipara, de bacia quasi normal (11 e de CA) que, em trabalho de um parto que parecia natural, apresenta subitamente, após uma injeção de um oxytotoxic, uma contractura do anel de Bandl que provoca a parada immediata do trabalho. Uma injeção de pantopon e a anestesia pelo ether não conseguiram o relaxamento da contractura. O exame feito então verifica que o relevo do anel de Bandl estava disposto sobre o pescoço do feto, adiante de um dos hombros.

Na fallencia dos meios medicos o A. propõe a operação cesareana, unica intervenção indicada no caso, como o demonstra, e obtem o mais lisongeiro dos resultados tanto para o feto como para a paciente.

J. L. A.