

214

VOL - CXXIV
(124)

190

Antonio C. Pacheco N.º 1

Insufficiencia hepatica

(Valor semeiologico dos signaes urina-
rios)

A parte analytica d'este tra-
balho foi feita no Laboratorio
Nobre da Escola Medico-Cirur-
gica do Porto.

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

apresentada á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO



Typ. C. Vasconcellos.

124/1 EMC

Escola Medico-Cirurgica do Porto

DIRECTOR

ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

SECRETARIO-INTERINO

José Alfredo Mendes de Magalhães

CORPO DOCENTE

Lentes cathedraicos

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1.ª Cadeira—Anatomia descriptiva e geral. | Luiz de Freitas Viegas. |
| 2.ª Cadeira—Physiologia | Antonio Placido da Costa. |
| 3.ª Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| 4.ª Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa | Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |
| 5.ª Cadeira—Medicina operatoria. | Clemente J. dos Santos Pinto. |
| 6.ª Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos. | Candido Augusto Correia de Pinho. |
| 7.ª Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna | José Dias d'Almeida Junior. |
| 8.ª Cadeira—Clinica medica. | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9.ª Cadeira—Clinica cirurgica | Roberto B. do Rozario Frias. |
| 10.ª Cadeira—Anatomia pathologica | Augusto H. d'Almeida Brandão. |
| 11.ª Cadeira—Medicina legal | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| 12.ª Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Alberto Pereira Pinto d'Aguiar. |
| 13.ª Cadeira—Hygiene | João Lopes da S. Martins Junior. |
| 14.ª Cadeira—Histologia normal | José Alfredo Mendes de Magalhães. |
| 15.ª Cadeira—Anatomia topographica | Carlos Alberto de Lima. |

Lentes jubilados

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Secção medica | { José d'Andrade Gramaxo. |
| Secção cirurgica | { Pedro Augusto Dias. |
| | { Dr. Agostinho Antonio do Souto. |

Lentes substitutos

- | | |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Secção medica | { Vaga. |
| | { Vaga. |
| Secção cirurgica | { Vaga. |
| | { Antonio Joaquim de Sousa Junior |

Lente demonstrador

- | | |
|----------------------------|-------|
| Secção cirurgica | Vaga. |
|----------------------------|-------|

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

(Regulamento da Escola, de 23 d'abril de 1840, art. 155.º)

À memoria

de

Meus Infelizes Paes

A meus bons tios

Pelo muito que me quereis, avalio a anxiedade e a alegria com que deveis aguardar esta noticia, remate de meus insanos esforços.

Com o prazer que ella vos vae dar, julgo-me de sobra recompensado d'estas aturdadas fadigas: mais um fructo dos vossos salutaes e nunca olvidados conselhos.

Nem assim, nem com a mais perduravel veneração e entranhado affecto, poderei já-mais agradecer o quanto vos devo, que é tudo quanto sou.

A minha querida irmã

A meu irmão

A minha cunhada

abraço-vos com a mais viva
saudade e affecto.

A todos os meus primos

e em especial a

D. Claudina Pacheco Corrêa Affonso

e

J. J. Roque Corrêa Affonso

*Tudo quanto n'esta pagina vos dissesse
não seria senão um pallido reflexo da mi-
nha fraternal estima.*

A meu afilhado

Quero-te tanto como a teus paes.

A meus primos

D. Ignez de Azevedo e Silva Miranda

e

Frederico de Sant'Anna Miranda

*Testemunho da mais affectuosa estima
e sympathia.*

A MEU BOM PRIMO

Dr. José Maria da Costa *Alvares*

Permita-me que eu deixe aqui
consignado quanta sympathia e res-
peito sinto pelo seu primoroso co-
ração.

A MEU PRIMO

Dr. Huno Constantino da *P.* *Alvares*

A mais grata recordação.

A todos os meus parentes.

Ao Ill.^{mo} Ex.^{mo} e Rev.^{mo} Snr.

D. Antonio Barroso

Dig.^{mo} Bispo do Porto

*Religiosa veneração pelas vossas
santas e incomparaveis virtudes.*

Ao Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

Conselheiro Joaquim José Machado

Dig.^{mo} Coronel d'Engenharia

Homenagem respeitosa e reconhecimento.

Ao III.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

Director da Escola Medico-Cirurgica do Porto

Dr. Antonio Joaquim de Moraes Caldas

Aos III.^{mos} e Ex.^{mos} Snrs. professores

Dr. Luiz de Freitas Viegas
Dr. Antonio Placido da Costa
Dr. Illydio Ayres Pereira do Valle
Dr. Antonio Joaquim de Moraes Caldas
Dr. Candido Augusto Corrêa de Pinho
Dr. José Dias d'Almeida Junior
Dr. Antonio d'Azevedo Maia
Dr. Roberto B. do Rosario Frias
Dr. Augusto H. d'Almeida Brandão
Dr. Maximiano A. d'Oliveira Lemos
Dr. Alberto Pereira Pinto d'Aguiar
Dr. João Lopes da S. Martins Junior
Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Dr. Carlos Alberto de Lima
Dr. Antonio Joaquim de Sousa Junior

Homenagem ao vosso saber e reconhecimento pelo vosso benevolo acolhimento.

A todos os meus collegas, clinicos em S. Thomé

E EM ESPECIAL

Ao nobilissimo character e seivoso talento

Dr. Antonio José d' Almeida

Muito obrigado pela camaradagem e
lealdade que sempre vos devi.

Ao meu collega e amigo



Dr. Felizardo Barreto

Creia que lhe sou muito agradecido
pelas provas de interesse e de affecto
que nunca esquecerei.

À memoria do meu mallogrado collega e amigo

Dr. Jeronymo Maria Pereira da Silva

Ao Illustre Presidente da minha These

O ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR. PROFESSOR

Dr. Giltndio Aures Pereira da Valle

Subida consideração.

Ao Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr. professor

Dr. Antonio Joaquim de Sousa Junior

Respeitosa sympathia.

A todos os meus amigos

E EM ESPECIAL A

Dr. José Gomes de Carvalho
Dr. Joaquim Heliodoro da Silva
Dr. Camillo Dionysio Alvares
Dr. Cupertino de Andrade
Dr. Bernardo F. B. da Costa
Francisco Gonçalves de Oliveira
José Filippe Alvares

Um affectuoso abraço.

A meu velho mestre

O ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR. PROFESSOR

Dr. Francisco A. Wolfango da Silva

Com a mais saudosa recordação.

A meus contemporaneos da

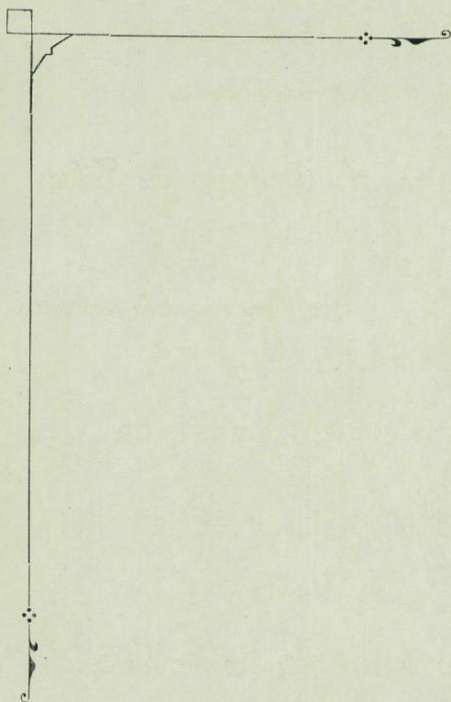
Escola Medico-Cirurgica do Porto

e em especial ao

Quinto Anno de 1904-1905

Á memoria do meu collega e companheiro nas ultimas
lides escolares

Dr. Floriano Barreto



Este modesto trabalho que a um preceito da lei deve a luz da publicidade, é um breve esboço, ou, antes, uma tentativa suscitada e porventura justificada pela necessidade de levar ao nosso espirito, uma convicção solida que tão bem os dados concretos da observação e da analyse logram conseguil-o, sobre o que por ahi se encontra disperso em revistas, monographias e tratados, relativo ao valor das modificações urina-rias como elemento valioso e por vezes o unico ao alcance do clinico para a diagnose das affecções hepaticas caracterisadas pelo seu hypofuncionamento.

Palido esboço, repetimos, imperfeitissimo em confronto com os trabalhos que entre nós existem sobre o assumpto.

Para mais, faltavam-nos, além de tempo, recursos de intelligencia, saber e não menos saude.

Apezar do seu alcance modesto, a parte documental d'esta dissertação foi devéras trabalhosa, e só quem desconhecer o que sejam estudos de pesquisa e analyse não chegará a avaliar bem as mil difficuldades que a todo o instante surgem para quem, como nós, pouca pratica tem em assumptos d'esta natureza.

Sirva-nos isso não para encarecer a importancia d'esta nossa ultima prova escolar, mas tão sómente com o fim de chamar para as mil lacunas de que se acha eivada, a benevolencia do douto jury e de todos os que nos fizerem a honra de ler.

Antes de encerrarmos estas prévias linhas, cumpre-nos agradecer captivado ao ex.^{mo} snr. dr. José Pereira Salgado, demonstrador de chimica da Academia Polytechnica e chimico do Laboratorio Municipal, o valiosissimo concurso que com penhorante e expontanea bôa vontade nos foi dispensado na parte analytica d'este trabalho.

Ao sabio professor de Pathologia Geral, o ex.^{mo} snr. dr. Alberto d'Aguiar seja-nos tambem permittido exarar aqui o nosso reconhecimento, pelo benevolo auxilio que d'elle recebemos, guiando-nos em varios detalhes de technica e de interpretação, que ás suas luzes vimo-nos, gostosamente, obrigados a recorrer.

Egualmente agradecemos ao ex.^{mo} snr.

dr. Manoel José Pereira, assistente do Laboratorio Bacteriologico o prestante auxilio que desinteressadamente nos dispensou na parte technica d'este trabalho.

E seja-nos agora permittido entrar no assumpto.

Funcções hepaticas

Situada no hypocondrio direito e protegida pelos arcos costaes correspondentes, a glandula hepatica na successão phylogénica, diferenciada por *etapes* successivas, passa de rudimentar orgão intestinal e puramente digestivo dos amphioxus, entre os verterbrados, e de numerosos invertebrados, para a complexa glandula sanguinea do homem e vertebrados superiores, passando pela phase intermediaria da glandula de secreção digestiva e sanguinea, representada na fusão do pancreas com o figado.

Acompanhando essa evolução, a sua estrutura modifica-se; simples esboço de glandula, desenhada em verde no intestino medio, depois um cego digestivo e ainda o figado tubulado, succede a esta phase a glandula lobulada, a principio bi-

liar pelo agrupamento das células em torno dos canaliculos biliares, mais tarde sanguinea por identica disposição á roda dos vasos sanguineos excretores: ao lado do figado lobulado biliar, tem logar o figado lobular sanguineo.

Identica transformação se nota na serie ontogenica; e a embriogenia do figado documenta mais uma vez o parallelismo existente entre a evolução phylogenica e a evolução ontogenica.

Essas transformações e o desdobramento consecutivo da hepato-pancreas, pondo a cargo d'esta ultima a maioria das funcções digestivas, individualisa por seu turno o figado, e o eleva á classe de glandula de secreção interna, deixando em segundo plano a sua funcção biliar.

E' na cellula hepatica que se concentram as funcções, quer da biligenia, quer da secreção interna; estas ultimas muito mais notaveis pela sua multiplicidade e importancia. Porém, se no homem o agrupamento da cellula em torno da veia supra-hepatica denota, de algum modo, que as funcções de secreção interna sobrelevam as da biligenia, a sua disposição lobular sanguinea não é todavia indispensavel para o seu regular funcionamento, como attestam estudos emprehendidos na regeneração do figado, enxertos e neoplasias hepaticas. Destroem-se as fórmulas lobular e lobar, porém as funcções subsistem.

Quer obedeça a esta ou a outra morphologia, a cellula hepatica conserva sempre a autonomia e

integridade funcionaes; e pela sua situação em relação aos dois conductos excretores, o biliar e o sanguineo, com os quaes mantem relação immediata, desempenha o papel de um verdadeiro laboratorio, resultando, porventura, de um mesmo acto chimico productos diversos, que vae lançando nos dois referidos conductos de excreção.

Effectivamente, trabalhos histologicos demonstram que a cellula hepatica se acha por assim dizer polarizada entre dois systemas excretores, um dos quaes, o canaliculo biliar, continua sem linha de demarcação com uma das faces da cellula, e o outro, o capillar sanguineo, corre rente a outra, intimamente unidos endothelio e cellula, sem haver mesmo interposição do cimento peri-cellular que a cerca de todos os lados, antes de se lançar na veia central do lobulo.

Estes conhecimentos do campo microscopico nos vem demonstrar quão intimo é o contacto vasculo-hepato-biliar, e quão faceis devem por isso ser as trocas entre o sangue e o protoplasma da cellula, cujas funcções em succinto esboço começaremos por delinear, subordinando-as aos dois grupos em que naturalmente se reúnem: o de secreção sanguinea ou interna e o de secreção externa ou biliar.

Secreção interna

(Fígado sanguineo)

Glycogenia hepatica

O fígado é o principal centro productor da glycogenia no organismo. Esta função não é comtudo especifica d'esse órgão, e pertence, embora em grau pouco avultado, a todos os tecidos.

Elle fabrica o glycogenio e a glycese; o primeiro denominado tambem amido animal por Claude Bernard, por ser isomero do amido vegetal, armazena-o nas cellulas nobres do seu tecido á medida que o fabrica, servindo-se da maioria dos hydrocarbonados e seus derivados e de uma parte dos albuminoides da alimentação; e, porventura, ainda das gorduras. A glycese excreta-a para a torrente circulatoria pela veia supra-hepatica, e o seu fabrico fal-o á custa da deshydratação do glycogenio preformado.

A riqueza do fígado em glycogenio está na

razão directa da riqueza da alimentação. O jejum acaba por consumi-lo. A produção da glicose, lançada pelo fígado para o sangue, é, ao contrario, quasi constante e independente da alimentação; todavia, o arrefecimento, necessitando o entretenimento da constante *thermica* e o exercicio muscular, podem actual-a bastante.

Salvo esse caso, o seu augmento, isto é a hyperglycemia, quer por exaggero de produção, quer por diminuição de consumo, quer, finalmente, por annullação do poder retentivo do fígado, que se revela ao clinico por uma glycosuria, representa um estado pathologico, cuja natureza esforçar-nos-hemos por esboçar no decurso d'esta dissertação.

E' evidente ser o fígado o laboratorio das mutações da glicose alimentar, que elle retém, transforma e armazena, pois a injeção da glicose nas veias periphericas dá logar a uma glycosuria, ao passo que identica experiencia, feita na veia porta com as precauções necessarias, não revela a presença da glicose na urina (Claude Bernard, Schöpffer). As circulações artificiaes acabam por demonstrar que ella é armazenada sob a fórma de glycogenio (Luchsinger).

Ella é uma manifestação da actividade vital da cellula hepatica e não um phenomeno cada-verico, como, por erro, se julgou, e resulta da deshydratação do glycogenio das reservas do fígado, facil de se constatar depois da morte, pois

que o seu augmento corre parellas com a diminuição do glycogenio, até extinguir-se quando este acaba.

Segundo H. Roger, V. Colla, P. Teissier, a função glycogenica está intimamente unida á antitoxica. A sua quebra arrasta como consequencia a diminuição do poder destruidor do figado para os compostos toxicos, que normalmente exerce em grau tão notavel. D'ahi a integridade da função glycogenica expressando a integridade da antitoxica, e realçando a sua grande importancia.

Acção do figado sobre os albuminoides

Devem-se ao insigne physiologista Claude Bernard os primeiros ensaios relativos ao papel do figado sobre os albuminoides da digestão.

A sua acção, de resto, muito obscura, póde resumir-se nos seguintes actos mais apparentes: retenção e transformação.

A materia albuminosa previamente peptonizada no tubo digestivo, e ainda deshydratada na origem intestinal da veia porta, é por esta levada ao figado que a retém e a transforma em albumina perfeita: acto preparatorio indispensavel para os efeitos da sua assimilação, como provam os trabalhos experimentaes do citado physiologista.

Injectando na veia jugular de um coelho a

albumina de ovo, notou Claude Bernard que a injectão era seguida de uma albuminuria intensa. Se a veia porta era a veia escolhida para a dita operação, a presença de albumina não era notada na urina; isto é, no segundo caso, a sua passagem pelo figado a tinha transformado de modo a ser assimilada, propriedade que não possuia a injectada na via jugular.

Operando com a caseina, o resultado da experiencia não foi tão concludente: uma parte da caseina era eliminada pelos rins em estado de albumina imperfeita, phenomeno ligado provavelmente á falta de sua previa elaboração intestinal.

Bouchard e Roger demonstraram por experiencias conduzidas no sentido das de Claude Bernard, que egualmente as peptonas eram retidas e transformadas em albumina perfeita; e que ellas na sua passagem pelo figado gosavam da propriedade de excitarem o funcionamento da cellula hepatica, augmentando o seu poder de retenção para o assucar (Gilbert e Carnot).

Se o figado intervem, como acabamos de ver, retendo e trasformando antes de serem lançados ao sangue os albuminoides da digestão, a sua acção faz-se egualmente sentir sobre os compostos azotados de desassimilação cellular, que os transforma de toxicos em outros menos nocivos, de modo a serem expulsados sem descalabro dos emunctorios que presidem á sua eliminação.

Essas substancias azotadas, excretadas pela urina, são constituídas quasi na sua totalidade por um composto que representa o termo ultimo da metamorphose regressiva dos albuminoides nos mammiferos: — a *urea*; pelo *acido urico* em quantidade muitissimo menor, e por outros compostos eminentemente toxicos existentes em muito pequena quantidade e agrupados sob a designação de *materias extractivas*: *leucomainas*, *creatina*, *glycocolla*; *bases nucleinicas*: *xantina*, *hypoxantina*, *guanina*, etc.

Entre estes variados compostos, resultados da actividade desassimiladora de todas as cellulas organicas, o mais perfeito é a *urea*, substancia muito diuretica, cujo fabrico, embora confiado a todas as cellulas em geral, pôde dizer-se que constitue uma funcção quasi privativa da cellula hepatica.

A sua brusca diminuição seguida do seu augmento á medida da regeneração do orgão, nas extirpações parciaes do figado e na degenerescencia aguda pelo phosphoro; a sua baixa na insufficiencia hepatica, o seu relativo augmento no sangue da veia supra-hepatica, comparado com o da veia porta, e as provas conferidas pelas circulações artificiaes, são outros tantos argumentos demonstrativos da intervenção do figado na genese da *urea* excretada.

Mas se a experimentação e a clinica tem hoje como um problema resolvido o papel saliente do

figado na producção da urea, o mesmo não se dá quando se pretende saber se ella é dependente da actividade da cellula hepatica, ou se, pelo contrario, é resultado de um fermento diastastico encontrado no figado por Richet e qual o composto ou os compostos azotados seus intermediarios.

Este ultimo auctor chegou por experiencias pessoas a demonstrar que a funcção uropoietica se exercia independentemente da vida cellular e que um fermento achado por elle e Chassevant no figado, dava a chave do segredo:

Tomando um figado extirpado, Richet dividiu-o em duas partes, uma das quaes analysou immediatamente, registando a quantidade da urea encontrada. A outra foi conservada asepticamente em parafina. Dias depois a analyse d'esta segunda porção revelou augmento de urea. A conclusão, como se vê, impunha-se: a uropoiese é um phenomeno chimico, independente da vida e, porventura, ligado a um fermento de origem hepatica.

Richet, com o concurso de Chassevant, conseguiu isolar o fermento do figado humano e tambem do cão e do coelho, não o tendo, porém, encontrado no das aves que excretam acido urico. Facto notavel, que constitue um novo argumento. A ausencia de uropoiese nas aves coincidia com a ausencia do fermento.

Ainda mais: o extracto aquoso do dito orgão possuia a propriedade de fabricar a uréa: porém, bastava leval-o á temperatura de 100° centigra-

dos ou precipitar pelo alcool para o tornar inactivo. Comportava-se portanto como um fermento.

Proseguindo, resta agora saber quaes os compostos intermediarios d'onde deriva a urea.

Duas theorias disputam preferencias. Para Kenieriem, Salkowski, Schmiedeberg, Salmon e outros, a urea provem dos saes ammoniacaes. A sua ingestão em animaes e no homem dá logar ao augmento da urea. As circulações artificiaes de soluções dos referidos saes, feitas através de diferentes orgãos extirpados do corpo, confirmam a experiencia anterior, provando ser na travessia do figado, e só n'essa, que se faz a sua genese. Taes os argumentos.

In vitro, porém, os saes ammoniacaes não são transformados pelo fermento. Eis o ponto fraco d'esta primeira theoria.

Na segunda theoria a urea *resultaria da decomposição de corpos complexos derivados de albuminoides*. Ella nasceria, pois, do acido urico, da xanthina, hypoxanthina, leucina, etc.

Effectivamente, a ingestão da glycocolla, leucina, acido aspartico, sarcina, alanina, etc, augmenta a excreção da urea (Salkowski, Schultzen, Nencki, Knieriem, etc.) Na insufficiencia hepatica nota-se mais, que a diminuição da urea coincide com o accrescimento dos acidos aminados (Frerichs); e Richet e Chassevant conseguiram preparar a urea juntando o seu fermento com o acido urico e outros compostos acima mencionados.

Dos dados obtidos eis, em resumo, as conclusões a que se póde chegar.

1.º O figado parece aproveitar os compostos aminados para a producção da urea; porém, esta póde tambem ser formada á custa do ammoniaco e do acido carbonico com eliminacção de agua.

2.º Se a uropoiese é no primeiro caso um phenomeno diastastico, no segundo a intervençao da cellula viva parece necessaria, visto a acção do fermento de Richet ser negativa no caso presente.

A seguir á urea o composto azotado que predomina na excreção urinaria, é o *acido urico*, eliminado na dóse media diaria de 0,^{gr} 75, que um regimen muito azotado póde elevar a 2 grammas. Elle provem, opiniao hoje a mais corrente, do *desdobramento das nucleinas* dos nucleos cellulares (leucocyots), e das nucleinas da alimentacção (Kossel, Horbaczewski), e do lactato de ammoniaco, synthese resultante da uniao do acido lactico e do ammoniaco, effectuada no figado. O acido urico derivaria, pois, em parte, como está demonstrado nas aves (Minkowski) e nos reptis, d'esse composto, por transposicção dos atomos.

Corpo menos oxydado que a urea, Richet *in vitro* conseguiu transformal-o n'este. De mais, os agentes oxydantes como o ozone, podem desdobral-o, dando logar á urea e ao acido oxalico. Estes argumentos, mais de ordem chimica que biologica, não auctorisam todavia a concluir que o

acido urico seja o antecedente da urea, tanto mais que aquelle composto resulta de phenomenos metabolicos differentes dos d'este.

Pelo que respeita ao logar da sua formação, Viault e Jolyet collocam na intimidade de todos os tecidos o resultado do desdobramento das nucleinas, e no figado e, porventura tambem nos rins (em serpentes é o rim um dos collaboradores do acido urico) para o fornecido pela synthese do acido lactico e do ammoniaco.

Comtudo, o augmento de acido urico notado por Stokvis e Meissner no figado, em confronto com o de outros orgãos e ainda do sangue, e a opinião hoje admittida de elle derivar das nucleinas globulares, destruidas no figado, leva a suppor que o figado tem um papel predominante na producção do acido urico.

A' falta de um interesse proximo com o ponto do nosso estudo, abstivemo-nos de tratar da acção do figado sobre as substancias gordas alimentares, bem como as transmutações reciprocas que no seio do figado originam as substancias assimilaveis, levadas pelo sangue.

Funcção antitoxica do figado

Entre as funcções hepaticas, uma das mais interessantes pela sua importancia, é a funcção antitoxica do figado.

Esse seu poder, posto que estudado por Orfila, Paganuzzi e outros, que viram os venenos mineraes serem retidos pelo figado para em seguida os eliminar pela bilis, é só a partir dos trabalhos de Schiff e Jaques, e Roger e Bouchard, respectivamente sobre os alcaloides vegetaes e as toxinas organicas, que conquistou os altos creditos a que essa funcção tinha jus.

A grande riqueza do figado no principio toxico, causa da morte por envenenamento; a dóse maior de um veneno necessario para produzir a morte quando injectado pela veia porta comparada com a introduzida por uma veia peripherica (Hegar, Roger, etc.); a hypertoxicidade do sangue da porta comparativamente com o da cava; a enorme sensibilidade dos animaes aos quaes se extirpou o figado, sensibilidade que falta aos sãos (experiencias de Gioffredi e Kotliar); e, finalmente, a diminuição do poder toxico de certas substancias pela sua passagem através do figado, ou mesmo triturando-o com este *in vitro*, foram os principaes processos empregados para a sua demonstração.

A funcção antitoxica exerce-se sobre todas as substancias que affluem ao organismo, quer sejam de origem externa, quer formadas na economia.

Esse poder depurador utiliza-o o figado contra os venenos mineraes, alcaloides vegetaes, compostos toxicos de desassimilação cellular, os de

origem digestiva e alimentar e os de proveniencia intestinal, (microbiana ou putrefactiva), transformando uns, eliminando outros, accumulando terceiros, consoante a natureza dos corpos sobre que actua, posto que estes differentes mecanismos possam desenrolar-se successivamente em um mesmo corpo.

Uns são retidos e modificados, e esse papel depurador por transformação faz-se especialmente notar na importante funcção uropoietica que além esboçámos.

A propriedade de transformação, estende-se tambem aos productos toxicos de putrefacção intestinal das substancias albuminoides, como o phenol, o indol, etc, que elle sulfo-conjuga, e dá nascimento ao indoxylo ou ao phenyl-sulfato, corpos muito pouco nocivos.

Os alcaloides soffrem egualmente uma acção chimica que lhes faz perder o seu poder toxico, como as pesquisas de Schiff para a nicotina, e as de Verhoogen relativas á hyosciamina parecem demonstrar.

O mesmo poder se nota para os toxicos biliares levados ao figado pela circulação entero-hepatica, e para os venenos microbianos de origem intestinal, "principalmente para os que se formam nas putrefacções, para os que se encontram no intestino dos typhicos e para os que, finalmente, segregam certos microbios pathogeneos (Charrin, Camara Pestana,,).

Ao lado da funcção de retenção e transformação, o figado comporta-se em relação a outras substancias, retendo e accumulando umas, sem todavia as transformar, como o mercurio, o antimonio, o cobre e o arsenio; retendo e eliminando outras; e o seu papel depurador por eliminação fal-o pela bilis.

Assinalado por Orfila e estudado por Claude Bernard, Chrzoussezewsky, Heidenhain, Wertheimer, Prévost, Binet, Doyon e Dufour e outros, nota-se para um grande numero de metaes e para as materias corantes, para as quaes possui o figado um verdadeiro poder de eliminação electiva.

Abstraindo as variadas substancias corantes que o figado accidentalmente é obrigado a eliminar, os pigmentos biliares e sanguineos são os mais notaveis pela constancia com que o figado sobre ellas actua, assumpto que, por se prender mais de perto com o capitulo *figado biliar*, ahi o trataremos.

Em harmonia com as demais funcções d'esta glandula, a funcção que nos occupa está localisada na cellula hepatica, mas o mecanismo intimo que preside á sua acção é imperfeitamente conhecido e porventura complexo.

Sabe-se que as substancias toxicas não são retidas, transformadas ou eliminadas, senão na condição de o figado possuir o glycogenio, pois a sua falta acarreta a ausencia dos phenomenos antitoxicos. Observa-se este facto na febre, na

inanição, etc, que consomem o glycogenio hepatico, diminuindo na mesma razão o poder antitoxico, d'onde a frequencia de auto-intoxicações.

Não será o glycogenio um dos principaes factores d'esta defesa hepatica para os toxicos?

Aos argumentos de ordem clinica, confirmativos d'essa concepção geralmente acceita, que vimos de referir, juntam-se os de natureza experimental. O glycogenio, pois, *in vitro*, torna inactiva a nicotina quando se mistura com elle, da mesma maneira como a sua passagem pelo figado neutralisa a sua acção. A toxina diphterica que o figado exalta quando ella o atravessa [(Teissier e Guinard), aqui o papel do figado é opposto ao que exerce sobre o geral das toxinas microbianas], é tambem reforçada com o glycogenio *in vitro*.

Além da funcção anti-toxica, que o figado exerce sobre as substancias soluveis, elle possui igualmente uma funcção protectora contra os corpusculos solidos, que podem ser de natureza pigmentar, bacteriana, cellular, etc, os quaes elle apprehende e destroe.

Os corpos inertes e os elementos cellulares, livres ou embolicos, são presos pelas cellulas endotheliaes dos capillares hepaticos, graças a um chimiotactismo especial. Esse endothelio tumefaz-se, emite prolongamentos e apodera-se dos corpusculos solidos, podendo ulteriormente ou ceder os ás cellulas hepaticas que os destroem e

assimilam, ou os consomem as proprias cellulas prehensoras. Quando o corpo extranho é cellular elle póde tambem enxertar-se.

O papel depurador em relação aos microorganismos caracteriza-se egualmente por phases iniciaes analogas ás que se observam para corpos inertes. Estes phenomenos são, porém, seguidos por uma reacção reciproca das cellulas e dos microorganismos, que termina quer pela morte d'estes, quer pela degenerescencia das cellulas, quer, finalmente, pela formação de productos histologicos de defesa.

As cellulas hepaticas não entram em luta e degeneram rapidamente, á distancia, por intoxicação. (Gilbert e Lion). E se os lencocytos intervem n'ella é só de uma maneira secundaria e em poucos casos (Lemaire).

Papel do figado sobre a regularisação do curso e composição do sangue

O figado interposto na circulação porta, exerce sobre a massa total do sangue um papel mechanico notavel, analogo ao dos aparelhos reguladores collocados nos conductos hydraulicos para se obter um curso constante.

A sua enorme elasticidade e extensibilidade tornam-n'o apto a armazenar na sua rede vascular uma grande quantidade de liquido, sob pressão, do que resulta, sem perigo de rupturas vas-

culares, elevar o peso do figado a duas vezes o normal.

São d'este facto um documento anatomico os volumosos figados cardiacos que se notam sobretudo em lesões valvulares, não compensadas, do coração. N'estes corações forçados, o conjuncto das veias hepaticas desempenha o papel de um reservatorio annexo á auricula direita.

Entre os agentes reguladores do curso do sangue, registam-se a contractilidade da veia porta, o mechanismo respiratorio, a influencia do systema nervoso vaso-motor e as variações de pressão nas veias porta e cava e nos capillares.

Quando, em consequencia de um obstaculo na veia porta, o curso do sangue é embaraçado, a pressão geral do sangue diminue, e dá-se a hypertensão portal. Este phenomeno verifica-se, já experimentalmente, pela ligadura da veia porta, já na clinica na phase ascitica das cirrhoses venosas, que é acompanhada do syndroma da *hypertensão portal*, consistindo em *ascite* com edema dos membros inferiores, no *desenvolvimento da circulação subcutanea abdominal*, na *tumefacção congestiva do baço*, nas *hemorrhoidas*, em *hemorrhagias gastro-intestinaes*, na *opsiuria* (Gilbert e Le-reboullet), etc; seguido a breve trecho do syndroma da *hypotenção supra-hepatica*.

Função hematapoiética. — Esta função se exerce quasi unicamente durante a vida embryonaria. N'este periodo da vida, o figado occupa um

volume consideravel e um peso que attinge a metade do peso do corpo em um embryão de um mez.

Neuman descreveu no figado fetal hematias nucleadas, e Reichert, Kolliker, Weber, Kahrer chegaram a ver a multiplicação dos globulos rubros. Luzet surprehendeu os hematoblastos a segmentarem-se por gemmação.

No adulto, porém, em consequencia de differenciações e de complicações successivas d'esta glandula sobrecarregada de multiplas funcções, as propriedades hematopoeticas do figado desapparecem e se especialisam na medulla dos ossos.

Todavia, a revivescencia d'essa funcção dá-se quando por um agente toxico ou microbiano se consegue fazer voltar o figado ao estado embryonario. Este facto resulta das pesquisas de Dominici e de Nattan-Larrier sobre o figado: em certos casos de infecção attenuada, principalmente na tuberculose, os globulos rubros nucleados apparecem com predominio nitido ao nivel do figado, dando-lhe uma similhança ao figado fetal.

Funcção hemolytica. — Esta funcção, opposta á precedente, é de constatação difficil em um órgão tão complexo como o figado.

Entre as provas directas, registam-se a opinião de Kupffer que attribue ás cellulas do endothelio vascular o papel de captação para as hematias alteradas, e a existencia no figado de cellulas macrophagas especiaes com identica funcção.

Entre as provas indirectas adduzem-se sobretudo as fornecidas pela dosagem do ferro do figado, e as suas variações em casos de desglobulisações rapidas, que parecem indicar uma destruição globular intensa ao nivel do figado, e pela gamma dos pigmentos biliares que será por nós estudada quando tratarmos da genese da bilis.

O figado n'esta funcção de destruição globular é muito provavelmente auxiliado principalmente pelo baço, encarregando-se elle isoladamente da transformação da hemoglobina.

Funcção marcial do figado. — E' em argumentos colhidos na riqueza em ferro do figado *das primeiras idades da vida*, no seu papel hemolytico no adulto, e na sua funcção accumuladora, que se funda a influencia que o figado tem sobre os compostos de ferro.

Na creança, o figado está supercarregado d'este metal; e a sua riqueza que vae diminuindo com os progressos da idade, corresponde admiravelmente ás necessidades marciaes das trocas cellulares que o leite não contem sufficiente, e que a natureza sábia tão bem soube supprir na armazenagem feita durante a vida intra-uterina; e da importante funcção hematopoiética, tão notavel nos primeiros dias que seguem ao nascimento e sobretudo na vida fetal.

No adulto, o figado effectua por accumulção reservas de ferro; e esse papel se póde pôr em evidencia segundo o destino que elle tem, quando

a administração medicamentosa é por ingestão ou por injeção intra-venosa peripherica. Assim, se no segundo caso o rim deixa passar rapidamente quasi a totalidade do sal injectado, no primeiro o figado retém-n'o e accumula-o, sendo eliminado mais tarde em doses fraccionadas pelos varios emunctorios, entre os quaes predomina a superficie intestinal.

Porém, normalmente, a totalidade do ferro do figado é fornecida pela alimentação e pelo ferro posto em liberdade na sua função hemolytica. A cellula hepatica na transformação da hemoglobina em bilirubina, que não contem ferro, accumula a maior parte d'este, libertado no desdobramento da hemoglobina, utilizando apenas uma fracção minima para a composição da bilis, em que aquelle metal figura em dóse constante.

Do ferro armazenado, quer de proveniencia sanguinea, quer alimentar, quer finalmente medicamentosa, se porventura uma parte é utilizada para a reparação do sangue, a maior parte é talvez destinada a activar o metabolismo cellular (Dastre), como levam a suppor eguaes reservas no figado dos cephalopodos, cujo sangue só contem cobre.

Antes de terminarmos este succinto resumo do papel do figado sobre a composição sanguinea, necessitado, para a comprehensão da parte semeiologica, faremos apenas menção das *funções coagulante e anti-coagulante do figado*, acceitas

hoje unanimemente, mercê dos trabalhos experimentaes de Pellacani, Heidenhain, Wooldridge, Pekelharing, Delezenne e outros, ainda que de explicação bastante obscura no estado actual dos nossos conhecimentos sobre o assumpto.

Secreção externa

(Fígado biliar)

O fígado segrega a bilis: um líquido amarelo de ouro que se torna esverdeado pela oxidação; tem de densidade 1010 a 1020, e apresenta ao espectroscopio uma facha de absorção entre D. e E.

Quatro grupos de elementos entram principalmente na sua composição: saes e pigmentos biliares, cholesterina e mucina. Os primeiros dois são segregados pela cellula hepatica, e os dois ultimos, na sua maior parte, pelas cellulas biliares.

Os saes biliares são, na ordem da sua riqueza, o glycocholato e o taurocholato de sodio, aquelle em quantidade trez vezes superior a este. Derivam de acidos azotados correspondentes, formados, porventura, pela união do *acido choleico* e um corpo aminado, respectivamente a *glycocolla*

e a *taurina*, provenientes da decomposição dos albuminoides.

A origem dos saes biliars acha-se no figado. Demonstram-no a ausencia da sua producção em animaes deshepatisados e a sua passagem para o sangue na ligadura do canal choledoco, que na extirpação do figado não se observa.

E' pela via lymphatica que elles attingem a massa do sangue, visto que a sua passagem não se dá na ligadura simultanea dos canaes choledoco e thoracico (Fleisch).

In vitro, as cellulas hepaticas carregadas de glycose e ainda vivas, em contacto com o sangue, produzem os saes e tambem os pigmentos biliares.

Estes são a *bilirubina* e a *biliverdina*.

A bilirubina deriva da hemoglobina do sangue que, sob a acção provavel dos acidos biliares, se transforma em hematina, perde o ferro e se hydrata, tornando-se bilirubina.

Esta, oxydando-se fórma a biliverdina, que por oxydações ainda mais avançadas póde dar logar a outras materias corantes, como a *bilifuscina*, a *bilicyanina*, a *biliprasina*, a *choletelina* á qual se deve o annel amarello da reacção de Gmelin.

Tal como para os acidos biliares, é ainda o figado que fabrica os pigmentos. A operação da fistula d'Eck feita em cães, seguida de inhalações de hydrogenio arseniado — um poderoso desglobulizador — não revela nenhum pigmento biliar no

figado, nem em outros tecidos (Minkowski e Nautym). Pela laqueação de todos os vasos do figado, feita em pombos, Stern, confirma a experiencia anterior.

Ao contrario, na laqueação exclusiva dos canaes biliares, observa-se em hora e meia os pigmentos na urina.

In vitro, como acabámos de ver tratando dos saes biliares, os pigmentos tambem se formam, quando se junta ao sangue um fragmento de tecido hepatico; porém elles differem da bilirubina pela ausencia da reacção de Gmelin.

Estes compostos biliares, saes e pigmentos, vertidos com a bilis no intestino, são ahi destruidos, ao menos em parte, pelos microorganismos da putrefacção. Uma parte d'elles é absorvida e retomada pela circulação e conduzida ao figado que a retem, separa e elimina novamente. No curso d'estas alterações, que soffrem os pigmentos biliares, nasce a urobilina de que trataremos além.

Essa travessia da bilis do intestino para o figado conhecida pela denominação de *circulação entero-hepatica de Schiff*, cuja utilidade nos escapa até o presente, prova que a sua eliminação intestinal é apenas parcial, e que a outra parte é aproveitada graças ao breve cyclo circulatorio, ininterruptamente descripto.

A cholesterina é um corpo de função alcoolica, cuja origem é attribuida á desassimilação do

systema nervoso (Flint); á redução dos albuminoides (Mialhe); e á alimentação vegetal (Beaunis).

Ella se fórma em todos os tecidos e como dissemos é um dos componentes normaes da bilis.

A cholesterina da bilis é porém, na sua quasi totalidade, independente da dos tecidos, e provem de uma elaboração propria das cellulas biliares dos conductos e da vesicula biliar

Não se trata portanto de um processo de eliminação, pois que a sua presença na bilis não está em relação com a quantidade d'este elemento, muito mais consideravel, formado por outros órgãos. Ella não é tambem influenciada pela alimentação ou jejum, nem tão pouco augmenta quando se a injecta sob a pelle.

A aquisição d'estes factos serviu a Naunym e seus discipulos de base para a sua theoria sobre a pathogenia da lithiase biliar, hoje com fóros de cidade, mercê das provas fornecidas pelos trabalhos de Gilbert, Dominici, Fournier, Hanot, etc, sobre o microbismo dos calculos, e pela reprodução experimental dos calculos cholestericos pelo bacillo typhico e coli.

Postas estas breves noções sobre a composição e a origem dos componentes biliares entre-mos no

Papel physiologico da bilis

A bilis possui uma função digestiva e é um emunctorio de substancias toxicas. Esta ultima

sobreleva a primeira pela sua alta importancia, e a acção digestiva, embora util, é apenas adjuvante e portanto secundaria.

A funcção digestiva consiste:

1.º Na digestão das gorduras que emulsiona; favorece a sua passagem por dialyse atravez das membranas animaes (William Westinghausen), e actua sobre ellas, favorecendo a acção do succo pancreatico.

2.º Exalta a actividade dos fermentos pancreaticos, tornando o meio mais favoravel á acção d'essas diastases. E' portanto um auxiliar d'estas.

Esta funcção relativamente ao fermento pancreatico saponificante é posta em evidencia pela dupla experiencia de Claude Bernard e Dastre, esta complementar da primeira, da qual se vê que a absorpção das gorduras e a injecção dos chylicos só se faz abaixo do ponto de reunião dos dois succos.

Para as substancias proteicas e hydrocarbonadas, a mistura da bilis e do succo pancreatico, torna tambem a sua transformação mais rapida e mais profunda, que com o succo pancreatico isolado. (Pawlow, Bruno)

Ao contrario, a digestão gastrica é suspensa.

3.º Estimula as contracções intestinaes e favorece a descamação epithelial da sua mucosa.

4.º Obsta, finalmente, ás putrefacções intestinaes. E todavia não é legitimo consideral-a como um antiseptico. Ella actua provavelmente excitante.

do os movimentos peristalticos e activando a descamação intestinal, já mencionada.

A bilis é tambem um emunctorio de substancias toxicas.

A sua toxicidade deve-a aos saes e pigmentos biliares, aquelles mais toxicos do que estes, porém estes mais abundantes. Ella é tanto mais toxica, quanto mais corada. Descorada pelo carvão, perde dois terços do seu poder nocivo.

Bouchard tem demonstrado que ella produz accidentes mortaes, convulsivos e paralyticos, e que é nove vezes mais toxica que a urina.

Ella actua sobre a circulação em geral. Na ictericia vê-se o pulso tornar-se retardado pela acção dos mesmos acidos sobre os ganglios intra-cardiacos (Rohing, Ribter, etc).

Destroe os globulos sanguineos, o que se manifesta por uma hemoglobinuria. Esta hematologyse é feita principalmente pelos acidos biliares.

A bilis irrita e coagula os musculos; diminue a conductibilidade dos nervos; paralysa os centros nervosos; desagrega as cellulas hepaticas; degenera o epithelio renal e actua finalmente sobre a thermogenese.

A utilidade e a necessidade de uma evacuação se deduz, pois, do seu alto poder toxico, e da possibilidade da eliminação por esta via de substancias que, por pouco soluveis em agua, não poderiam ser expulsadas pela urina.

A secreção continua da bilis, com a manuten-

ção da pressão que d'ahi resulta e as contracções musculares das ductos biliares, favorecem e asseguram a progressão da bilis para o intestino, que é intermittente, devido ao reservatorio vesicular onde se armazena.

Quando, porém, por qualquer circumstancia o curso normal da bilis é interrompido, esta soffre uma perturbação na sua excreção, e a cellula hepatica lança pelo capillar sanguineo ou lymphatico a bilis para o sangue. D'onde a apparição da ictericia.

Pondo de parte as ictericias que resultam da compressão das vias biliares, no seu trajecto extra-hepatico e que não exprimem uma perturbação do figado, deparam-se-nos as resultadas da obstrucção do canal choledoco no interior do parenchyma-hepatico. Esta obstrucção de ordinario devida a uma angiocholite, dá logar a uma ictericia que, como as outras, é de ordem puramente mechanica.

Admittindo com Hanot, em certos casos, alterações cellulares consistindo em uma tumefacção das cellulas e a deslocação das trabeculas hepaticas, n'estas ainda ella depende de condições todas mechanicas, e nada auctorisa a concluir que a ictericia resulta de uma perturbação funcional, menos ainda de uma insufficiencia das cellulas. A insufficiencia, quando muito, acarretaria uma *acholia*, como se nota na atrophia amarella aguda; e a persistencia da secreção revela antes que a cellula se tem conservado sufficiente.

O "engano na orientação da secreção biliar,, da cellula turvada, tão bem explorado por Minkowski, Liebermeister e Pick, não é mais do que uma hypothese ou uma vista do seu espirito, porventura muito seductora, mas que pecca por falta de demonstração.

A ictericia da insufficiencia hepatica é a ictericia hemapheica, assumpto em que entraremos quando tratarmos dos pigmentos anormaes da bilis.

Em conclusão: a ictericia verdadeira ou bili-
pheica não é uma consequencia da insufficiencia hepatica e resulta de uma perturbação da excreção e não da secreção da bilis.

Insufficiencia hepatica

Definição e historia

Abrange este titulo quasi toda a pathologia do elemento cellullar nobre.

Enriquecida pela interpretação dos elementos fornecidos pela analyse chimico-urologica, a insufficiencia hepatica comprehende não só esses estados pathologicos em que o figado, adulterada a sua maneira de ser funccional e estructural, offerece entidades morbidas definidas, clinica ou anatomo-pathologicamente consideradas, mas também estados morbidos de uma symptomatologia pouco ruidosa, embora não menos notavel, e de lesões anatomicas que representam a primeira phase de processos mais adeantados e graves.

Accrescentam-se ainda estados hepaticos com-

patíveis com uma bôa saude apparente, denominados de insufficiencia latente, em que as modificações da crase urinaria são o unico elemento ao alcance do clinico para a sua diagnose.

A palavra insufficiencia visa, pois, unicamente a capacidade funcçional do orgão. Por isso a clinica, por si, ou auxiliada com os recursos da chimica, consegue, reunindo os symptomas, estabelecer quadros mais ou menos nitidos que traduzam o grau de perturbação funcçional, dividindo assim a insufficiencia hepatica em grande e pequena, ou grande e pequeno hepatismo, a exemplo do grande e pequeno brightismo, sem nos referirmos aos varios graus que cada uma das categorias comporta; mas a anatomia pathologica não pôde proceder de igual modo e agrupar entidades de affinidades histologicas bem conhecidas, nem mesmo os varios casos de uma mesma doença. Em insufficiencia o que mais importa considerar, não é a natureza, nem o grau do processo morbido, mas sim a sua diffusibilidade, isto é, o estado em que se encontra o conjuncto do elemento nobre, a cellula hepatica, cujas alterações resumem toda a pathologia da insufficiencia.

A diffusibilidade, isto é, a sua extensão, mais que a sua profundidade, é o que caracteriza, sob o ponto de vista histologico, a insufficiencia.

Um figado, cuja totalidade de cellulas estejam lesadas, embora ao de leve, é muito mais insufficiente que um outro em que uma grande parte

tenha sido supprimida, ou seja a séde de affecção mesmo grave.

E' que o figado possui, como nenhum outro órgão em um grau tão elevado, o notavel poder de fazer face, mercê da regeneração do seu parenchyma, á insufficiencia, já exaggerando a actividade funcional com o auxilio das cellulas que escaparam á destruição, em casos simples em que a lesão é passageira, já hypertrophiando-se e hyperplasiando-se em outros mais accentuados, com uma tal actividade, que o numero das cellulas e o volume e o peso do órgão se acham restabelecidos e não raro ultrapassados.

Assim o figado póde ser a séde de um processo morbido nitido e especifico como o kysto hydatido, uma cirrhose alcoolica hypertrophica, uma cirrhose biliar e ainda o cancro e, ás vezes a syphilis e o paludismo, etc., e não ser insufficiente, ou a insufficiencia ser transitoria, graças ás propriedades substitutivas e compensadoras da parte sã do órgão.

Póde a lesão ser menos accentuada, mas generalisar-se, como nas degenerescencias parenchymatosas diffusas, e teremos um caso de insufficiencia grave, que póde acarretar a morte do doente.

Ainda mais: póde a cellula hepatica funcionar defeituosamente e não revelar aos meios de investigação ao nosso alcance lesão apreciavel, e teremos uma insufficiencia de ordem puramente

dynamica, *sine materia*, (1) estado que os pathologistas capitulam de asthenia ou torpôr do figado.

Não se consegue surprehender nas lesões da insufficiencia hepatica, abstrahindo da transformação epitheliomatosa, nenhum character da sua especificidade. Ellas comportam a atrophia, as infiltrações pigmentares, as multiplas degenerescencias, lesões que se encontram raro isoladas, e de ordinario combinadas de mil maneiras e feitos, podendo um factor etiologico gerar essa infinidade de lesões, e uma mesma lesão ser tributaria de uma grande diversidade de causas.

Para terminarmos esta breve enumeração das lesões anatomo-pathologicas, que muito pela rama tentamos esboçar, sem estarmos no proposito de voltar ao assumpto para não alongarmos inutilmente este estudo com questões extranhas ao nosso ponto, referir-nos-hemos unicamente a um typo muito especial, que constitue a fôrma mais aguda e completa das alterações da glandula hepatica, e é a atrophia amarella aguda do figado de Rokytansky.

A degenerescencia amarella aguda é uma outra variedade pathologica, que corresponde a typos de insufficiencia tambem aguda e completa,

(1) Repugna-nos admittir as lesões *sine materia*, mas é forçoso confessar que os actuaes meios de investigação não permittiram ainda descobrir qualquer alteração somatica.

como nos foi dado observar na autopsia de dois casos fataes de intoxicação pelo phosphoro. (*Obs. XX, XXI.*)

Os grandes accidentes sobrevindos no curso de doenças hepaticas ou nas de predominio hepatico, foram reconhecidos e descriptos desde a antiguidade.

Os progressos modernos da physiologia normal e pathologica do figado, se têm permittido melhor interpretar a sua pathogenia, deveras obscura e exclusivista nos antigos, pouco ou nada têm podido ajuntar á descripção dos phenomenos mais serios, sobre os quaes já elles haviam chamado a attenção.

Assim Rokytansky foi o primeiro que melhor descreveu os grandes accidentes da ictericia grave; e Budd quem, reconhecendo a sua gravidade, denominou-a de *amarellidão (jaundice) fatal*.

Para explicar a gravidade dos accidentes, differentes theorias eram formuladas, as quaes hoje são na sua totalidade condemnadas pelo seu exclusivismo.

Bright e Lebert invocam, para explicar esses phenomenos, um envenenamento geral de determinação hepatica.

Leiden, Froiry admittem a hypothese sustentada pelos antigos auctores, que attribue á reabsorpção da bilis e á sua passagem ao sangue os accidentes da grande insufficiencia hepatica.

Bouchard, demonstrando a grande toxicidade da bilis, foi corroborar implicitamente essa opinião, cujos partidarios incriminavam entre os seus elementos, uns a cholesterina, os pigmentos biliares outros, e os saes biliares, finalmente, terceiros.

Trousseau considera os phenomenos da insuficiencia hepatica analogos aos da febre typhoide. Uma substancia morbifica extrinseca ou produzida no organismo actuando sobre o systema nervoso, seria a causa d'esses accidentes. E a destruição da cellula hepatica não póde ser acceita, na sua opinião, como origem da intoxicação, visto ter-se encontrado em algumas autopsias o figado normal.

Em 1875, a theoria de Virchow faz um notavel progresso sobre as precedentes. Os grandes accidentes da insuficiencia hepatica resultariam de uma intoxicação pelas substancias que deveriam ser empregadas para fabricar a bilis. Dizia elle: "a ictericia grave não é devida á reabsorção dos elementos da bilis ou do figado, mas á retenção de substancias que deveriam ser segregadas,,.

Frerichs foi mais além: A suppressão isolada da função biliar em um orgão possuidor de uma quantidade de funções todas importantes, não explicava satisfactoriamente a questão. Era natural, portanto, que a causa que deu lugar á retenção de substancias que o figado utilisaria

para a formação da bilis, dêsse tambem a accumulacão no sangue de outros principios estranhos, sobre os quaes o figado exerceria a sua accção de modo a tornal-os inoffensivos ao organismo.

Essa idéa lançada por Frerichs e seguida por Lancereau, Whitla, Münzer, Hahn, Pavlow, Nenki e outros, manteve-se ainda por muito tempo afastada das noções actuaes sobre a natureza do syndroma que nos occupa, porque os referidos auctores, penetrados da idéa que os accidentes eram devidos a uma só das varias substancias accumuladas no sangue, os filiavam consoante a opinião que lhes era mais affecta, na suppressão de uma ou de outras das multiplas funcções hepaticas. Era o exclusivismo ainda a prejudicar a hypothese.

Vem finalmente o periodo actual que, graças aos progressos feitos no campo da physiologia do figado, explica os referidos phenomenos pela degenerescencia da cellula hepatica, e pela intoxicacão que d'ahi resulta por suppressão das suas funcções. E a esta nova noção estão ligados nomes illustres como os de Jaccoud, Mosse, Tissier, Hayem, Hanot, Roger e outros.

Symptomatologia

Signaes urinaricos

Os phenomenos urologicos, em insufficiencia hepatica, são para a sua diagnose de uma importancia maior que os phenomenos geraes. E é positivo, que muitas vezes a analyse das urinas é o unico elemento que a revela.

O volume das urinas diminue, e baixa frequentemente a menos de um litro nas 24 horas, nos estados intensos de perturbação hepatica, quer de marcha aguda, quer chronica. Em uma phase mais avançada da doença o volume póde descer a algumas centenas de grammas, e até attingir a anuria completa.

A diminuição do volume é um indicio de mau funcionamento da cellula hepatica, abstrahindo da oliguria que possa resultar de uma complica-

ção renal, ou de uma lesão cardiaca. E' o que surprehendemos em uma grande parte das nossas observações.

Nas affecções hepaticas caracterisadas por uma hyperhepatia, a urina, pelo contrario, excede muito o volume normal, devido provavelmente a uma hyperuropoiese que parallelamente se regista. E nas que se distinguem por anhepatia, mas devendo terminar pela cura, a melhora do processo traduz-se por uma crise polyurica com augmento de urea, que indica o retrocesso da lesão.

Mas a insufficiencia hepatica não diminue sómente a taxa da eliminação renal: ella modifica tambem, segundo Chauffard, Castaigne, etc., o seu rythmo. Assim o azul de methylene que, injectado sob a pelle em um individuo são, tem uma curva de eliminação regular, soffre nos hepaticos intermittencias, cuja frequencia está na razão directa do grau de compromettimento da cellula hepatica.

A côr da urina torna-se mais intensa pelo excesso de urobilina e dos pigmentos anormaes fabricados pelo figado doente.

A excreção dos compostos azotados modifica-se: ao passo que a urea diminue, augmentam o acido urico, a xanthina, a hypóxanthina, a creatinina, a leucina, etc.

A reacção das urinas é muito acida, devido em grande parte ao acido urico. Ellas tornam-se hypertoxicas por insufficiencia de uropoiese e de

sulfo-conjugação dos compostos aromaticos de origem intestinal.

Possuem, finalmente, um sedimento uratico em que se encontram variados crystaes, e por vezes cylindros hyalinos, granulosos e granulo-gordurosos, elementos que denunciam uma lesão renal.

Compostos azotados

Urea — A funcção uropoietica do figado, já por nós referida nas *funcções hepaticas*, é uma funcção antitoxica.

E' á custa de corpos de uma toxicidade grande, como o ammoniac, a leucina, a hypoxantina, a glycocolla, que ella produz a urea, composto 40 vezes menos toxico, e um diuretico physiologico na feliz expressão de Bouchard.

A excreção ureica varia, porém, entre limites muito extensos, segundo o estado de funcionamento da cellula hepatica.

Assim, ella diminue mui notavelmente na maioria das affecções do figado, n'aquellas ao menos em que elle funciona insufficientemente, como na cirrhose atrophica, hepatite intersticial, degenerescencia amyloide do figado, febre amarella, figado muscado, etc.

Esta quebra, registada de ha muito por Murchison, Hallervorden, Stadelman, é sobretudo a Brouardel a quem se deve o ter chamado sobre ella a attenção dos clinicos, como constituindo um

signal da insufficiencia hepatica. De 25 a 40 gr. que um adulto excreta nas 24 horas, o seu numero póde baixar a algumas grammas, e ainda 0,5^{gr} na ictericia pseudo-grave, e a zero na ictericia grave.

Ella coincide com o augmento do ammoniaco, que de 0,4 a 0,9 excretado normalmente nas 24 horas, sobe até a 2,5 na cirrhose atrophica (Schroeder), e de outros compostos azotados de desassimilação, d'onde resulta uma baixa da relação azoturica, isto é, da relação entre o azoto ureico e o azoto total.

A relação azoturica, mais do que a quantidade da urea, é o que sobretudo importa considerar para se apreciar com maior exactidão do desequilibrio funcional do figado, porque uma alimentação insufficiente, e ainda certos estados febris ligeiros (Gilbert e Carnot), podem trazer uma baixa na excreção ureica, sem que todavia a relação azoturica soffra modificação apreciavel.

Normalmente, ella é, em média, de 85 a 96 % segundo Töpfer; na cirrhose porém póde baixar a 70 % (Gumtich); no envenenamento pelo phosphoro a 44 % e na atrophia amarella aguda a 52 %.

Nas fórmulas agudas das affecções do figado, como na colica hepatica, ictericia infecciosa, envenenamento pelo phosphoro, etc., a diminuição da urea é brusca; começa, por assim dizer, subitamente, para se modificar consoante a evolução da

doença. Se ella tender para a cura, o augmento nota-se *pari passu* com os seus progressos, observando-se no periodo da convalescença um augmento que pôde exceder a taxa normal, attingindo não raro 50 grammas e mais. Essa crise azoturica é acompanhada da crise polyurica, que annuncia a cura da doença.

A relação azoturica soffre eguaes variantes. Baixa com a urea no periodo estacionario da doença, para augmentar de um modo consideravel no periodo da sua remissão. D'ahi, ao lado do valor diagnostico, a alta importancia prognostica da curva d'essa excreção, e da relação correspondente nos estados hepaticos agudos.

Mas para que a baixa da urea e da relação azoturica tivesse todo o seu valor como signal de insufficiencia hepatica, necessario era que taes variações da urina não se registassem em outros estados morbidos, além dos hepaticos. As analyses clinicas, porém, feitas no periodo comatoso da diabetes, nos estados febris, no cancro, etc., têm constatado eguaes modificações urinarias. Para Stadelman ellas seriam tambem tributarias de uma alteração hepatica, que se manifestaria na diminuição da alcalinidade do sangue, e até na sua acidez, tão notoria nos estados morbidos precedentes, da qual faz o referido auctor depender a viciação da excreção azotada.

Effectivamente, os trabalhos de Walter e Hallervorden demonstram, que o ammoniaco urina-

rio augmenta na intoxicação pelos ácidos, bem como todas as vezes que a alcalinidade do sangue é por qualquer motivo diminuída; sendo esse augmento resultado da fixação do ammoniaco pelos ácidos, que d'est'arte escapa a ultteriores transformações.

Stadelman é de parecer, que a diminuição da urea e o augmento do ammoniaco na urina dos hepaticos deve-se ao mesmo factor acidez, producto da hypohepatia que se comporta de egual maneira, sendo o accrescimo do ammoniaco consequencia mediata e não proxima d'essa perturbação.

E como documento demonstrativo, encontrou van Jaksch a alcalinidade do sangue diminuída em um caso de cirrhose, e na urina de varios cirrhoticos e cancerosos hepaticos quantidades notaveis de ácidos gordos volateis, ou do acido sarcolactico; e Hahn e Nencki a accumulacão do acido carbonico no sangue e urina de cães com fistula d'Eck.

A contra prova a estes factos, affirma Münzer, fornece a o coelho que, envenenado pelo phosphoro, não augmenta a sua excreção em ammoniaco, por não ter n'elle logar a neutralisação dos ácidos por esse composto.

Ammoniaco e ácidos aminados — Como vimos, a baixa da urea coincide com o augmento do ammoniaco, e, como consequencia, a relação entre o azoto ammoniacal e o azoto total eleva-se.

No estado normal a relação é de 2 a 5 %.

Este algarismo sobe em todas as affecções do fígado que acarretam a insufficiencia. Na ictericia catarrhal mantem-se entre 8 a 9,5 % segundo Mörner e ainda a 17,5 % na opinião de Fawitzki; no envenenamento pelo phosphoro a 37 % (Münser), e na atrophia amarella aguda ella póde attingir o alto numero de 70 %, como chegou a verificar o mesmo auctor.

A estes factos inutil se torna juntar outros de ordem experimental, registados por varios clinicos, e demonstrativos, como os primeiros de um hypofuncionamento da cellula hepatica.

A nós, infelizmente, á falta de quem nos guiasse nos primeiros ensaios dos complicados methodos de pesquisa dos elementos, d'onde derivam as relações azoturica e ammoniacal (denominaremos assim a relação entre este composto e o azoto total), não nos foi dado apreciar nos doentes da nossa observação mais esse elemento tão importante para o diagnostico da insufficiencia hepatica.

Quanto á leucina e á tyrosina, que não existem normalmente na urina, foram encontrados por Frerichs, Schultun e Riess, Wirsing, Frankel e outros, na urina de doentes atacados de atrophia amarella aguda do fígado e no envenenamento pelo phosphoro. Nas doenças chronicas, ao contrario, estes compostos fazem geralmente falta.

E' um facto sabido que a leucina e a tyrosi-

na se formam no intestino pela acção do succo pancreatico ou dos microbios sobre a albumina alimentar.

Tratando da formação da urea, vimos que a ingestão da leucina augmentava a quantidade da urea. A sua ausencia na urina seria portanto para Frerichs e Minkowski a prova da integridade da função uropoietica do figado, como a sua presença um signal da sua insufficiencia. Na opinião de Minkowski a leucina e a tyrosina representariam os antecursores da urea.

Leyden, Liebermeister, von Noorden, impugnando esta theoria, contestam a esses corpos aminados todo o valor como signal da insufficiencia hepatica, quer porque não está ainda provado que esses compostos se transformem no figado em urea, quer porque elles fazem falta em certos casos da atrophia amarella aguda. D'aqui se vê, no estado actual dos nossos conhecimentos, quão incerto é por agora o valor semeiologico d'estes elementos nas affecções hepaticas.

Acido urico e bases xanthiscas — O acido urico, bem como a relação entre o seu azoto e o azoto total, ⁽¹⁾ tem-se encontrado augmentado na urina de doentes com figado syphilitico, cancro do fi-

(¹) Em substituição d'esta relação determinamos nos nossos doentes a relação urica: $\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}}$, que vimos quasi sempre augmentada consideravelmente. Na obs. XV ella chegou a attingir a alta cifra de 12,9.

gado, ictericia, atrophia amarella aguda, envenenamento pelo phosphoro, etc., sendo assaz abundante nas duas ultimas doenças (Münzer, Noorden). Lieblin tem constatado o mesmo facto destruindo o figado pelos acidos.

Com as bases nucleinicas, a xanthina e a hypoxanthina, etc., regista-se egual acrescimo.

Qual o valor semeiologico do augmento d'estes compostos na urina?

Elles não podem ser considerados como um elemento seguro na semeiotica da insufficiencia hepatica. O augmento da sua producção e eliminacão não é privativa dos casos morbidos nitidamente hepaticos; ella observa-se tambem, e ás vezes de uma maneira muito accentuada, no sangue e na urina dos gottosos, e principalmente dos leucemicos.

Todavia, e o argumento é obvio, quando a presenca d'esses compostos conjugue com os signaes urinarios peculiares ás alteraçõs hepaticas, o diagnostico estabelecido confirma-se por mais um dado.

Albuminuria

Designa esta expressão a presenca de albumina na urina: um dos seus elementos anormaes.

Está no espirito de alguns pathologistas, que professam opinioes exclusivistas ácerca do as-

sumpto, que a albuminuria implica sempre a noção de uma lesão ou perturbação renal. Não é este, porém, o grupo que conta mais adeptos.

E' bastante complexa, e ainda cheia de pontos obscuros, especialmente encarada sob o ponto de vista pratico, a interpretação semeiologica das albuminas urinarias, para nos enredarmos por questões d'esta natureza, para mais, extranhas ao nosso assumpto.

Trataremos por isso unicamente da albuminuria subordinada a uma lesão hepatica, isto é, da variedade hepatica da albuminuria dyscrasica, e da renal: esta, uma das consequencias remotas das alterações do figado.

A physiologia do figado relativa á sua influencia sobre os compostos albuminoides, estudada na primeira parte d'esta dissertação, nos ensina que as peptonas intestinaes soffrem no figado modificações, que as tornam aptas para entrarem como reagentes no grande laboratorio da chimica cellular.

E' natural portanto, que uma alteração hepatica, impossibilitando taes transformações, torne a albumina em circulação no sangue impropria para as trocas cellulares, e que, regeitada por elle, seja eliminada pelos rins.

Esta conclusão de ordem especulativa, se bem que baseada em elementos scientificos, tem hoje a consagração da maioria dos clinicos, visto a eloquencia dos factos que lhe servem de apoio.

Assim a albuminuria é frequentemente reconhecida no envenenamento pelo phosphoro e na atrophia amarella aguda; observa-se tambem na cirrhose, no adenoma, no hysto hydatido alveolar. Associada a estados morbidos hepaticos, desappare radicalmente quando se effectua a sua cura, de modo que forçoso se torna ligar-lhe uma significação hepatica (Murchison).

Ella se distingue da de proveniencia renal pela sua irregularidade de eliminação, quantidade minima e pela ausencia dos cylindros e cellulas renaes.

Das relações de synergia funccional existentes entre o rim e o figado, ou antes do excesso do trabalho, que d'estas relações resulta para aquelle orgão, sobretudo na hypothese de uma quebra das funcções antitoxicas do figado, nascem quasi sempre lesões renaes exteriorisadas por uma albuminuria. Teremos n'este caso em um hepatico uma albuminuria de filiação nephritica.

Surge aqui uma pergunta: com os elementos differenciaes de ordem clinica estabelecidos pelos pathologistas entre uma albuminuria essencialmente hepatica e outra nephritica será sempre facil destrinçal-as, de modo a acharmos a sua significação exacta?

Evidentemente ao lado dos casos typicos, que não são dos mais frequentes, e para os quaes é mais directamente applicavel o quadro diffe-

rencial das albuminurias que nos dizem respeito, convem não esquecer que existem albuminurias renaes com os mesmos symptomas da hepatica: são intermittentes, leves, e a pesquisa dos cylindros renaes, pelo seu numero muito diminuto, muitas vezes negativa. D'onde por vezes a difficuldade pratica de se reconhecer uma albuminuria hepatica.

Nos nossos doentes não logamos observar em caso algum a variedade hepatica das albuminurias dyscrasicas, visto quasi todas ellas virem acompanhadas de cylindros renaes, e em casos em que elles faziam falta ao primeiro exame, a sua repetição acabou por descobri-los.

Os compostos sulfurados

Os compostos sulfurados da excreção urinaria provém da oxydação do enxofre de algumas substancias albuminoides da alimentação e da molecula proteica, que faz parte constituinte do organismo, (este dispendio dá-se especialmente na inanição), e dos saes que contem esse elemento, ingeridos com a alimentação.

Elles se acham reunidos em dois grupos que a Escola allemã designa sob a rubrica de *enxofre acido e enxofre neutro*, denominação substituida pela Escola franceza, tendo por base o seu grau de oxydação, respectivamente pela de *enxofre completamente oxydado e incompletamente oxydado*. Este

ultimo abrange duas variedades: o *enxofre facilmente oxydavel* e o *difficilmente oxydavel*.

O enxofre acido comprehende o que entra na formação dos saes mineraes resultantes da substituição dos oxydrylos do acido sulfurico pelos radicaes metallicos, e dos organicos provenientes da conjugação do mesmo acido com os phenoos. Este ultimo é o *enxofre sulfo-conjugado*.

O enxofre neutro compõe-se de corpos mal conhecidos, nos quaes se não encontra o acido sulfurico em combinação. Os mais notaveis são a *cystina*, os *sulfo-cyanetos* e principalmente a *taurina*.

A molecula albuminoide, que contem enxofre, transportada ao seio dos tecidos, ao contacto do oxygenio e em presença da cellula, é transformada por desdobramentos e syntheses em novos corpos, cujos productos ultimos são representados por compostos azotados, que já estudámos, e não azotados, entre os quaes figura o acido sulfurico. Este acido une-se no organismo a bases, que se encontram combinadas, e se elimina sob a fórma de sulfatos.

A funcção de elaboração das proteínas cellulares, posto que se admitta ser propriedade geral de todas as cellulas, o papel conhecido do fígado na transformação da hemoglobina com produção, entre os acidos biliares, do acido taurocholico, que contem o enxofre na constituição da sua molecula; a origem commum dos corpos sulfura-

dos e azotados; o papel importante do fígado na uropoiese; a riqueza da bilis em enxofre, são outros tantos elementos de apoio para se admittir como sendo muito provavel estar confiada ao fígado a parte mais preponderante na formação dos compostos de enxofre provenientes da desintegração da molecula albuminoide.

Esses productos da destruição das substancias sulfuradas da desassimilação, ulteriormente oxydados ao maximo pela mesma glandula, originariam o acido sulfurico, uma parte do qual ainda o fígado conjugaria com os phenoes, dando os saes de etheres acidos: o phenyl-sulfato, o indoxyl-sulfato, o escatoxyl-sulfato, etc.

A origem commum do enxofre e do azoto urinario permite suppôr, que as variações do acido sulfurico serão parallelas ás da urea. D'ahi normalmente a constancia da relação sulfo-ureica, isto é, da relação existente entre o enxofre acido e a urea, que é de 9,1.

A quebra do funcionamento hepatico com a hyposulfaturia que d'ahi resulta, diminue essa relação, que deve ser considerada como um elemento semeiologico da insufficiencia hepatica, quando a baixa da relação provenha do decrescimento da excreção sulfurada.

Postas estas breves noções, vejamos as variações qualitativas e quantitativas do enxofre urinario na hypohepatia.

Enxofre acido. — *a) Variedade mineral.* — Nas affecções do figado com hypofuncionamento é frequente encontrar-se uma diminuição d'esta variedade de enxofre, eliminado pela via renal.

Este decrescimento, ainda que em parte seja consequencia das alterações que soffre o numero que exprime o total do enxofre excretado, e que é sempre inferior á media normal, não se nota unicamente no seu valor absoluto, mas a diminuição dá-se no seu valor relativo.

E as lesões cellulares, que acompanham as doenças hepaticas, são o principal elemento d'esse deficit.

O figado doente trabalha pouco, de modo que os principios sulfurados atravessam o figado, sem que este lance mão d'elles para os elaborar até uma oxydação completa.

Assim, o acido sulfurico produzido é em menor quantidade, e como consequencia a relação sulfo-ureica, como vimos, menor que a média normal.

Nos nossos doentes a diminuição absoluta e relativa do enxofre mineral foi sobretudo accentuada nitidamente na maioria dos cirrhoticos e dos ictericos e na obs. XIV de lithiase biliar, na qual o enxofre neutro foi em quantidade superior ao mineral. Nos estados agudos com grande insufficiencia, como nas observações de intoxicados pelo phosphoro, as lesões degenerativas da glandula hepatica encontradas na autopsia, harmoni-

sam-se com a baixa do enxofre mineral, revelada pelos dados analyticos.

b) *Varietade sulfoconjugada.* — A putrefacção dos albuminoides no intestino dá logar normalmente á producção de certos corpos aromaticos, notaveis pela sua toxicidade, como o *indol*, o *phenol*, o *escatol*, o *cresol*, etc., dos quaes uma parte é eliminada com as materias fecaes, ao passo que a outra é reabsorvida, oxydada e sulfoconjugada no organismo e eliminada pela urina.

A sulfoconjugação d'esses compostos, formados durante a digestão pancreatica e provavelmente sob a influencia da flora bacteriana intestinal, faz-se principalmente no figado (o rim para alguns auctores tambem collabora n'essa funcção) (Gouget), graças ao acido sulfurico proveniente da oxydação completa dos albuminoides, que se encontra no estado nascente; e este acto é uma das manifestações do poder antitoxico do figado.

O producto resultado d'esta combinação é de ordinario um sal mixto, visto a substituição dos dois oxydrylos fazer-se por radicaes differentes: um mineral e outro organico.

Sob o ponto de vista de sua procedencia, os sulfoconjugados têm portanto uma origem dupla: os intestinos e o figado.

Assim, se os compostos aromaticos transportados ao figado e ahí sulfoconjugados dão a medida das putrefacções, de que são a séde os intestinos, o augmento d'essa varietade de enxo-

fre traduz antes a integridade funcional do figado, laboratorio d'essa synthese. Elle accusa-nos, pois, a sanidade da sua funcção antitoxica.

Quando o figado effectua imperfeitamente as funcções que denunciam um descalabro da cellula nobre, os sulfoconjugados descem em valor numerico, não obstante a excessiva producção dos elementos putrefactivos de ordem intestinal, como se observa na hypohepatia. Estudaremos este phenomeno tratando da indicanuria.

Esta interpretação semeiologica da variedade do enxofre urinario, que nos occupa, não exclue nem impugna de modo nenhum a noção adquirida de os sulfoconjugados poderem augmentar em valor absoluto e relativo de uma maneira consideravel, sem que se note a mais leve perturbação intestinal. E' sufficiente, para que tal phenomeno se registre, que o organismo encerre em si um ou mais fócios putridos, fonte de productos analogos aos de desassimilação intestinal. Estes corpos toxicos, quando neutralisados pela sulfoconjugação, irão tambem engrossar a cifra do enxofre phenolico excretado e do indican urinario.

Observa-se este phenomeno na tuberculose, na gangrena, nas suppurações fetidas, etc. Porém, pela sua séde de producção póde a sulfoconjugação não se dar não obstante a integridade do figado.

Enxofre neutro. — Constituido por compostos sulfurados na maioria desconhecidos, é dependente

em grande parte da influencia hepatica, pois se acha ligado á elaboraçaõ dos acidos biliares.

Ao invéz do que succede com o enxofre acido, o enxofre neutro é augmentado em valor relativo, d'onde o augmento dá relação entre esse enxofre e o total. A quantidade absoluta, porém, é ordinariamente diminuida.

Este accrescimo do enxofre neutro está dependente das mesmas lesões somaticas de que depende o enxofre acido, e podemos consideralo como consequencia d'este. São ainda as lesões do figado que, tornando-o impotente para levar as transformações da materia proteica até á ultima phase de oxydação, suspende-a por assim dizer em um dos compostos intermediarios, a taurina, por exemplo.

A taurina é o representante da variedade difficilmente oxydavel do enxofre incompletamente oxydado da Escóla franceza. A sua resistencia aos agentes oxydantes é tão saliente, que a cellula hepatica mesmo sã não póde elaboral-a na sua totalidade, e effectua com outros corpos syntheses, entre as quaes merece menção o acido taurochólico excretado pela bilis e o acido taurocarbamico, fórmã sob a qual é porventura eliminada com a urina uma parte da taurina (Salkowski).

Quando as lesões hepaticas são graves, não só a oxydação dos principios sulfurados se suspende a meio caminho, a synthese da taurina é tambem impedida e ella é eliminada em natureza.

D'aqui se vê que o augmento relativo do enxofre é antes um elemento indirecto da viciação hepatica. Ahi onde o enxofre acido baixa, elle sóbe na mesma razão em cifra relativa, como vimos na maior parte das nossas observações.

Indicanuria

Este termo designa a presença do indican na urina, que é uma substancia chromogenea do indigo, d'onde lhe veio a denominação de *indigogeno*, sob a qual é tambem conhecida.

O indican derivado do indol pôde ser formado quasi na sua totalidade pelo indoxylsulfato de potassio; mas nem sempre, como suppõe a maioria dos pathologistas, é exclusivamente constituido por elle que, como vimos, resulta da conjugação do indol com o acido sulfurico: synthese confiada ao figado.

Se todo o indican reconhecido na urina pela reacção do azul de indigo se encontrasse etherizado com o acido sulfurico, a indicanuria seria sempre a expressão de um perfeito funcionamento do figado, e não de um figado insufficiente. Não é esta porém, a significação semeiologica fixada pela clinica.

Vejamos, pois, qual a interpretação mais cabal.

O indol é um producto da putrefacção intestinal dos albuminoides, nascido durante a diges-

tão pancreatica e sob a influencia das bacterias habituaes do intestino.

Na sua passagem atravéz do figado o indol é transformado em indican por oxydação (J. André) e logo conjugado com o acido sulfurico, originando o respectivo sulfoconjugado: o indoxylsulfato.

Se a quantidade do indol dimanado do tubo digestivo fôr excessiva, ou o figado se encontrar lesado, o indol simplesmente oxydado será em parte eliminado sem conjugação, ou conjugado com outros acidos, como o acido phosphorico, o acido glycuronico, etc., produzindo os indoxylphosphatos, os indoxylglycuronatos, etc. E n'este caso a urina, ao lado d'estes compostos mais ou menos conjugados, conterà tambem o indican livre. Opinião esta do nosso presado mestre, dr. Alberto Aguiar, que esclarece plenamente a questão.

Normalmente, a urina encerra *leves vestigios* de indican (coloração azul, imperceptivel), ou sejam 5 a 8 milligrammas nas 24 horas (J. André). Para Hoppe Seyler até 27 centigrammas constituiria a cifra normal.

Se o indican augmenta na urina, este excesso póde ter duas significações sob o ponto de vista semeiologico:

1.º Póde o augmento dar-se simultaneamente com o accrescimo dos acidos sulfoconjugados, e se no presente caso, de um lado, o excesso do indican nos exprime uma perturbação intestinal: enterites, cholera, oclusão intestinal, simples pri-

são de ventre, febre typhoide, tuberculose intestinal, cancro do tubo digestivo, etc.; do outro, o augmento dos sulfoconjugados nos vem demonstrar, que o figado effectua a sua função anti-toxica.

2.º Póde o indican encontrar-se augmentado, mas os sulfoconjugados baixarem, ou não apresentarem accrescimo; evidentemente, n'este caso, o figado não tendo conjugado todo o indol, elle se encontrará na urina não sob a fórma de indoxylsulfato, mas sob a de indoxylo livre. Eis o caso em que a indicanuria é symptoma de uma insufficiencia hepatica.

Podem, finalmente, os sulfoconjugados existir augmentados, e o indican fazer falta; n'esta hypothese os saes de ethers acidos conjugados serão exclusivamente constituídos por outros corpos aromaticos de putrefacção intestinal, exceptuando o indol que o intestino não fabricou. Este phenomeno revela então uma lesão pancreatica. (Dr. A. Aguiar).

Em conclusão: o indican não se encontra exclusivamente sob a fórma de indoxylsulfato de potassio. Elle póde tambem existir conjugado com outros acidos e ainda livre.

O augmento do indican permite-nos medir exclusivamente o grau de septicidade do tubo digestivo, e para se apreciar do estado da cellula hepatica é indispensavel cotejal-o com os sulfoconjugados. O augmento do indican, com a eleva-

ção da cifra dos sulfoconjugados, dá-nos a expressão de um figado sufficiente. Porém, um excesso d'aquelle com uma diminuição d'estes dá-nos a noção de uma hypohepatia.

Cumpre não esquecer que a indicanuria póde resultar do indol fabricado fóra do tubo digestivo, como vimos para os sulfoconjugados. N'esta circumstancia, uma parte do indol, não fazendo a sua travessia pelo figado, poderá ser eliminado sem sulfoconjugação. E teremos assim um caso, em que a indicanuria com baixa dos sulfoconjugados não nos permite concluir que a função antitoxica do figado esteja prejudicada.

Dos nossos resultados analyticos foi-nos dado notar na observação IV, com uma cirrhose atrophica, os sulfoconjugados baixarem, apesar do abundantissimo indican que as urinas revelavam. Igual phenomeno notámos na observação I de uma eclampica.

Hypertoxicidade urinaria

Quando o figado adocece e as suas propriedades antitoxicas são annulladas ou attenuadas, o sangue é invadido pelos multiplos toxicos que o organismo a todo o instante fabrica, ou que a elle accorrem, e como corollario a toxicidade da urina augmenta consideravelmente.

As variações da toxicidade urinaria são regidas pelo estado da cellula hepatica, na hypothe-

se, porém, de a permeabilidade renal se conservar perfeita, e com ella a excreção dos principios toxicos, que o figado não pôde neutralisar.

Em todas as affecções do figado, em que as cellulas hepaticas soffrem alterações extensas, o coefficente urotoxico, isto é, o numero de urotoxias, que um individuo fabrica por kilogramma de peso nas 24 horas, excede muito a cifra normal, que é de 0,^{gr}464, a ponto de attingir o seu duplo e até o triplo.

Esta toxicidade, producto de varios e complexos factores, não tem a bilis senão por elemento secundario, visto que as affecções do figado com sufficiencia das cellulas nas quaes ha a passagem dos componentes biliars para o sangue, como a cirrhose hypertrophica biliar, a toxicidade da excreção renal pouco ou nada ultrapassa á normal.

A integridade funcional dos rins é, pois, condição indispensavel tanto para que o doente possa lutar com vantagem contra os perigos d'essa toxemia, como para que esse signal urologico da hypohepathia se mantenha positivo aos meios de pesquisa.

Infelizmente para o doente, se nas primeiras phases das lesões hepaticas o rim sadio pôde por uma hyperactividade funcional de eliminção supprir as deficiencias neutralisadoras da glandula hepatica, a *surmenage*, a que elle fica exposto, acabará por destruil-o no seu elemento primacial,

gerando a insufficiencia renal. N'este caso teremos ao lado de uma toxemia uma hypotoxuria.

Mas pergunta-se: o grau da toxicidade urinaria estar  sempre subordinado ao funcionamento hepatico?

Evidentemente, negativa   a resposta se lembrarmos que entre os mais importantes dos principios toxicos da economia, os do tubo digestivo fornecem um contingente poderoso em quantidade e grau para a eleva o d'essa toxicidade.

Assim, nas doenças d'este aparelho em que se observa uma excessiva produa o de principios toxicos de natureza putrefactiva, notar-se-ha a toxicidade da urina augmentada, n  obstante a sufficiencia absoluta do figado. S o casos que os pathologistas capitulam de insufficiencia relativa, de resto, muito physiologica.

A insufficiencia   um syndroma que comporta typos pathologicos nitidos de f rma chronica, e entidades de marcha aguda.

Se nas doenças chronicas   relativamente mais facil concluir por approxima o do grau toxico da urina do estado de conserva o da funa o anti-toxica, n o succede outro tanto em casos em que a insufficiencia   tributaria de uma doença aguda: de uma infec o, por exemplo.

A toxemia de natureza bacteriana, com a toxuria consecutiva, ir o por certo n'este caso obscurer a investiga o do elemento semeiologico que nos occupa.

Por isso, consideramos a determinação da toxicidade da urina, tomada em globo, como um elemento grosseiro e de interpretação bastante incerta em muitos casos de hypohepatia, e portanto secundario para a sua semeiologia. Comtudo, é forçoso reconhecer que, conjugado com outros signaes, torna-se por vezes um auxiliar util para o seu diagnostico e sobretudo para o seu prognostico.

Glycosurias

A opinião dos auctores com respeito ao papel do figado na pathogenia das glycosurias é dos mais controversos.

Para Bouchard e outros pathologistas a diabetes nada teria que ver com o figado, e seria unicamente dependente da diminuição do poder glycolytico dos tecidos.

Para outros seria resultado de uma perturbação funcional do figado. Entre estes, uns, como Claude Bernard, Lecorché, etc., admittem um hyperfuncionamento hepatico com hyperglicemia, e, como consequencia, a glycosuria.

Glenard, ao contrario, attribue-a a uma insufficiencia de retenção e armazenagem da glycose, resultado de uma insufficiencia hepatica. E esta theoria é edificada sobre um feixe de provas fornecidas pelas variadas lesões do figado (congestão, cirrhose, esteatose, etc.) encontradas em diabeticos.

D'onde as glycosurias por *hyperhepatia* e por *hypohepatia* ou *anhepatia*.

Cantoni, finalmente, sustenta que ella é devida a uma glycogenia viciosa, com formação de um assucar inapto a ser assimilado. N'esta hypothese a glycosuria talvez se filiaría ainda em uma perturbação hepatica.

Quer se admitta uma ou outra das theorias hepaticas, o que não padece duvida no estado actual dos nossos conhecimentos, é que o ponto de partida da diabetes não se póde collocar no figado. Mas será o figado o intermediario obrigado em todas as glycosurias? Inclinamos a pensar que não.

E' um facto que em autopsias de diabeticos de fôrma gorda se observa, entre as lesões anato-pathologicas, o figado de ordinario volumoso: todavia é temerario affirmar que elle esteja em relação com a pathogenia d'essa doença, por que póde ser secundario. O augmento de volume do figado póde bem, além de outros factores, ter por determinante uma alimentação carnea exaggerada, e porventura ser tambem resultado de uma hyperglicemia, que sollicita este orgão a um trabalho excessivo.

Além d'isso, a diabetes nervosa, e a proveniente de lesões pancreaticas, demonstram de uma maneira clara, que na maioria dos casos o processo morbido tem a sua séde fóra do figado.

Na diabetes magra, de evolução rapida, não

é raro ainda, na autopsia, não se descobrir lesão apreciavel mesmo ao exame microscopico, nem do pancreas, nem do systema nervoso, nem tão pouco do figado (Lepine).

D'aqui se vê quão differente e quão obscura é, em certos casos, a pathogenia d'esta doença.

Mas convem não confundir a glycosuria diabetica, que é mais ou menos intensa e continua, com uma glycosuria ligeira e intermittente, isto é, com a *glycosuria alimentar*, que passamos a tratar, e é a que nos toca mais de perto.

O poder de retenção e transformação da glycose pelo figado está circumscripto a certos limites, variaveis consoante a pessoa. O seu coefficiente de utilização tambem é individual, oscilando de 100 a 250 grammas e mais (Hofmeister), transpostos os quaes podem-se notar glycosurias em individuos sádios, consequencia de uma hyperglycemia em grau elevado. E' a chamada *glycosuria alimentar physiologica*, observada sobretudo em arthriticos, cujo figado, na opinião de Hanot, estaria mais ou menos alterado functionalmente, ou, ao menos, possuiria uma nutrição tardia.

Não passando esses limites, porém, o figado effectua a sua função e a glycosuria não se dá.

Colrat, Couturier, Lepine, tomando por ponto de partida as experiencias comprehendidas por Claude Bernard em cães, nos quaes a ligadura lenta da veia porta era seguida de glycosuria,

chegaram a demonstrar que a ingestão de 200 grammas, e ainda menos, de assucar de uva produzia uma glycosuria intermittente na cirrhose, ictericia infecciosa, degenerescencia gorda do figado, explicativa de uma affecção hepatica com insufficiencia funcional. Von Jaksch demonstrou que no envenenamento pelo phosphoro ella apparecia com a ictericia e o augmento do volume do figado, para desapparecer tambem com elles.

Nos nossos doentes a prova da glycosuria alimentar experimental foi positiva apenas em dois casos de cirrhose atrophica e no da cirrhose biliar (Obs. II, VI, XV).

Em presença d'estes factos positivos, não se póde deixar de considerar a glycosuria alimentar como um signal de insufficiencia hepatica. Para Chauffard esse signal teria ainda a virtude de revelar insufficiencias latentes, e medir o grau d'ellas.

Effectivamente, este methodo dá em certos casos uma apreciação exacta e muito sensivel da menor alteração dynamica ou anatomica que passe ao nivel do figado. E' assim que Gilbert e Castaigne conseguiram vêr na colica hepatica uma insufficiencia transitoria pela prova da glycosuria alimentar. Nas infecções (febre typhoide e pneumonia) este symptoma é muitas vezes o unico signal revelador de uma hypohepatia, que ulteriormente alterações mais profundas acabam por confirmar.

Além d'isso, ao lado da glycosuria provocada pela prova de Colrat, isto é, pela absorpção de uma certa dóse de assucar, póde-se tambem encontrar algumas horas depois da absorpção physiologica de alimentos variados, a presença de glycose na urina. São as glycosurias ligeiras por insufficiencia hepatica, que se exaggeram nitidamente nas horas que seguem á refeição, para desaparecerem no periodo de jejum.

Este signal denominado de *glycosuria alimentar* é o indice de um estado mais adeantado de viciação hepatica, que a *glycosuria alimentar experimental* não exprime em grau tão elevado.

A glycosuria alimentar experimental não é todavia nas doenças do figado um symptoma constante. A sua ausencia é antes bastante frequente como tivemos occasião de observar em alguns de nossos doentes sujeitos a essa prova. Frerichs, Quincke, Blach, Strasser e outros, notaram a falta de glycosuria alimentar na maioria das cirroses atrophicas. Von Mering e Frerichs respectivamente 2 vezes sobre 9, e 2 vezes sobre 19 na intoxicação pelo phosphoro.

E' obvio, que a maioria dos insuccessos se deve a um concurso de circumstancias muito frequentes em hepaticos, que actuando em globo, ou ainda isoladamente, podem prejudicar o resultado final d'essa prova. Os vicios da absorpção intestinal devidos á stase do sangue porta, que se dá sobretudo em cirrhoticos; uma perturbação

na retenção e transformação glycogenica ao nivel do figado; a variabilidade de assimilação individual para a glycose, e uma insufficiencia renal consequencia da hepatica, e ainda em alguns casos a integridade de certas funcções em insufficiencias parciaes, sobretudo a da antitoxica de tão estreitas relações com a glycogenica, explicam os resultados negativos da experiencia em questão.

Ha, porém, estados morbidos variados, como a hysteria, a neurastenia, a sciatica, a syphilis cerebral, o delirium tremens, etc., em que a glycosuria alimentar é um symptoma habitual (Gouget). Na ausencia de outros signaes de insufficiencia hepatica (urobilinuria, indicanuria, hypoazoturia, etc.) é forçoso concluir que a glycosuria, encontrando-se em variados estados pathologicos, perde uma parte do seu valor na semeiotica da insufficiencia do figado.

Resumindo: a glycosuria alimentar experimental, ou não, é um signal revelador da hypohepatia, embora não exclusivo; d'onde a necessidade de, na interpretação d'esse symptoma, se auxiliar de outros elementos de diagnose, mais habituaes.

Pigmentos hepaticos anormaes

Normalmente, a urina é limpida e contém um pigmento — o *urochromo* — que a córa de amarello — ambar (J. André).

Além de outras causas, uma perturbação he-

patica, já de ordem funcional, já simplesmente de excreção, pôde modificar a coloração da urina; então a mudança de côr se acha ou ligada á presença de pigmentos normaes da bilis, que a coram de amarello intenso ou amarello esverdeado, ou de pigmentos anormaes, entre os quaes predomina pela sua importancia a

Urobilina — Isolada e estudada por Jáffé, Disgue, Quincke, etc., não é excretada normalmente pela urina (Gouget); (1) porém, quando esta a contém, córa-a de um amarello avermelhado com uns tons. alaranjados, que não passam despercebidos, por pouco que se esteja habituado a esse exame clinico.

A urina normal, como dissemos, não contem urobilina, mas possui o seu chromogeneo que oxydando-se lhe dá nascimento, ainda que em pequena quantidade.

Esta representa um producto da redução e hydratação dos pigmentos biliares, como o chromogeneo é da redução da urobilina.

A hemoglobina pôde tambem dar logar, e facilmente, á urobilina pela simples oxydação ao ar.

Qual o seu valor semeiologico? Numerosas theo-

(1) Este ponto é todavia bastante controverso, e para alguns auctores a urobilinuria em pequena quantidade é um phenomeno normal. Nobel admitte muitas variedades de urobilina, e Mac Munn e Jolles tambem uma urobilina physiologica differente pelas suas reacções da pathologica.

rias pathogenicas se registam, justificadas porventura pela sua presença na urina em uma variedade de doenças: ella se encontra em diferentes infecções agudas, nas intoxicações pelo alcohol, pelo phosphoro, etc.; em seguida a grandes derrames hematicos; nas cachexias; nas doenças do coração, na phase da asystolia, e nas affecções gastro-intestinaes e sobretudo hepaticas.

A titulo de curiosidade historica, ainda que muito pela rama, mencionaremos as theorias as mais conhecidas; reservando para ultimo logar a opinião que se nos imponha por melhor fundamentada.

Theoria pigmentar — Cordua, Engel e Kiener, admittem que a urobilina resulta da reducção do pigmento biliar nos tecidos. Effectivamente, se no laboratorio a bilirubina dá por hydratação a urobilina, e na clinica se observa durante o periodo da declinação da ictericia a urobilinuria, esta não é aqui todavia constante, e pôde bem encontrar-se em casos em que ha ausencia completa d'esse symptoma.

Theoria hematica — Sustentada por Poncet e Viglezio, a urobilina se produziria no sangue em circulação pela hydratação da hemoglobina. Esta theoria, sem base que a fundamente, é contestada por Hayem, que faz intervir o figado na transformação da hemoglobina.

Theoria intestinal — Basea-se no facto unanimemente admittido da formação da urobilina no

intestino pela redução da bilirubina em presença do hydrogenio das fermentações microbianas. A urobilinuria resultaria, pois, da urobilina intestinal. Esta theoria, embora se esteie em um dado positivo, é obvio que é imperfeita, visto não explicar a razão porque a urobilinuria não é um phenomeno physiologico.

Theoria hepatica — Deve-se a Hayem e seus discipulos a noção fecunda que considera o figado o laboratorio da producção da urobilina. Ella resultaria da transformação da hemoglobina pela cellula hepatica, que, por doença ou excesso de trabalho, seria incapaz de modificar o pigmento sanguineo até á phase bilirubinica. A urobilina seria assim o pigmento da insufficiencia hepatica.

Efectivamente, esta theoria, que mais se harmonisa com os dados da semeiôtica urinaria, explica o augmento da urobilina na bilis e na urina, nas affecções hepaticas em que a cellula nobre se acha interessada, ainda que ao de leve, ao passo que ella faz falta nas doenças que não compromettem o seu funcionamento.

Theoria entero-hepatica — Edificada por Achard e Morfaux, esta theoria não é mais do que a associação das duas precedentes. O intestino fórma normalmente a urobilina, o figado sádio a retém. Quando por excesso de producção, ou doença do figado, este não póde retel-a, ella passaria para o sangue, revelando-se por uma urobilinuria. Esta seria, portanto, um signal da insufficiencia hepa-

tica, relativa no primeiro caso, absoluta no segundo. Esta hypothese, como, a theoria intestinal, explicam a ausencia da urobilina no curso da ictericia por retenção, para apparecer na phase do restabelecimento da permeabilidade das vias biliares, ou quando, durante a sua occlusão, se faz ingerir bilis ao doente.

Theoria renal — Contrapondo-se á noção da insufficiencia hepatica, que tão grandes credits havia conquistado, surge finalmente a theoria renal, defendida recentemente pelo professor A. Gilbert e por Herscher.

Segundo esta theoria, a urobilina se formaria provavelmente nos rins á custa dos pigmentos biliares que o sangue contivesse, graças ao poder reductor (experiencias d'Ehrlich com o azul de alizarina, citado por J. André) e de hydratação (experiencias de Gerard e Abelous, citado pelo mesmo), que o rim possui em alto grau.

Assim a urobilinuria seria precedida de uma cholemia, como a ausencia de urobilinemia seria uma prova confirmativa da theoria presente. De facto, as pesquisas feitas n'esse sentido têm demonstrado a presença de pigmentos biliares no sangue em todos os casos, em que a urobilina foi encontrada na urina. Pelo contrario, a urobilina faltava sempre, facto que vem impugnar as theorias precedentes, nas quaes a urobilinemia é uma condição necessaria.

Mais: Gilbert e Herscher conseguiram obter

dentro de 48 horas a urobilina, que reconheceram pela reacção de Riva, adicionando a uma solução de bilirubina, posta ao abrigo da putrefacção, do ar e da luz, porções da zona cortical de rins de cães.

Para que esta theoria estivesse ao abrigo de objecções, era preciso que a urobilinuria fosse um symptoma constante em todos os periodos da ictericia intensa; e todavia ella faz frequentemente falta no periodo de seu fastigio, para apparecer apenas no periodo da declinação.

Evidentemente, a menos que se admitta com elles um *phenomeno de suspensão* d'esta funcção reductora e de hydratação dos rins por necessidade de eliminar grandes quantidades de pigmentos biliares, este facto vem impugnar a hypothese de ser o rim o seu productor, ao menos de um modo exclusivo.

Mya e Patella contestam além d'isso que a cholemia se observe sempre na urobilinuria.

De mais, a existencia de urobilinuria na acholia pigmentar, um signal de insufficiencia hepatica, vem demonstrar, que a urobilina se fórma em outro orgão sem ser o rim.

Não será mais racional e de accordo com os factos até aqui constatados, admittir com Hayem que o figado doente e degenerado, incapaz de effectuar a transformação de hemoglobina até a phase bilirubina, suspenda essa metamorphose em urobilina?

Ainda que não se possa affirmar de uma maneira cathgorica, esta hypothese nos parece a mais satisfactoria. A presença de urobilina em todas as doenças hepaticas, em que a cellula se acha compromettida, a sua ausencia em casos em que ella se conserva integra; a urobilinuria na acholia pigmentar; a sua falta frequente na cirrhose hypertrophica biliar, em que de ordinario se nota o syndroma ictericia (Gouget); os argumentos de Gilbert e Herscher, impugnados por Mya e Patella, permitem considerar a theoria hepatica ou a theoria entero-hepatica, ainda que não isenta por absoluto de lacunas, como explicando melhor que a theoria renal os dados até aqui adquiridos.

Nos doentes das nossas observações notamos tambem na maioria dos casos um augmento pronunciado de urobilina em relação com a marcha da doença.

Nas observações II, IV, VI, VII, VIII e X, que foram fataes, ella manteve-se durante todo o decurso da doença, tendo augmentado progressivamente nos dias que precederam a morte.

Na observação XIX da ulcera do estomago vimos apresentar-se em uma das phases do seu agravamento, em que o figado soffreu o contra golpe, uma urobilinuria não muito abundante, que vinha acompanhada de um estado congestivo do figado. Essa urobilinuria foi transitoria, como passageira foi a insufficiencia.

Em resumo: quer se admitta que a urobilina provem da elaboração anormal pelo figado doente da hemoglobina do sangue, quer a urobilinuria se manifeste quando o figado doente é incapaz de reter este corpo de proveniencia intestinal, o que fica de pé nos dois casos é que ella é um signal de insufficiencia funcional do figado.

Fazem excepção certos estados dyscrasicos e toxicos, em que a hemoglobinemia que d'elles resulta por excessiva o figado é incapaz de transformar por completo, apesar da sua integridade funcional. E' o que constitue o que impropriamente se designa por insufficiencia relativa.

Portanto, para que a urobilinuria tenha todo o seu valor no diagnostico da hypohepatia, é mister que ella appareça no curso de uma affecção hepatica bem caracterisada, ou que ella se ache associada a outros signaes urinarios d'esse syndroma morbido. Sob o ponto de vista do prognostico, a presença d'esse pigmento tem uma grande importancia, pois que elle permite accusar uma lesão persistente do figado, mesmo depois da cura de um estado morbido transitorio (Girode, Chauffard).

Ao lado da urobilina, outros pigmentos anormaes se encontram na excreção renal, e que provém da metamorphose tumultuaria e incompleta da hemoglobina, cujo valor semeiologico é para nós de importancia menos notavel.

Pigmento vermelho escuro — Este pigmento, cuja origem exacta é desconhecida, é o pigmento da *ictericia hemapheica* de Gubler. Isolado por Winter, elle se encontra no soro do sangue, e pôde nascer da oxydação espontanea da bilirubina ou da urobilina ao ar, e dá, quando tratado pelo acido azotico nitroso, um anel vermelho acajú no nivel de separação do acido com a urina. A sua presença n'esse liquido de excreção traduziria tambem, na opinião de alguns auctores, uma alteração da cellula hepatica.

Quanto á *uroerythrina* conhecida tambem pelo nome de *urohematina* ou de pigmento vermelho tijolo, a sua coexistencia habitual com a urobilina, nas urinas dos hepaticos, tem levado a attribuir-se-lhe uma igual significação, posto que o seu valor semeiologico seja secundario.

Ictericia hemapheica — Vem aqui muito a pélo referirmo-nos á chamada ictericia hemapheica que, ao invéz da bilipheica, é em certos casos uma das mais importantes exteriorisações da insufficiencia do figado. Esta ictericia, denominada tambem *meta-pigmentar*, confere aos tegumentos uma côr amarello-avermelhada terrosa, que pôde muito bem passar despercebida em pessoas trigueiras.

A urina d'estes doentes não dá a reacção de Gmelin, a menos que n'ella se encontrem os pigmentos biliares normaes, como succede na *ictericia mixta*.

Em casos em que a ictericia meta-pigmentar é pura, a urina tratada pelo acido azotico nitroso dá um anel vermelho acajú: reacção analoga á do pigmento vermelho escuro.

Qual será a substancia chromatica que confere á pelle e ás mucosas a coloração da ictericia hemapheica?

A hypothetica hemapheina de Gubler passou de ha muito á historia; e a urobilina, mais tarde accusada, está hoje posta de parte, quer por não possuir propriedades tinctoriaes notaveis, quer por não ter sido reconhecida nos tegumentos d'esses ictericos.

Ella não póde ser tambem attribuida aos pigmentos biliares normaes, pois que elles fazem falta no soro sanguineo da maioria dos supradictos casos (Salkowski, Gilbert, etc.).

E' hoje uma opinião geralmente consagrada em sciencia que a ictericia hemapheica é produzida pelos pigmentos anormaes do figado, ainda que se ignore qual d'elles imprime a sua côr a esse symptoma.

A reacção vermelho acajú permite suppor que o pigmento vermelho escuro não deve ser extranho ao referido phenomeno, actuando isoladamente, ou associado a outros pigmentos modificados.

Gilbert e Carnot fazem tambem intervir a superabundancia do urochromo encontrado por elles nas referidas urinas, como uma das sub-

stancias chromaticas, senão a unica exclusivamente, da ictericia hemapheica.

D'este encontro de opiniões, vê-se quão longe da sua definitiva solução se encontra ainda este problema, para a realisação do qual são precisas novas e aturadas pesquisas. Entretanto, a ictericia hemapheica ou meta-pigmentar parece conservar o valor, que lhe tinha attribuido Gubler como signal da hypohepatia.

Fórmias clinicas

Sob o ponto de vista clinico, a symptomatologia da insufficiencia hepatica, tão variavel de intensidade e marcha, permite, a exemplo de A. Gouget, distinguir a este syndroma tres formas principaes: A *insufficiencia latente*, a *pequena insufficiencia* e a *grande insufficiencia*.

A *fôrma latente* devida a uma lesão superficial da cellula hepatica, as mais das vezes passageira, é constituida pela ausencia de todo o signal visivel de natureza a chamar a attenção sobre o figado.

Podendo-se apresentar em seguida a uma affecção hepatica, aparentemente curada, durante a evolução de uma doença aguda ou chronica, ou seja ainda no curso de uma boa saude apparente, ella é reconhecida unicamente pelas modificações que imprime á excreção urinaria, e que se revelam pela urobilinuria, diminuição da urea, augmen-

to de ammoniaco, glycosuria alimentar e indicanuria, signaes que constituem o *syndroma inicial da insufficiencia hepatica*.

Pequena insufficiencia ou hypohepatia. N'esta fórma a affecção hepatica é reconhecida pela existencia dos pequenos signaes de hepatismo de Hanot. São as epistaxis, as hemorragias gastro-intestinaes, a purpura; perturbações digestivas, como a anorexia, dyspepsia, descoloração e fetidez das fezes, meteorismo, prisão de ventre entrecortada por crises diarrheicas; secura da pelle, prurido, ictericia hemapheica, edemas localisados, astenia muscular, emagrecimento, prurido, perturbações visuaes, somnolencia, apathia, uma certa incoherencia de idéas, cephalalgia, etc., e os signaes urinarios: pigmento vermelho escuro, albuminuria, hypertoxicidade urinaria e o *syndroma* urinario inicial.

Na maioria dos casos todas as funcções do figado são simultaneamente reduzidas. A funcção biliar, a glycogenica, as antitoxicas e a ureogenica, soffrem um *deficit* sensivel. Assim os dejectos são descorados, a urina contem pigmentos anormaes e urobilina. A glycosuria experimental e a alimentar é positiva; as urinas tornam-se hypertoxicas; ha abundante quantidade de indican e uma grande baixa da urea.

Não é raro, comtudo, e é o que se observa mais na fórma latente, só uma ou mais das funcções hepaticas decrescerem, ao passo que as res-

tantes mantem-se normaes ou mesmo exaggeradas, mercê das dissociações funcionaes d'este orgão, tão frequentes no organismo humano.

E' assim que a urobilinuria se apresenta muitas vezes isoladamente, vindo a constituir o signal mais precoce e mais sensivel da hypohepatia.

Outras vezes a acholia total ou pigmentar, com descoloração das fezes, é a unica manifestação da decadencia hepatica.

Outras, finalmente, nota-se ou um abaixamento da taxa da urea, ou só uma glycosuria alimentar ou experimental.

As restantes funcções hepaticas conservam-se integras ou exaltadas, porém á medida da evolução do processo ellas podem enfraquecer-se de um modo progressivo; e ao signal inicial da insufficiencia, fornecido pela urobilinuria, succederem-se a indicanuria, mezes depois a glycosuria alimentar e mais tarde a hypoazoturia, etc.

E' assim que parallelamente á insufficiencia de explosão brusca se constata a de marcha lenta, que, iniciando-se pela fórma latente, caminha para a pequena insufficiencia e d'esta para a grande.

Os signaes de Hanot, que acabamos de descrever, revelam uma lesão séria das cellulas hepaticas, e se observam nas affecções do figado nitidamente caracterisadas, como a cirrhose de Laënnec, diversas degenerescencias da cellula hepatic.

ca, e no curso da maioria de estados infecciosos e toxicos; mas nem sempre elles se agrupam em quadros tão completos; e podem vir associados e ainda velados pelos phenomenos geraes de uma doença aguda ou chronica, da qual tenha resultado a insufficiencia.

Mais grave que a anterior, esta fórma pôde terminar pela cura; todavia, esta é lenta nas fórmas chronicas, como lento é o desenrolar da affecção.

Nos processos agudos, porém, a retrocessão das lesões cellulares é mais rapida, posto que a cura apparente preceda muito o desaparecimento do syndroma inicial urinario, que se observa ainda durante muitas semanas.

A *grande insufficiencia hepatica* reveste na maior parte das vezes o aspecto de uma ictericia grave primitiva ou secundaria. Assim é de uso descrever esta como o syndroma clinico, que traduz a completa suppressão funcional do figado.

O seu começo, extremamente variavel, é precedido de um periodo prodromico de 24 horas a uma ou duas semanas; este ora se caracteriza pelos symptomas de uma ictericia catarrhal, rapidamente aggravada, ora por phenomenos gastro-intestinaes seguidos a breves dias de uma ictericia, ora, finalmente, com um violento calefrio, vomitos, prostração extrema, dores musculares, rachialgia, cephalalgia, etc., symptomas aos quaes vem ajuntar-se a ictericia dentro de 24 horas. Esta ultima

fórma, de resto muito pouco frequente, é notável pelo seu começo superagudo e pela sua evolução rápida, é quasi fulminante.

Uma vez constituido o processo, uma triade symptomatica sobretudo predomina e imprime um cunho caracteristico a este estado morbido: as hemorragias, a ictericia e os accidentes nervosos.

A apparição da ictericia precede os outros dois symptomas. Uma coloração amarella, mais ou menos intensa e generalisada, rapida ou lenta na sua evolução, cobre os tegumentos e as mucosas conjunctival e labial e ao mesmo tempo o doente se queixa de uma sensação de peso e dôr no hypocondrio direito.

As urinas são raras, densas e de uma côr nitidamente icterica, com abundancia dos pigmentos normaes, e ainda dos pigmentos modificados do figado. Nota-se a diminuição da urea e o augmento do ammoniaco, da leucina e da tyrosina e a prova da glycosuria alimentar é muitas vezes positiva.

Mais tarde, o pigmento biliar desaparece da urina, e não se encontra senão a urobilina e o pigmento vermelho escuro.

Os dejectos, ao principio bastante corados por excesso de produção e excreção biliar, são logo mais ou menos descorados e fetidos.

Por vezes, os phenomenos de insufficiencia, não obstante revestirem o aspecto da ictericia grave, se distinguem d'ella pela ausencia de icte-

ricia, constituindo a chamada fórma acholica da insuficiencia hepatica, que ora póde ser primitiva, ora secundaria a uma ictericia. A acholia, n'este caso, revelando que a cellula hepatica tem deixado de funcionar, torna o prognostico terrivelmente grave, e caracteriza os casos fulminantes.

As hemorragias, mais frequentes são as gengivae e cutaneas, as hematemese e as epistaxis. De uma multiplicidade, rebeldia e persistencia dignas de registo, ellas se podem observar em todos os tecidos, mesmo nas serosas e na retina, onde são de uma relativa frequencia.

Os accidentes nervosos rematam a triade symptomatica. Começam por uma cephalalgia gravativa, somnolencia diurna, insomnia e agitação nocturna. O doente ora está agitado e inquieto, ora apathico e abatido; delira de uma maneira calma, ou ruidosa, tem tremores dos labios, contracções da face, movimentos carphologicos, sobresaltos de tendões e accidentes convulsivos ou tetanicos, generalizados ou parciaes.

Ao mesmo tempo, a respiração perde o seu rythmo normal, para tornar-se irregular, entrecortada e interrompida por uma dyspnéa intensa, uma especie de dyspnéa *sine materia*.

Logo depois, o doente fica em estado comatoso, immovel, com as pupilas dilatadas e insensiveis á luz, as conjunctivas injectadas, a cornea, em estado vitreo, os reflexos rotulianos abolidos, o pulso pequeno, geralmente acelerado e muito irre-

gular; os movimentos respiratorios, igualmente irregulares, tomam por vezes o rythmo de Cheyne-Stokes.

A face torna-se livida e de um aspecto cyanosado, a lingua sêcca e fuliginosa; o ventre apresenta um certo grau de meteorismo, ha vomitos frequentes, etc., o que tudo imprime ao doente um facies nitidamente typhoso.

A temperatura é muito variavel: ora nota-se a hyperthermia, ora a hypothermia durante a marcha de todos os accidentes, ora, finalmente, ella se eleva ao principio a 38° e 39° para baixar em seguida a 35° e 34°, e é quando o doente cæe no coma hypothermico, precursor da morte.

A insufficiencia hepatica arrasta a insufficiencia renal. A albuminuria nota-se quasi constantemente na phase terminal, conjunctamente com cylindros hyalinos e granulosos, e a urina de hyper toxica que era ao principio, perde rapidamente a sua toxicidade.

Excepcionalmente, outras fôrmas se podem apresentar. A grande insufficiencia manifesta-se sem a ictericia, nem mesmo as hemorragias, e tudo se limita a um coma brusco, ou precedido de cephalalgia e de uma fadiga geral. Outras vezes, o individuo conserva as faculdades mentaes até o fim, resumindo-se tudo a uma sensaçã de anniquilamento.

A morte é a terminaçã mais frequente da ictericia grave. A sua marcha é ás vezes tão ful-

minante, que a morte pôde vir antes de dois dias (Blanchez).

Todavia, não obstante a extrema severidade do seu prognostico, a ictericia grave nem sempre é fatal, e pôde curar-se.

A cura annuncia-se então pelos seguintes phenomenos criticos: polyuria, azoturia, crise hyper-toxica, diarrhéa biliosa profusa, suores abundantes, etc.

N'este caso, a lesão sufficientemente diffusa para acarretar uma grande insufficiencia, porém, pouco profunda, permittiu a sua retrocessão e a terminação pela cura.

A convalescença é sempre longa, e durante muitas semanas o doente conserva-se enfraquecido. O restabelecimento das funcções hepaticas faz-se mui lentamente; a urobilinuria só tarde desaparece, e a glycosuria alimentar persiste ainda algum tempo durante a convalescença.

Observações clinicas e analyses de urinas

OBSERVAÇÃO I

Eclampsia puerperal—Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; augmento absoluto e relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfoureica — Decrescimento dos sulfo-conjugados com indicanuria (quebra d'esta função antitoxica). — Urobilinuria.

E... F..., de 28 annos, solteira, criada, natural de Famalicão, residente em Mattosinhos, entrou a 7 de fevereiro de 1905 para a enfermaria de partos do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Os seus paes foram sempre saudaveis. Tem dois irmãos, um dos quaes padece muito do peito.

Historia—Padeceu de uma ictericia aos 14 annos. Não teve nenhuma outra doença grave, e foi sempre sádia e bem disposta. E' primipara. A gravidez correu-lhe normalmente até o sexto mez, a partir do qual notou que as pernas inchavam ao cahir da tarde, e as palpebras de manhã ao le-

vantar-se da cama. Tinha frequentes dores de cabeça e palpitações.

Exame—Entrou com ataques eclampticos, em pleno nono mez de gestação. Lá fóra já tivera dez convulsões. A doente, bem constituida, está em estado comatoso; os membros flacidos e estendidos ao longo do corpo. A cabeça immovel; a vista apagada. Estando nós presente, sobrevem-lhe uma convulsão. Contracções dos musculos da face, principalmente dos das orbitas, que imprimem ao rosto um aspecto impressionante. Seguem logo as contracções dos musculos thoracicos e dos membros. A cabeça invertida para traz, os membros em extensão e rigidos como uma barra; a respiração frequente; o rosto violaceo e a bocca encrespada e cheia de espuma. Apoz alguns segundos, as contracções tonicis são seguidas de outras clonicas, e pouco depois a doente volta ao estado passivo em que se encontrava antes do ataque. Temperatura, 38°. Intervenção immediata a forceps com extracção de um feto morto.

Analyse da urina a 9/2/905.

V de 24 h—350 c c. C—vermelho-alaranjada. R—acida. D a 15° —1,024.

Urea — 10,130	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 7,0$
Acido urico — 0,714	
Enxofre total — 1,572	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 8,4$
» acido — 0,853	
» mineral — 0,790	
» phenolico — 0,063	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 7,3$
» neutro — 0,719	
Chloretos — 1,32	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 45,7$
Urobilina — 0,210	

Elementos anormaes: albumina; indican, abundante; os restantes, nullos.

Exame microscopico: cylindros hyalinos e granulosos, e cellulas renaes.

A 10/2. A doente readquire a pouco e pouco a consciencia. Já conhece os que a cercam.

O *figado* augmentado de volume; o lobulo esquerdo invade a região epigastrica, que é bastante dolorosa á pressão.

Do lado do *tubo digestivo*, nota-se a lingua saburrosa, o halito fetido e prisão do ventre. As restantes visceras normaes. A temperatura oscilou nos primeiros dois dias entre 37°,5 e 38°

Analyse da urina a 14/2/905.

V de 24 h 800 c c. C — amarello-alaranjada.
R — acida. D a 15° — 1,023.

Urea—23,660	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,6$
Acido urico—1,218	
Enxofre total—2,921	$\frac{\text{Urea}}{\text{Resid. organico}} = 225,7$
» acido—1,734	
» mineral—1,596	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 7,0$
» phenolico—0,138	
» neutro—1,187	
Phosphatos—2,2	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 7,9$
Chloretos—4,212	
Residuo organico—10,447	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 40,6$
Residuo mineral—7,563	
Urobilina—0,200	

Elementos anormaes: vestigios de albumina; indican, abundante. Exame microscopico: raros cylindros hyalinos e granulosos, e cellulas renaes.

A doente continua melhor. Analyse da urina a 25/2/905.

V de 24 h—1800 c c. C—amarellada. R—acida. D a 15° 1017.

Acido urico—1,234	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 3,6$
Urea—34,532	
Enxofre total—3,224	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 7,0$
» acido—2,450	
» mineral—2,203	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 10,0$
» phenolico—0,247	
» neutro—0,774	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 24,0$
Chloretos—14,240	

Elementos anormaes: urobilina, normal; indican, abundante; e os restantes, nullos.

Exame microscopico: ausencia de cellulas renaes.

A doente sahi curada a 11/3/905.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses.

OBSERVAÇÃO II

Cirrhose atrophica alcoolica—Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica—Excreção sulfurada diminuida; augmento relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfoureica—Abundancia do indican com integridade de sulfo-conjugação—Urobilinuria—Quebra do poder glycolytico?

J... S..., de 44 annos, carpinteiro, natural do concelho de Azemeis e residente em Sergado, onde trabalhava por seu officio em alguns armazens de vinho, entrou a 15 de dezembro de 1904 para a enfermaria de Clinica Medica, do illustre professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Os paes morreram velhos. Os irmãos e os filhos, que têm, são saudaveis.

Historia—Desde rapaz habituou-se a bebidas alcoolicas. Já homem, em consequencia de uma queda que deu, fracturou o braço direito e a clavicula correspondente, doença a partir da qual, começou a padecer do peito, com hemoptyses, de que se julga curado.

Ha cêrca de dez annos, as pernas começaram a inchar-lhe, com breves intermittencias de melhoras, seguidas de recahidas; pouco appetite e más digestões.

Mez e meio antes de entrar para o hospital sentiu avolumar-se o ventre de uma maneira descommunal, dores por todo o corpo, oppressão do peito, e urinava pouco.

Exame—O ventre enormemente distendido, e as paredes abdominaes tensas por ascite; grande desenvolvimento da circulação subcutanea abdominal; area do baço normal; a do figado reduzida a uma espessura de menos de dois dedos transversos.

Na região infra-clavicular direita ouve-se a voz cavernosa e a pectoriloquia. A respiração aspera e sibilos disseminados nas bases. O estado geral mau. As digestões difficeis; os dejectos fetidos e descorados.

Analyse da urina a 15/1/905.

V de 24 h—420 c c. C—vermelho-alaranja-da. R—acida D a 15°—1,022.

Urea — 14,926	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 7,1$
Enxofre total — 1,352	
» acido — 1,071	$\frac{\text{Enxofre sulf. conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 13,1$
» sulf. conj. — 0,140	
» mineral — 0,931	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 20,7$
» neutro — 0,281	
Phosphatos — 1,26	

Elementos anormaes: urobilina em grande excesso; indicam, abundante.

Analyse da urina a 4/2/905.

V de 24 h — 400 c c. C — vermelho-alaranjada. R — alcalina. D a 15° — 1,019.

Urea — 12,81	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 4,8$
Acido urico — 0,624	
Enx. total — 1,128	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 66,5$
» acido — 0,860	
» mineral — 0,760	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 6,7$
» phenolico — 0,100	
» neutro — 0,268	$\frac{\text{Enxofre sulf. conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 11,6$
Phosphatos — 0,72	
Chloretos — 0,702	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 21,9$
Residuo org. — 19,24	
Residuo mineral — 2 g.	
Urobilina — 0,200	

Elementos anormaes: Indican, abundantissimo.

18 de fevereiro. A prova de glycosuria alimen-

tar experimental foi positiva com cento e cinquenta grammas de glycose.

4 de março. O doente tem progressivamente piorado. Durante o mez decorrido foi extrahido por seis vezes o liquido ascitico por paracentese abdominal, reproduzindo-se rapidamente.

Analyse da urina:

V de 24 h—320 c. c. C—vermelha-alaranjada. R—acida. D a 15°—1,013.

Urea—7,308	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,6$
Acido urico—0,414	
Enxofre total—0,812	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 68,1$
» acido—0,597	
» mineral—0,535	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 8,1$
» phenolico—0,061	
» neutro—0,215	
Residuo organico—10,729	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 10,2$
» mineral—3,63	
Chloretos (Na Cl)—0,532	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 25,2$
Phosphatos (Ph ² O ⁵) 0,640	

Elementos anormaes: indicam, abundantissimo.

Exame microscopico: raros cylindros hyalinos e cellulas renaes.

Morreu a 16 de março.

Autopsia — Foi feita 32 horas depois da morte.

Abdomen — Ascite consideravel; liquido amarello-escuro.

Estomago — Em fórma de ampulheta, com di-

minuição dos vasos sanguineos e ecchymoses pontilhadas.

Figado—Muito reduzido em dimensões. A sua superfície apresenta granulações amarelladas, variando do tamanho da cabeça de um alfinete ao de uma ervilha. O lobulo esquerdo adelgado em uma lingueta, e tem de 8 sobre 4 centímetros nas suas duas principaes dimensões.

Ao corte, o tecido hepatico é percorrido por trabeculas brancas esclerosadas, que circumscrevem massas de uma côr amarello-sombria.

Baço—De dimensões normaes.

Rins de volume medio. A superfície é lisa. Ao corte, as substancias cortical e medular apresentam pontos levemente amarellados.

Coração—Muito vascularizado.

Pulmões—Espessos no vertice, e o direito com duas cicatrises brancas.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses, e com as lesões encontradas na autopsia.

OBSERVAÇÃO III

Cirrhose atrophica—Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica — Diminuição da excreção sulfurada e da relação sulfo-ureica; au-

gmento absoluto e relativo do enxofre neutro—Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Urobilinuria.

F... G..., de 50 annos, casado, jornalista, natural e residente em Rio Tinto, entrou a 5 de dezembro de 1904 para a enfermaria do snr. dr. Freitas, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Não conheceu seus paes. Não tem irmãos, mas tem quatro filhos e todos vivos e saudaveis. Padeceu ha oito annos d'uma influenza, complicada de uma gastro-enterite e de hepaticite com derramamento biliar. Nunca teve habitos alcoolicos.

Historia—Ha perto de um anno que se sente com falta de forças e de appetite; e ha uns mezes que nota edema nas pernas e no escroto, e o ventre augmentado de volume. Tem epistaxis frequente, e vivas comichões por todo o corpo.

Exame—Emmagrecimento geral, fastio, edema nos membros inferiores, ascite consideravel e circulação collateral abdominal. O figado um pouco luxado para traz, e reduzido em suas dimensões. O baço hypertrophiado desborda as falsas costellas. As restantes visceras parecem normaes. Os dejectos são descorados.

Analyse da urina a 25/1/905.

V de 24 h—400 c c. C—vermelho-alaranja-da. R—francamente acida. D a 15°—1,016.

Urea 15,534
 Acido urico—0,953
 Enx. total—1,873
 » acido—1,030
 » mineral—0,941
 » phenolico—0,089
 » neutro—0,843
 Urobilina—0,280

<u>Acido urico</u>	= 6,1
Urea	
<u>Enxofre acido</u>	= 6,6
Urea	
<u>Enxofre sulfo conj.</u>	= 8,6
Enxofre acido	
<u>Enxofre neutro</u>	= 45,0
Enxofre total	

Elementos anormaes: indicam, muito abundante.

20 de fevereiro. O doente tem melhorado bastante. O edema e a ascite reabsorvidos em parte. Readquire o appetite e faz digestões regulares, mas as fezes continuam descoradas. O estado geral melhorado. As comichões apoquentam-n'o pouco.

Analyse da urina a 1/3/905.

V de 24 h—960 c c. C—vermelho-alaranjada. R—muito acida. D a 15°—1,015.

Urea — 27,094	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 4,1$
Acido urico — 1,135	
Enxofre total — 2,919	
» acido — 2,029	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 69,6$
» mineral — 1,815	
» phenolico — 0,214	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 7,4$
» neutro — 0,889	
Phosphatos — 1,536	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 10,5$
Chloretos — 0,449	
Residuo organico — 38,88	
Residuo mineral — 9,12	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 30,4$
Urobilina — 0,288	

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

A 2/4/905—O doente muito melhorado. Os edemas desapareceram, e do liquido ascitico conserva um tudo nada.

Analyse de urina:

V de 24 h—840 c c. C—amarello-alaranjada.
R—muito acida. D a 15°—1,031.

Urea—31,484	
Acido urico—1,08	
Enx. total—2,952	
» acido—2,294	
» mineral—2,069	
» phenolico—0,225	
» neutro—0,658	
Phosphatos—1,428	
Chloretos—7,862	
Residuo organ.—44,174	
Residuo mineral—18,32	
Urobilina—0,210	
	Acido urico = 3,4
	Urea
	Urea = 71,1
	Residuo organico
	Enxofre acido = 7,2
	Urea
	Enxofre sulfo-conj. = 9,7
	Enxofre acido
	Enxofre neutro = 22,2
	Enxofre total

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

O doente sahio muito melhorado.

Em conclusão. A urea sóbe progressivamente com as melhoras do doente até attin- gir a cifra normal. O acido urico baixa, e a excreção sulfurada modifica-se quasi na mes- ma razão. A urobilina diminue. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses.

OBSERVAÇÃO IV

Cirrhose atrophica alcoolica — Nephrite chronica — Funcionamento hepatico: Hypopouropoiese — Excreção sulfurada diminui-

da; baixa da relação sulfo-ureica; augmento relativo do enxofre neutro; diminuição dos sulfo-conjugados com indicanuria (quebra da função anti-toxica)—Urobilinuria.

M... S..., de 50 annos, jornaleiro, casado, natural da Pesqueira, entrou a 28 de fevereiro de 1905 para a enfermaria da Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae morreu velho; a mãe, de uma doença parecida com a sua. Não tem filhos. Até aos 35 annos foi sempre saudavel, apesar dos habitos alcoolicos contrahidos desde os 30 annos. E' dyspeptico e come pouco, mas as perturbações digestivas desaparecem, quando não abusa de bebidas alcoolicas.

Historia—Esteve doente ha pouco mais de um anno com anasarca e oliguria, de que se viu melhorado em pouco tempo.

Exame—O doente tem edemas generalizados por todo o corpo, ascite, uma côr sub-icterica das conjunctivas, dyspnêa extrema, cephalalgia, tachycardia e pulso fraco. O figado reduzido em suas dimensões; o baço augmentado de volume. Urina muito pouco: 150 a 200 c. c. e tem urobilinuria.

Analyse da urina a 2 de fevereiro.

V de 24 h—300 c. c. C—vermelho-alaranjada. R—acida. D a 15°—1,019.

Urea—8,832	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 6,6$
Enxofre total—1,112	
» acido—0,583	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 7,5$
» mineral—0,539	
» phenolico—0,044	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 47,5$
» neutro—0,529	
Urobilina—0,180	

Elementos anormaes: albumina, 3 grammas por litro; pigmentos biliares, vestigios; indican, muito abundante.

Exame microscopico: cellulas renaes e cylindros hyalinos e granulosos.

Morreu a 3 de março de 1905.

Autopsia, 30 horas depois.

Coração—Grande, molle, flacido, descorado e sobrecarregado de gordura. No orificio aortico vêem-se umas placas escleroticas.

Figado—Pequeno, globuloso e de superficie irregular. Resiste ao corte, devido ás trabeculas escleroticas que o atravessam.

Baço—Hypertrophiado consideravelmente, apresenta uma côr vermelha rutilante.

Rins—De volume normal, mas muito descorados. A substancia cortical tem uma côr amarellada, e o aspecto geral do rim faz lembrar o rim branco.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados da analyse, e com as lesões encontradas na autopsia.

OBSERVAÇÃO V

Cirrhose hepatica atrophica—Funcionamento hepatico: Hypouricoe com augmento da relação urica—Excreção sulfurada diminuida; baixa da relação sulfureica; augmento relativo do enxofre neutro—Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria—Urobilinuria.

A... S..., de 40 annos, casado, trabalhador, natural de S. João da Pesqueira, entrou a 13 de dezembro de 1904 na enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Seu pae padecia do aparelho digestivo, doença de que veio a fallecer. Sua mãe é viva e saudavel, apesar de velha. Tem um irmão fraco e muito doente, e tres filhos que gosam saude. E' syphilitico, e esteve em Africa dos 18 aos 22 annos, onde teve febres palustres.

Historia—Ha cêrca de dez annos, teve uma diarrhéa abundante, que durou quatro dias, desaparecendo com o tratamento pelos saes de bismutho. Nunca abusou de bebidas alcoolicas, e foi sempre mais ou menos abstemio.

A partir d'essa data, ainda que apparentemente são, sentia-se bastante fraco e com nenhuma disposição para o trabalho. Ha um anno que nota incharem-lhe as pernas, e ha dois mezes o ventre.

Exame — Tem a pelle secca, edema dos membros inferiores e ascite. Sobre a parede abdominal, muito distendida, vê-se desenhada a rêde venosa da circulação collateral.

O figado, á percussão, reduzido em suas dimensões; o som baço desaparece muito acima do rebordo costal. O baço, ao contrario, volumoso.

Não tem febre, o appetite é bom, e as funções digestivas effectuam-se normalmente; os dejectos são, porém, descorados.

Analyse da urina a 28/1/905.

V de 24 h — 1070 c c. C. — amarello-alaranjada. R — ligeiramente acida. D a 15° — 1,007.

Urea — 9,525	Acido urico = 6,0
Acido urico — 0,578	Urea
Enx. total — 1,244	Urea
» acido — 0,649	———— = 77,9
» mineral — 0,601	Residuo organico
» phenolico — 0,0480	Enxofre acido = 6,8
» neutro — 0,595	Urea
Phosphatos — 0,886	Enxofre sulfo-conj. = 7,9
Chloretos — 10,948	Enxofre acido
Residuo organ. — 12,214	Enxofre neutro = 4,78
Residuo miner. — 14,381	Enxofre total
Urobilina — 0,197	

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

4 de fevereiro de 1905.

O doente vae melhor. O liquido ascitico reabsorve-se paulatinamente e o edema das pernas é pouco notavel.

A prova da glycosuria alimentar foi negativa.

Analyse da urina:

V de 24 h—1680 c c. C—amarello alaranjada. D a 15°—1,009. R—ligeiramente acida.

Urea—17,111	
Acido urico—0,903	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,3$
Enxofre total—1,935	
» acido—1,360	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 79,5$
» mineral—1,264	
» phenolico—0,110	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 7,9$
» neutro—0,575	
Phosphatos—0,930	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 8,0$
Chloretos—8,353	
Residuo organico—21,512	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 29,7$
Residuo mineral—10,248	
Urobilina—0,186	

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

22 de fevereiro de 1905.

A ascite completamente reabsorvida, bem como o edema dos membros inferiores. Os dejectos, mais corados, approximam-se dos normaes. O estado geral melhor.

V de 24 h—1340 c c. C—amarellada. R—ligeiramente acida. D—a 15°—1,010.

Urea — 13,266	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 4,7$
Acido urico — 0,624	
Enxofre total — 1,747	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 72,3$
» acido — 1,260	
» mineral — 1,170	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 9,4$
» phenolico — 0,104	
» neutro — 0,487	
Phosphatos — 1,131	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 8,2$
Chloretos — 9,932	
Residuo organico — 18,34	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 27,8$
Residuo mineral — 21,44	

Elementos anormaes: indicam, abundante; urobilina, normal.

O doente sahio melhorado.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses.

OBSERVAÇÃO VI

Cirrrose atrophica alcoolica—Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica—Excreção sulfurada diminuida; abundancia absoluta e relativa do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica—Integridade de sulfo-conjugação (progressivamente decrescente)

com indicanuria—Urobilinuria (transitoria)—Quebra do poder glycolitico.

A... C..., de 21 annos, solteiro, praticante de pharmacia, natural do Porto, entrou a 11 de outubro de 1904 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Não sabe de que morreu o pae, a mãe é saudavel. Teve variola em criança e febre typhoide aos 16 annos.

Historia—Habitou-se a bebidas alcoolicas desde muito novo. Faz muito más digestões e tem pituitas matinaes. E' muito atreito a epistaxis e teve ha um anno uma hematemese. Ha certo tempo para cá nota edemas maleolares e o ventre avolumar-se.

Exame—O doente é muito fraco e está profundamente emmagrecido. A côr dos tegumentos é de uma pallidez terrosa e as mucosas descoradas. Tem edema dos membros inferiores, ascite e circulação suplementar abdominal. Do lado do tubo digestivo, vomitos, diarrhêa e os dejectos são escuros (côr de sangue coalhado). O figado á percussão, encontra-se muito reduzido. O baço quasi normal. As restantes visceras não apresentam nada de anormal.

Analyse da urina a 17/10/904.

V de 24 h—2600 c c. C—amarellada. R—levemente acida. D a 15°—1,006.

Acidez (em Ph ²⁰)—5,538	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 4,3$
Urea—33,422	
Acido urico—1,66	$\frac{\text{Urea}}{\text{Urea}} = 58,5$
Enxofre total—3,497	Residuo organico
» acido—2,186	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 6,5$
» mineral—1,971	
» phenolico—0,215	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 9,8$
» neutro—1,311	
Phosphatos 5,672	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 37,4$
Chloretos—3,194	
Residuo organico—59,052	
Residuo mineral—15,724	

Elementos anormaes: indicam, abundante; urobilina, normal; os restantes, nullos.

A prova da glycosuria alimentar experimental é negativa.

O liquido ascitico é extrahido por paracenteze abdominal; os edemas reabsorvem-se; a diarrhêa cessa; as digestões fazem-se regularmente e o doente muito melhorado, sahe a 27/12/904.

Em consecuencia de excessos alcoolicos praticados cá fóra o doente reentra para o hospital consideravelmente peiorado, a 25 de janeiro de 1905.

Nota-se as mesmas perturbações gastro-intestinaes e os mesmos symptomas de hypertensão portal que o doente apresentára da vez passada, sendo porém o depauperamento geral do orga-

nismo mais pronunciado. Queixa-se de dores á pressão na região hepática.

Analyse da urina a 28/1/905.

V de 24 h—600 c. c. C—vermelho-alaranjada. R—alcalina. D a 15°—1,014.

Urea—12,155	Acido urico = 5,6
Acido urico—0,682	Urea
Enxofre total—1,438	Urea = 54,4
» acido—0,893	Residuo organico
» mineral—0,809	Enxofre acido = 7,3
» phenolico—0,084	Urea
» neutro—0,545	Enxofre sulfo-conj. = 9,4
Phosphatos—0,32	Enxofre acido
Chloretos—0,702	Enxofre neutro = 37,8
Residuo organico—22,32	Enxofre total
» mineral—1,983	
Urobilina—0,270	

Elementos anormaes: indicam, abundantissimo; os restantes nullos.

Durante a sua estada no hospital sobrevem-lhe, intercurrentemente, uma erysipela da face e, em seguida a esta, um phegmão da perna que agravam progressivamente o seu estado geral muito periclitante.

4 de março de 1905. Desde a sua ultima entrada até esta data foi feita por tres vezes a paracentese abdominal por causa da reproducção da ascite.

Analyse da urina:

V de 24 h—1300 c c. C—amarellada. R—acida.
D a 15°—1,009.

Urea—10,34	Acido urico = 6,0
Acido urico—0,621	Urea
Enxofre total—1,213	Urea = 68,8
» acido—0,543	Residuo organico
» mineral—0,498	Enxofre acido = 5,2
» phenolico—0,045	Urea
» neutro—0,670	Enxofre sulfo-conj. = 8,2
Phosphatos—3,64	Enxofre acido
Chloretos—0,714	Enxofre neutro = 55,2
Residuo organico—16,51	Enxofre total
» mineral—4,29	

Elementos anormaes: indicam, muito abundante; urobilina, normal; os restantes nullos.

10 de abril de 1905. O doente tem peiorado muito. O seu estado geral é pessimo.

Analyse da urina:

V de 24 h—500 c c. C—amarellada. R—acida. D a 15°—1,011.

Urea—8,972	Enxofre acido = 5,5
Enxofre total—1,143	Urea
» acido—0,501	Enxofre sulfo-conj. = 7,7
» mineral—0,462	Enxofre acido
» phenolico—0,039	Enxofre neutro = 53,6
» neutro—0,612	Enxofre total
Chloretos—0,432	

Elementos anormaes: indicam, muito abundante; urobilina, normal.

A prova da glycosuria alimentar experimental foi positiva.

O doenté falleceu a 26/4/905. A autopsia foi feita 24 horas depois.

Abdomem—Ascite consideravel; liquido amarello escuro.

Figado—Atrophiado na sua totalidade, sendo o lobulo esquerdo reduzido a uma lingueta. A sua superficie é muito accidentada devido a numerosas granulações que apresenta. Ao córte, o tecido hepatico é muito resistente e percorrido por innumeras trabeculas escleroticas.

Baço—Grande e congestionado.

Rins—Ligeiramente congestionados.

Nos restantes orgãos, nada ha a assignalar.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses e com as lesões encontradas na autopsia.

OBSERVAÇÃO VII

Pericardite chronica com symphyse pericardio-pleural e symphyse pleural—Degenerescencia gorda do coração—Figado muscado com cirrhose—Funcionamento hepatico: Hypouropiense—Excreção sulfu-

rada diminuída; augmento relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanúria — Urobilinúria.

C... S..., de 28 annos, solteiro, carpinteiro, natural de Paredes, entrou a 3 de março de 1905 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes — E' filho de paes incognitos. Desde os quinze annos padece de rheumatismo articular agudo, e é alcoolico.

Historia — Ha annos para cá que sente faltas de ar ao mais pequeno esforço e uma dôr na região precordial, que desaparece pelo repouso; e ha tres mezes que estes seus padecimentos se aggravaram muito, e tem edemas generalisados.

Exame — O doente é preza de uma dyspnea constante. Sente uma constricção, acompanhada de dôr, na região precordial. O coração está augmentado de volume, e a impulsão systolica é muito fraca. Observa-se a retracção dos espaços intercostaes, e a depressão da cavidade epigastrica durante a systole cardiaca. O pulso é frequente, e fraco. O figado parece estar augmentado no seu volume. — Tem edemas generalisados.

Analyse da urina a 7/3/905.

V de 24 h — 250 c c. C — vermelho — alaranjada.
R — ligeiramente acida. D a 15° — 1,018.

Urea—8,300		S. acido	=7,0
S. total—1,010		Urea	
» acido—0,590		S. sulfo-conj.	=7,8
» mineral—0,543		S. acido	
» phenolico—0,047			
» neutro—0,420		S. neutro	=41,5
Chloretos—0,532		S. total	
Urobilina—0,150			

Elementos anormaes: indicam, abundante; albumina, bastante; os restantes, nullos.

O doente continua de dia para dia peor; os accidentes cardiacos fazem progressos, e o doente morre subitamente a 13 de março de 1905.

Autopsia a 14 de março.

Coração—grande (bovino), descorado, e atacado de degenerescencia gordurosa.

Pericardio—Espesso e vascularizado, apresenta suffusões hemorrhagicas e adherencias com a pleura.

Pleuras—Grandes adherencias; nos pulmões notam-se suffusões hemorrhagicas.

Figado—Ligeiramente augmentado no seu volume, um tanto congestionado, e offerece resistencia ao golpe.

Rins—Congestionados.

Em conclusão. A evoluçã clinica está em harmonia com os dados da analyse e com as lesões constatadas na autopsia.

OBSERVAÇÃO VIII

Degenerescencia gorda do coração—Nephrite intersticial—Degenerescencia gordurosa do fígado—Funcionamento hepatico: Hypopouropoiese com augmento da relação urica—Excreção sulfurada diminuida; accrescimo relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica—Integridade de sulfo-conjugação com ligeira indicanuria—Urobilinuria.

P... O..., de 57 annos, casado, trabalhador, natural do Marco, entrou a 14 de março de 1905 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Os paes morreram velhos, de doenças ignoradas pelo doente; tem tres irmãos saudaveis. Teve sarampô na infancia, e tem habitos alcoolicos.

Historia—Ha uns annos para cá sente-se esfalfado quando trabalha muito, e ha seis mezes que deixou as suas occupações por sentir-se muito doente. Tem andado com edemas generalizados, oppressão do peito, palpitações e urina pouco.

Exame—O doente está sentado com o tronco reclinado em almofadas, apresenta a face turgida

e cyanosada, dyspnea extrema, tachycardia muito pronunciada, e pulso fraco, quasi imperceptivel.

Tem anasarca e ascite. A area cardiaca augmentada. A ponta do coração bate ao nivel do 6.º espaço intercostal, fóra da linha mamillar, e a impulsão systolica é fraca. Os pulmões dão á auscultação signaes estethoscopicos de uma broncho-pneumonia. O figado ligeiramente augmentado de volume.

Analyse da urina a 18/3/905.

V de 24 h—530 c c. C—vermelho-alaranjada.
R—acida. D a 15º—1,016.

Urea—10,653	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}}=4,6$
Acido urico—0,498	
S. total—1,120	$\frac{\text{Urea}}{\text{Resid. organico}}=80$
» acido—0,800	
» mineral—0,737	$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}}=7,5$
» phenolico—0,063	
» neutro—0,320	$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}}=7,8$
Phosphatos—0,212	
Chloretos—1,395	$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}}=28,5$
Resid. organico—13,302	
» mineral—3,71	
Urobilina—0,318	

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

Exame microscopico: raros cylindros hyalinos e granulosos; cellulas renaes.

O doente continua no mesmo estado grave, em que entrou. A diurese, porém, faz-se um pouco melhor.

Analyse da urina a 5/4/705.

V de 24 h—1230 c. c. C—vermelho-alaranjada. R—ácida. D a 15°—1,012.

Urea—17,934	Acido urico	
Acido urico—0,839	Urea	=4,6
S. total—1,86		
» acido—1,317	Urea	
» mineral—1,209	Resid. organico	=70,7
» phenolico—0,108	S. acido	
» neutro—0,543	Urea	=7,3
Phosphatos—0,430		
Chloretos—3,238	S. sulfo-conj.	
Resid. organico—25,361	S. acido	=8,2
» mineral—6,765	S. neutro	
Urobilina—0,369	S. total	=29,1

Elementos anormaes: indicam, abundante; albumina, vestigios; os restantes, nullos.

Exame microscopico: cellulas renaes e cylindros hyalinos e granulodos.

O doente morre a 9 de abril de 1905, depois de uma agonia dolorosa.

Na vespera, oliguria notavel com grande quantidade de albumina.

A autopsia foi feita 24 horas depois.

Coração—Grande (bovino), molle, descorado e com degenerescencia gordurosa.

Figado—Ligeiramente augmentado de volume, é friavel e pastoso. Exteriormente tem a côr amarello-palha. Ao córte, vê-se sobre um fundo amarellado umas manchas escuras (côr de carne).

Rins—Pequenos, de côr acinzentada e de superficie rugosa.

A capsula espessa e adherente, e, ao córte, o rim, é d'uma grande resistencia.

Pulmões—Apresentam lesões de uma broncho-pneumonia chronica.

Baço—Mais ou menos, normal.

Em conclusão. as funcções hepaticas reduzidas, mantiveram-se, pouco mais ou menos, constantes até á morte. A evolução clinica e as lesões encontradas na autopsia concordam com as modificações urinarias.

OBSERVAÇÃO IX

Pleuresia tuberculosa direita—*Ascite*—*Figado insufficiente*—*Leve hypouropoiese com augmento da relação urica*—*Excreção sulfurada diminuida; accrescimo absoluto e relativo do enxofre neutro e diminuição da relação sulfo-ureica*—*Inte-*

gridade de sulfo-conjugação com indicamuria — Urobilinuria.

M... P..., de 27 annos, casado, lavrador natural de Castello de Paiva, entrou a 1/2/905 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—A mãe morreu de cancro do utero. Dos tres irmãos que teve, dois são saudaveis; o mais novo teve em creança adenites tuberculosas, suppuradas. O pae é forte e saudavel. O doente teve ha seis annos uma osteite tuberculosa da tibia direita.

Historia—Em maio de 1903 começou a sentir dores na região epigastrica, pouco depois das refeições. Em agosto seguinte, uma pontada do lado direito do thorax e arrepios. Dias depois notou que a referida região se avultava, sentindo ao mesmo tempo difficuldade na respiração e tosse secca. Febre vespéral e suores nocturnos.

Exame—Tem os tegumentos do pescoço e da face cyanosados e turgidos; uma orthopnea intensa; a metade direita do thorax avultada e edemaciada, com os espaços intercostaes salientes. Som baço d'essa região, e ausencia de vibrações vocaes.

O figado parece augmentado e luxado para baixo, desbordando na largura de tres dedos travessos o rebordo costal. O doente tem edema dos membros inferiores e ascite. O appetite é regular.

Analyse da urina a 13/2/905.

V. de 24 h—700 c c. C—vermelho-alaranjada.

R—acida. D a 15°—1,019.

Urea—20,626	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 4,6$
Acido urico—0,952	
S. total—2,667	$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}} = 8,0$
» acido—1,662	
» mineral—1,591	$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}} = 10,2$
» phenolico—0,171	
» neutro—1,005	$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}} = 37,6$
Phosphatos—1,89	
Chloretos—0,763	
Urobilina—0,350	

Elementos anormaes: indicam, abundantissimo; os restantes, nullos.

A 18 de fevereiro foi feita a thoracentese, e extrahidos 1300 c c. de um liquido amarello citrino, limpido, e coagulando-se espontaneamente.

Exame cytologico: numerosos globulos rubros; leucocyts, quasi exclusivamente lymphocyts (98,5 %), alguns mononucleares, e ausencia de polynucleares. Estes elementos cytologicos indicam a natureza tuberculosa da lesão pleural, confirmada pelos resultados das inoculações dos mesmos productos em caviás. O exame directo do liquido não revelou, porém, o bacillo de Kock.

28 de fevereiro de 1905. O doente está peor; tem todas as tardes febre, que attinge 39°; o li-

quido pleurítico que se havia reproduzido, foi novamente extrahido por thoracentese (1000 c c.)

No dia seguinte foi feita a paracentese, extrahindo-se 2400 c c.

Exame cytologico d'este ultimo: numerosissimos globulos rubros, cellulas peritoneaes, polynucleares e lymphocytos, com predominio d'estes.

Analyse da urina a 12/4/905.

V de 24 h—940 c c. C—vermelho-alaranjada. R—acida. D a 15°—1,021.

Urea—32,168	Acido urico	=4,6
Acido urico—1,492	Urea	
S. total—3,600		
» acido—2,658	Urea	=71,8
» mineral—2,394	Resid. organico	
» phenolico—0,264	S. acido	=8,2
» neutro—0,942	Urea	
Phosphatos—2,471	S. sulfo-conj.	=9,9
Chloretos—0,824	S. acido	
Resid. organico—44,775	S. neutro	=26,1
» mineral—8,395	S. total	
Urobilina—0,396		

Elementos anormaes: indicam, muito abundante; os restantes, nullos.

A prova da glycosuria alimentar experimental é negativa. O doente está sem febre; quasi no mesmo estado em que entrou tem alta a 1 de maio.

Em conclusão. O fígado mantém-se insuficiente, porém, apesar de não ter obtido melhoras das lesões pleuro-peritoneaes, as funções hepaticas, consideradas em globo, acham-se melhoradas e parece attingirem cifras mais altas.

OBSERVAÇÃO X

Carcinoma dos annexos esquerdos e do corpo do utero com generalisação — Degenescencia gordurosa do fígado — Funcionamento hepatico: Hypopropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; augmento relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfoureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Urobilinuria.

R... da C..., de 66 annos, solteira, natural do Porto, domestica, entrou a 9 de fevereiro de 1905 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes — O pae morreu de doença indeterminada e a mãe de molestia parecida com a sua. Tinha uma irmã que morreu aos 18 annos de uma febre typhoide. Padeceu, dos 20 aos 25 annos, febres palustres, e, ha 10, uma ictericia.

Historia—Ha perto de um anno que se encontra mais ou menos doente; desde então tem emagrecido muito, mas ha uns 5 mezes que se sente com faltas de ar e o ventre crescer de um modo descommunal.

Exame—A doente está profundamente anemica e os tegumentos tem uma côr amarello-palha. A parte esquerda do thorax nota-se muito avultada, com um som baço á precussão e ausencias de vibrações vocaes. Tem o pulso fraco e retardado e uma orthopnea intensa. O ventre avolumado em consequencia da distensão das ansas intestinaes e de ascite. O figado augmentado de volume.

Analyse da urina a 12/2/905.

V de 24 h—510 c c. C—vermelho-amarellada.
R—acida. D a 15°—1,020.

Urea—13,808	Acido urico = 5,5
Acido urico—0,765	Urea
S. total—1,469	Urea = 55,5
» acido—1,050	Resid. organico
» mineral—0,923	S. acido = 7,6
» phenolico—0,127	Urea
» neutro—0,419	S. sulfo-conj. = 12,0
Phosphatos—1,351	S. acido
Chloretos—1,641	S. neutro = 28,5
Resid. organico—24,837	S. total
» mineral—5,253	
Urobilina—0,204	

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

A 13 e a 15 de fevereiro foram extrahidos por thoracentese e paracentese os liquidos pleural e peritoneal que eram francamente hemorrhagicos.

A palpação do abdomen depois da paracentese permittiu reconhecer a existencia de um neoplasma na cavidade da bacia que attingia o hypogastro, bem como a distensão das ansas intestinaes.

A doente progressivamente peiorada, falleceu a 17 de fevereiro de 1905.

Autopsia 24 horas depois.

Abdomen—Liquido abundante, de côr sangui-nolenta. As ansas intestinaes notam-se muito distendidas e a sua face peritoneal despolida é coberta de producções carcinomatosas, variando do tamanho de um alfinete ao de uma ervilha.

A bacia está completamente obstruida por um neoplasma de natureza carcinomatosa que comprehende o utero e os annexos esquerdos, contrahindo adherencias ao S illiaco e á bexiga.

Figado—Augmentado de volume, está adherente aos órgãos visinhos por um processo de peri-hepatite. A sua côr é mais ou menos esbranquiçada e o tecido friavel é atacado de degenerencia gordurosa. Os rins e o baço, normaes.

Thorax—A pleura esquerda coberta de granulações de aspecto semelhante ás do peritoneo. A cavidade pleural correspondente contem um liquido sanguinolento, e o pulmão está esclerosado

e reduzido á quinta parte do seu volume. O coração affectado de degenerescencia gorda.

Em conclusão. Os dados da analyse estão em harmonia com as lesões hepaticas encontradas na autopsia.

OBSERVAÇÃO XI

Ictericia catarrhal benigna — Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; accrescimo relativo e absoluto do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Leve urobilinuria.

M... P..., de 42 annos, solteira, creada de servir, natural de Sinfães, residente no Porto ha dois annos, entrou a 26 de janeiro de 1905 para a enfermaria do snr. dr. Dias d'Almeida, do Hospital de Santo Antonio, por padecer de blennorrhagia e caneros molles.

Antecedentes — E' filha de paes incognitos. Ha dez annos esteve doente com ictericia, tendo-se tratado, depois de melhorada, com as aguas thermaes do Gerez que a puzeram completamente boa. Nunca mais padeceu cousa alguma. E' hemorrhoidaria e asthmatica.

Historia—Durante o curso do tratamento da doença que a fez internar no hospital, isto é, a 8 de março sobreveio-lhe, repentinamente, após umas ligeiras perturbações digestivas, cuja causa ignora, uma ictericia com dores no hypocondrio direito, náuseas, cefalalgia, arrepios, ligeira elevação da temperatura e descoloração dos dejectos que eram fetidos.

Exame—Os tegumentos e as mucosas coradas de amarello ocre. As regiões epigastrica e hepatica são dolorosas. O figado ultrapassa os seus limites normaes, pois desborda o rebordo costal e invade o epigastro. O baço normal; o estado geral abatido, e a temperatura oscilla entre 37° — $38^{\circ},5$.

Analyse da urina a 10/3/905.

V de 24 h—1050 c. c. C—vermelho-acastanhada. R—acida. D a 15° —1,014.

Urea — 14,800	Acido urico = 5,9
Acido urico — 0,876	Urea
Enx. total — 2,198	Urea = 67,7
» acido — 1,139	Residuo organico
» mineral — 0,995	Enxofre acido = 7,6
» phenolico — 0,144	Urea
» neutro — 1,050	Enxofre sulfo-conj. = 12,7
Phosphatos — 1,942	Enxofre acido
Chloretos — 3,378	Enxofre neutro = 47,7
Residuo organ. — 21,84	Enxofre total
Residuo miner. — 8,977	

Elementos anormaes: urobilina, excesso; indican, abundantissimo; muitos pigmentos e acidos biliares; vestigios de albumina.

Exame microscopico: cylindros hyalinos, cellulas renaes e globulos rubros.

A 15 de março, a doente continua no mesmo estado; a ictericia persiste no mesmo grau, porém, as vias biliares reganham a sua permeabilidade.

Analyse da urina:

V de 24 h — 900 c c. C — vermelho-acastanhada.
R — acida. D a 15° — 1,015.

Acido urico — 0,783	Acido urico = 5,6
Urea — 13,90	Urea
S. total — 1,993	S. acido = 7,6
» acido — 1,062	Urea
» mineral — 0,958	S. sulfo-conj. = 9,8
» phenolico — 0,105	S. acido
» neutro — 0,931	S. neutro = 46,7
Chloretos — 2,931	S. total

Elementos anormaes: muitos pigmentos e acidos biliares; urobilina, augmentada; indican, abundante; vestigios de albumina.

Exame microscopico: cellulas renaes, cylindros hyalinos e globulos rubros.

A doente teve alta n'este estado.

Em conclusão. A evolução clinica está em

harmonia com os dados das analyses que denunciam uma pequena insuficiencia hepatica.

OBSERVAÇÃO XII

Ictericia (consecutiva á compressão dos ductos biliares por neoplasias duodeno-jejunaes?) — Funcionamento hepatico: Hypopouropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; accrescimo absoluto e relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria.

J... de B..., de 50 annos, viuvo, barqueiro, natural da Regoa e residente no Porto, entrou a 19 de outubro de 1904 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae morreu velho. A mãe padecia do estomago, doença de que veio a fallecer. Não tem irmãos. Em rapaz teve sezões e uma vez ictericia, e ha cêrca de 12 annos que se habituou a bebidas alcoolicas para combater azias e dores do estomago que frequentemente o apoquentam.

Historia—Ha mez e meio que teve em consequencia de excessos alimentares e alcoolicos,

uma indigestão que foi seguida de ictericia e febres vesperaes.

Exame—O doente apresenta uma côr amarello-esverdeada e queixa-se de prurido intenso, insomnias, dores de cabeça e um enfraquecimento de forças. Tem a lingua saburrosa; as funções digestivas fazem-se regularmente; as dejecções são molles e descoradas, e a temperatura normal. As regiões hepatica e epigastrica são bastante sensiveis e dolorosas, e o figado excede cêrca de dois dedos o rebordo costal. A palpação, nota-se logo abaixo do figado uma resistencia, mais ou menos circumscripta que faz lembrar uma producção neoplasica, tendo por séde o duodeno. O baço normal.

Analyse da urina a 22/10/904.

V de 24 h—820 c. c. C—vermelho-esverdeada.

R—acida. D a 15°—1,011.

Acidez (em Ph^2O^5)—1,048	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,8$
Acido urico—1,184	
Urea—20,322	
Enxofre total—1,700	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 82,9$
» acido—0,854	
» mineral—0,773	$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}} = 4,2$
» phen.—0,081	
» neutro—0,846	
Phosphatos—1,341	$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}} = 9,4$
Chloretos—1,774	
Residuo organ.—24,489	$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}} = 49,7$
Residuo mineral—6,867	

Elementos anormaes: indicam, abundante; muitos pigmentos biliares, e os restantes nullos. A urobilina não foi determinada.

6 de novembro de 1904.

A doença mantém-se no mesmo estado, e como o doente quizesse retirar-se, é-lhe dada alta.

Em conclusão. A analyse urinaria revela uma insufficiencia funccional do figado.

OBSERVAÇÃO XIII

Ictericia catarrhal—Funcionamento hepatico: Augmento absoluto do acido urico e da relação urica—A excreção sulfurada diminuida; acrescimo absoluto e relativo do enxofre neutro e baixa notavel da relação sulfo-ureica—Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria—Urobilinuria.

E... M..., de 25 annos, casado, soldado da Guarda Municipal do Porto, natural de Penafiel, entrou a 17 de setembro de 1904 para a enfermaria do snr. professor dr. A. Aguiar, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Tem os paes vivos e são saudaveis; tres irmãos que tambem gosam saude. O doente nunca padeceu de doença alguma; não é alcoolico e é a primeira vez que tem ictericia.

Historia—Ha tres dias que se encontra doente com ictericia. Esta principiou por um estado gastrico, cuja causa ignora; epistaxis e febre.

Exame—A côr dos tegumentos é amarello-esverdeada, o estado geral bom, a região hepatica um pouco dolorosa, sobretudo ao nivel do lobulo esquerdo do figado que invade o epigastro. O doente tem vomitos biliosos, dores de cabeça e a temperatura attinge 37°,6 de tarde. Os dejectos tem uma côr verde escura.

Analyse da urina a 18/9/904.

V de 24 h—820 C—acastanhada. R—acida.
D a 15°—1,024.

Acidez (em Ph^2O^5) —	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,1$
2,328	
Acido urico—1,818	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 100$
Urea—35,468	
Enx. total—1,90	
» acido—1,164	$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}} = 3,2$
» mineral—1,032	
» phenolico—0,132	$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}} = 11,3$
» neutro—0,736	
Phosphatos—3,339.	$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}} = 38,7$
Chloretos—1,630	
Resid. organico—35,424	
» mineral—10,537	

Elementos anormaes: indicam, abundante; muitos pigmentos e acidos biliares; os restantes, nulos, e a urobilina não foi determinada.

27 de setembro de 1904.

A ictericia vai desaparecendo rapidamente; o tubo digestivo funciona regularmente, os dejectos pouco biliosos, a temperatura normal e a diurese copiosa, porém, as urinas contém excesso de urobilina.

Curado da ictericia, o doente tem alta a 5 de outubro de 1904.

Em conclusão. Ao tempo em que observamos este doente, razões de força maior não nos permittiram acompanhar até o fim, com dados analyticos esta observação, o que não nos permite tirar uma conclusão segura.

Todavia, em frente dos elementos que possuímos, estamos habilitados a concluir que no caso presente deu-se ao lado da infecção dos ductos biliares, uma alteração funcional e somatica da cellula nobre, com hypohepatia, posto que transitoria.

OBSERVAÇÃO XIV

Ictericia — Lithiase biliar — Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada muito baixa; augmento relativo do

encofre neutro e diminuição muito considerável da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanúria — Urobilinúria.

M... A..., de 29 annos, solteira, costureira, natural do Porto, entrou a 2 de novembro de 1904 para a enfermaria de Clinica Medica do snr. professor dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae é saudavel, a mãe padece de colicas nephriticas, e tem uma irmã que é asmathica. A doente já teve por duas vezes colicas hepaticas; a primeira ha dez annos e a segunda ha apenas dois.

Historia—Ha quatro dias que se encontra doente. A actual doença começou por uma dôr viva na região hepatica que se irradiava para o flenco e a espadua correspondentes, seguida de ictericia, nauseas, vomitos e ligeira elevação da temperatura.

Exame—Tem os tegumentos e as mucosas córadas de amarello. O figado ligeiramente augmentado de volume, é sensivel á pressão. A visicula biliar não offerece resistencia á palpação. Os dejectos molles e, manifestamente, descorados.

Analyse da urina a 4/11/904.

V de 24 h—520 c c. C—castanho-esverdeada.
R—acida. D a 15°—1,018.

Urea—18,099	Acido urico = 5,2
Acido urico—0,943	Urea
Enx. total—1,274	Urea = 117,9
» acido—0,648	Residuo organico
» mineral—0,580	S. acido
» phenolico—0,068	Urea = 3,5
» neutro—0,626	S. sulfo-conj. = 10,4
Phosphatos—1,607	S. acido
Chloretos—1,612	S. neutro = 49,1
Residuo organ.—15,343	S. total
Residuo mineral—6,569	

Elementos anormaes: indicam, abundante; grande quantidade de acidos e pigmentos biliares. A urobilina não foi determinada.

10 de outubro de 1905.

A doente tem melhorado muito; a coloração icterica vaé diminuindo e os dejectos retomam a sua consistencia e côr normaes. A urina contém apenas vestigios de pigmentos biliares, porém são francamente urobilnicas.

20 de novembro de 1905.

A doente está quasi boa da ictericia e as funcções digestivas effectuam-se regularmente; a urina, porém, contém excesso de urobilina.

Curada, tem alta a 26 de novembro de 1904.

Em conclusão. O quadro symptomatologico está em harmonia com os dados da analyse.

OBSERVAÇÃO XV

Cirrhose hypertrophica biliar — Funcionamento hepatico: Hypouropoiese com augmento notavel da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; excesso relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-urica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Quebra do poder glycolitico.

S... , de 58 annos, jornaleiro, natural do Porto, entrou a 24 de setembro de 1904 para a enfermaria D. Amelia, do snr. dr. Peixoto, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae foi alcoolico e morreu de uma congestão cerebral; a mãe morreu velha. Tem um irmão que é saudavel. O doente padecceu, ha cerca de 25 annos, syphilis e, depois d'essa infecção, por duas vezes, ictericia. Não é alcoolico.

Historia—Ha tres annos que anda com uma côr mais ou menos icterica, perturbações digestivas e uma sensação de peso no hypocondrio direito, apesar d'isso tem continuado a entregar-se aos deveres do seu mister de jornaleiro. Ha quinze dias que tem uma congestão do fígado, que o obrigou a entrar para o hospital.

Exame—O doente tem uma coloração icte-

rica pronunciada; o fígado volumoso desborda muito o rebordo costal e o lobulo esquerdo invade todo o epigastro. A sua consistencia é maior que a normal, porém, conserva a sua fórma e a superficie é lisa. O baço hypertrophiado. A lingua saburrosa e coberta de um inducto biliar, as funcções digestivas torpidas e os dejectos fetidos não obstante a sua côr biliosa. A temperatura attinge todos os dias 39°,2.

Analyse da urina a 26/9/904.

V de 24 h 750 c c. C — verde-amarellada. R — acida. D a 21° — 1,017.

Acidez (em Ph ² O ⁵) — 3,993	$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 12,9$
Urea — 22,564	
Acido urico — 3,654	$\frac{\text{Urea}}{\text{Residuo organico}} = 100$
Enxofre total — 1,787	
» acido — 1,188	$\frac{\text{Enxofre acido}}{\text{Urea}} = 5,2$
» mineral — 1,075	
» phenolico — 0,113	$\frac{\text{Enxofre sulfo-conj.}}{\text{Enxofre acido}} = 9,5$
» neutro — 0,599	
Phosphatos — 0,763	$\frac{\text{Enxofre neutro}}{\text{Enxofre total}} = 33,5$
Chloretos — 2,413	
Residuo organico — 22,56	
» mineral — 9,09	

Elementos anormaes: contem muitos pigmentos e acidos biliares; indicam, abundante. A urobilina não foi determinada.

Exame microscopico: abundantissimo acido

urico e uratos; cellulas epitheliaes córadas, leucocytos e micro-organismos.

A 3 de outubro, a febre continua no mesmo estado bem como as alterações visceraes, e o estado geral é muito mais grave.

A 11 de outubro, a temperatura sóbe pouco acima da normal, porém, o estado geral é peor. A urina contém vestígios de albumina e a prova glycosuria alimentar experimental foi positiva.

O doente falleceu a 12 de outubro, e o resultado da autopsia foi:

Figado—Muito volumoso, quasi duas vezes o normal, é uniforme, um pouco duro, de bordo cortante e de superficie lisa, apresentando uma côr esverdeada. Ao córte offerece alguma resistencia, porém, não tão consideravel como a que se nota na cirrhose atrophica. A sua superficie de secção é percorrida por trabeculas do tecido conjunctivo, pouco abundantes, e tem uma côr verde-azeitona. A visicular biliar está mais pequena.

Baço—Grande, muito resistente ao córte, é liso e de uma côr um pouco avermelhada.

Rins—Apresentam o aspecto de degenerescencia gorda, conservando o seu volume normal.

Corução—Atacado de degenerescencia gordurosa, é molle e esbranquiçado.

As restantes visceras nada offerecem de notavel.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados das analyses, e com as lesões anatomicas encontradas na autopsia.

OBSERVAÇÃO XVI

Impaludismo com splenomegalia—Funcionamento hepatico: Hypouricoe com ligeiro augmento da relação urica—Excreção sulfurada diminuida; excesso absoluto e relativo do enxofre neutro, e leve baixa da relação sulfo-ureica—Integridade de sulfo-conjugação—Leve urobilinuria—Precirrhose hepatica?

S... N..., de 25 annos, casado, funileiro, natural de Louzada e residente no Porto, entrou a 2 de abril de 1905 para a enfermaria de S. José, do snr. dr. Freitas, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae morreu de uma pneumonia, a mãe e os irmãos são saudaveis. Esteve quatro annos em S. Thomé, onde teve muita febre intermittente e uma febre biliosa hemoglobinurica. Ultimamente, foi acommettido, n'essa ilha, de beri-beri.

Historia—Regressou para Portugal ha quatro mezes por padecer d'essa ultima doença, de que

se julga curado; porém, o paludismo tem continuado a manifestar-se por febres intermitentes.

Exame—O doente tem os tegumentos e as mucosas descoras, lingua saburrosa e falta de appetite. O figado ligeiramente augmentado de volume e doloroso; o seu bordo offerece resistencia. O baço muito avultado, attinge o mesogastro e é doloroso e resistente. A temperatura sóbe de tarde a 39°,5, encontrando-se de manhã apyretico.

Analyse da urina a 4/4/905.

V de 24 h—1050 c c. C—amarello-alaranja-da. R—acida. D a 15°—1,024.

Urea—20,970	Acido urico	=4,4
Acido urico—0,932	Urea	
S. total—2,416	Urea	=61,4
» acido—1,737	Resid. organico	
» mineral—1,570	S. acido	=8,2
» phenolico—0,167	Urea	
» neutro—0,679	S. sulfo-conj.	=9,6
Phosphatos—1,65	S. acido	
Chloretos—13,747	S. neutro	=28,1
Resid. organico—34,120	S. total	
» mineral—20,310		

Elementos anormaes: excesso de urobilina; indicam, pouco abundante; os restantes, nullos.

18 de abril. O doente vae melhor: está ha tres dias sem febre, o baço diminuido de volume e

o figado menos sensivel. Voltou-lhe o appetite.

Analyse da urina:

V de 24 h—1800 c c. C—amarello-alaranja-
da. R—acida. D a 15°—1,020.

Urea—24,372	Acido urico	=4,4
Acido urico—1,075	Urea	
S. total—2,832	S. acido	8,4=
» acido—2,057	Urea	
» mineral—1,864	S. sulfo-conj.	=9,3
» phenolico—0,193	S. acido	
» neutro—0,775	S. neutro	=27,3
Chloretos—14,532	S. total	

Elementos anormaes:—excesso de urobilina;
indican, vestigios; os restantes, nullos.

O doente curado das febres e melhorado da
splenomegalia, sahi a 25 de abril de 1905.

Em conclusão. As analyses das urinas re-
velam uma hypo-hepatia, e a constancia das
cifras dos seus elementos levam a suppor
que as alteraçoes hepaticas, embora não
muito accentuadas, são, todavia, antigas.

OBSERVAÇÃO XVII

*Impaludismo com splenomegalia e au-
gmento do volume do figado—Funciona-*

mento hepatico: Hypouropoiese com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; excesso relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com leve indicanuria — Urobilinuria.

V... L..., de 32 annos, solteiro, empregado do commercio, natural do Porto, entrou a 1 de abril de 1905 para a enfermaria de S. José, do snr. dr. Freitas, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Ignora de que morreu o pae; a mãe é saudavel. Morreu-lhe uma irmã de tuberculose pulmonar. Teve syphilis aos 20 annos.

Historia—Esteve dez annos consecutivos em Africa, sendo os primeiros oito na Guiné e os dois ultimos em Angola. Teve n'essas duas provincias muita febre palustre de typos variados, que tem continuado a ter ainda cá no reino onde se encontra desde o ultimo outubro.

Exame—O doente é magro e relativamente anemico. O baço desborda as falsas costellas. O figado augmentado de volume e doloroso, é liso e não offerece resistencia. As funcções digestivas são torpidas, e tem pouco appetite. A temperatura oscilla entre 36°,4 e 38°.

Analyse da urina a 5/4/905.

V de 24 h—1400 c c. C—vermelho-alaranjada. R—acida. D a 15°—1,014°

Acido urico—0,987
 Urea—18,937
 S. total—2,143
 » acido—1,533
 » mineral—1,411
 » phenolico—0,122
 » neutro—0,610
 Phosphatos—1,234
 Chloretos—3,120
 Urobilina—0,420

$$\frac{\text{Acido urico}}{\text{Urea}} = 5,2$$

$$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}} = 8,6$$

$$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}} = 7,9$$

$$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}} = 28,4$$

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

15 de março. O doente tem melhorado muito; a temperatura é normal, as funcções digestivas fazem-se, mais ou menos, bem, encontrando-se o doente mais nutrido.

A prova da glycosuria alimentar experimental, foi negativa.

Analyse da urina a 28/4/905.

V de 24 h—1500 c c. C.—vermelho-alaranjada. R—acida. D a 15°—1,018.

Acido urico—1,257		Acido urico	=5,0
Urea—24,878		Urea	
S. total—2,738		S. acido	=8,2
» acido—2,046		Urea	
» mineral—1,872		S. sulfo-conj.	=8,5
» phenolico—0,174		S. acido	
» neutro—0,692		S. neutro	=24,8
Phosphatos—1,495		S. total	
Chloretos—5,593			
Urobilina—0,375			

Elementos anormaes: indicam, abundante; os restantes, nullos.

O figado menos volumoso, e o baço já não ultrapassa o rebordo costal; todavia o seu volume excede o normal.

Tem alta a 1 de maio.

Em conclusão. A evolução clinica está em harmonia com os dados da analyse.

OBSERVAÇÃO XVIII

Impaludismo — Funcionamento hepatico: Hypouricoiense com augmento da relação urica — Excreção sulfurada diminuida; augmento absoluto e relativo do encofre neutro e augmento (transitorio) da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-

conjugação com leve indicamuria—Urobilinuria.

A... L..., de 50 annos, casado, jornalista, natural da Regoa, entrou a 13 de Março de 1905 para a enfermaria do snr. professor dr. Alberto d'Aguiar, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—O pae morreu velho e a mãe de doença do coração. Teve dois filhos que morreram de tuberculose. Os irmãos que tem são saudaveis. O doente padece muito de rheumatismo muscular.

Historia—Ha cerca de dez annos que padeceu febres intermittentes palustres, durante uma grande temporada. Desde agosto de 1904 reapareceram-lhe febres de igual character, com ligeiras alternativas de saude, motivo porque entrou para o hospital. Nunca foi alcoolico.

Exame—E' um individuo magro, hemorroldario e padece de uma dyspepsia hyper-chlorhidrica. Tem ligeiros edemas nos tornozelos, cephaea e a temperatura axillar não sóbe de 39°, apresentando a febre o typo intermittente quotidiano. A area hepatica acha-se diminuida. O baço volumoso, excede de tres dedos o rebordo costal. O tubo digestivo bom, e os dejectos de côr e consistencia normaes.

Analyse da urina a 16/3/905.

V de 24 h—920 c c. C—amarello-alaranjada.
R—acida. D a 15°—1,022.

Urea — 16,616	Acido urico	= 4,8
Acido urico — 0,799	Urea	
S. total — 3,000	Urea	= 50
» acido — 1,910	Resid. organico	
» mineral — 1,753	S. acido	= 11,4
» phenolico — 0,157	Urea	
» neutro — 1,090	S. sulfo-conj.	= 8,2
Chloretos — 8,250	S. acido	
Phosphatos — 2,204	S. neutro	= 38,3
Resid. organico — 33,166	S. total	
» mineral — 8,740		
Urobilina — 0,276		

Elementos anormaes: albumina; indicam, pouco abundante; os restantes, nullos.

Exame microscopico: Raros cylindros hyalinos e cellulas renaes.

22 de março. O doente está melhor; a urina contém alguns vestigios de albumina e a temperatura é normal. O baço encontra-se mais reduzido.

Analyse da urina a 1/4/905.

V de 24 h — 1760 c c. C — amarello-alaranjada. R — acida. D a 15° — 1,016.

Urea—22,862	Acido urico	=4,1
Acido urico—0,941	Urea	
S. total—2,368	Urea	=46,2
» acido—1,764	Resid. organico	
» mineral—1,581	S. acido	=7,7
» phenolico—0,183	Urea	
» neutro—0,604	S. sulfo-conj.	=10,3
Chloretos—9,24	S. acido	
Phosphatos—2,463	S. neutro	=25,5
Resid. organico—49,456	S. total	
» mineral—10,40		
Urobilina—0,264		

Elementos anormaes: não tem albumina; indican, abundante; os restantes, nullos.

O doente curado das febres e melhorado do estado geral, sahio a 4 de abril de 1905.

Em conclusão. Na primeira analyse a baixa da urea foi grande e a excreção sulfurada, ainda que diminuida, fez-se muito melhor; d'ahi o augmento da relação sulfureica. Com as melhoras do estado hepatico, a função uropoietica elevou-se muito, porém o augmento do enxofre acido foi pequeno o que fez baixar a dita relação. Todavia, os dados analyticos accusam melhoras consideraveis do estado do figado.

OBSERVAÇÃO XIX

Ulcerações do estomago—Congestão hepática — Funcionamento hepático: Hypopouropoiese com augmento da relação urica—Diminuição da excreção sulfurada e da relação sulfo-ureica; augmento relativo do enxofre neutro—Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria—Urobilinuria.

M... R..., de 25 annos, solteiro, natural do Porto, entrou a 5 de Agosto de 1904 para a enfermaria do snr. professor dr. Alberto d'Aguiar, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Pertence a uma familia de arthriticos. O pae era rheumatico e morreu de uma affecção cardiaca; os tres irmãos que tem e o doente padecem tambem do rheumatismo.

Historia—Padece ha muito do estomago; tem uma dyspepsia hyperchlorhydrica e entrou para o hospital por se terem apresentado symptomas alarmantes de ulcerações estomacaes, como hematemese, melena, etc. Estando no curso do tratamento, desenrola-se intercurrentemente o quadro symptomatico de uma perfuração com peritonite, que, felizmente para o doente, se localisa, soffrendo ao mesmo tempo o figado o contra-golpe, que se traduz por uma ligeira congestão.

Exame—As conjunctivas tem uma côr sub-icterica. O doente queixa-se de uma dôr viva expontanea na região epigastrica e ao nivel do rebordo costal direito que, pelo seu carâcter e séde, faz lembrar uma colica hepatica. A' palpação, o lobulo esquerdo do figado nota-se augmentado de volume, invadindo muito o epigastro. Tem hematemese, melena e a temperatura eleva-se um pouco acima da normal.

Analyse da urina a 14/8/904.

V de 24 h—800 c c. C—amarello- alaranjada. R—acida D a 15°—1,0211

Acidez (em Ph ² O ⁵)—0,852	Acido urico	=3,9
Urea — 37,704	Urea	
Acido urico — 1,478	Urea	=78,0
S. total — 1,973	Resid. organico	
» acido — 1,331	S. acido	=3,5
» mineral—1,194	Urea	
» phenolico—0,137	S. sulfo-conj.	=10,2
» neutro—0,642	S. acido	
Chloretos—0,0936	S. neutro	=32,5
Phosphatos — 0,907	S. total	
Residuo mineral—4,784		
Residuo organ.—48,456		

Elementos anormaes: indicam, abundantissimo; urobilina, excesso; os restantes, nullos.

A limitação dos phenomenos peritoneaes, triumphou do perigo da morte em que o doente

se encontrava, melhorando rapidamente e entrando a 22 de agosto em plena convalescência. O fígado foi *pari passu* diminuindo de volume, a diurese augmentou e a urobilina voltou á sua cifra normal.

Em conclusão. O estado transitorio do fígado está em harmonia com os dados da analyse, que revelam uma pequena insufficiencia.

OBSERVAÇÃO XX

Intoxicação pelo phosphoro — Degenerescencia gordurosa aguda do fígado — Funcionamento hepatico: Hypouropoiese excessiva — Excreção sulfurada diminuida; leve augmento relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Urobilinuria notavel.

J... P..., de 19 annos, solteira, creada, natural de Sinfães e residente no Porto, entrou a 1 de abril de 1905 para a enfermaria de Clinica Medica, do snr. prof. dr. Azevedo Maia, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes—Os paes são vivos e saudaveis, bem como os irmãos. Padeceu do peito aos 9 annos de idade e ha dois teve syphilis.

Historia—Tomou na vespera uma poção phos-

phorada, tendo no dia 1 de abril entrado para o hospital onde lhe fizeram a lavagem do estomago.

Exame—As conjunctivas tem uma côr sub-icterica e o ventre ligeiramente tumefeito é muito doloroso á pressão, sobretudo a região hepatica. A doente queixa-se de dores diffusas por todo o corpo, cephalalgia gravativa, tem uma ligeira elevação thermica ($38^{\circ},5$), conservando, mais ou menos, nitida a percepção.

A 3 de abril, a dôr é espontanea no hypochondrio direito, que se irradia pelas regiões visinhas. A côr sub-icterica já invade tambem a pelle, e é mais nitida. A doente conhece mal os que a cercam e, por vezes, delira. A temperatura é de $36^{\circ},5$; os dejectos fetidos e carregados de pigmentos hepaticos.

Analyse da urina a 4/4/905.

V de 24 h—320 c c. C—vermelho-alaranjada.
R—francamente acida. D a 15° —1,015.

Urea—4,668

S. total—0,929

» acido—0,742

» mineral—0,626

» phenolico—0,116

» neutro—0,187

Phosphatos—0,627

Chloretos—0,748

Urobilina—0,320

$$\frac{\text{S. acido}}{\text{Urea}} = 15,8$$

$$\frac{\text{S. sulfo-conj.}}{\text{S. acido}} = 15,6$$

$$\frac{\text{S. neutro}}{\text{S. total}} = 20,1$$

Elementos anormaes: vestigios de albumina e pigmentos biliares; indicam, abundantissimo; os restantes, nullos.

Exame microscopico: raros cylindros granuloso e cellulas renaes.

A doente tem peiorado rapidamente. A temperatura desceu abaixo da normal, o pulso é fraco, frequente e irregular; a respiração entrecortada, e encontra-se em estado comatoso.

A doente falleceu ás 5 horas da madrugada de 5 de abril.

Foi autopsiada 24 horas depois.

Figado—Ligeiramente diminuido de volume, tem a côr de açafrão. E' liso, pouco consistente e apresenta o aspecto do figado em degenerescencia amarella aguda.

Baço—Bastante congestionado.

Rins—Atacados de degenerescencia gordurosa, sobretudo a zona cortical.

Coração—Flaccido, tem uma côr esbranquiçada.

Ecchymoses multiplas e disseminadas por todo o corpo.

Os restantes orgãos, normaes.

OBSERVAÇÃO XXI

Intoxicação pelo phosphoro—Degenerescencia gordurosa aguda do figado—Func-

cionamento hepatico: Hypouropoiese excessiva — Excreção sulfurada diminuida; augmento relativo do enxofre neutro e baixa da relação sulfo-ureica — Integridade de sulfo-conjugação com indicanuria — Urobilinuria.

P... da C..., de 25 annos, solteira, creada, natural de Armamar e residente no Porto, entrou a 17 de abril de 1905 para a enfermaria do snr. dr. Quintella, do Hospital de Santo Antonio.

Antecedentes — Os paes e os irmãos gosam saude e a doente tambem foi sempre saudavel.

Historia — Nos dias 15 e 16 do referido mez ingeriu duas poções phosphoradas, facto que occultou aos amos, e só ao terceiro dia, quando se sentiu doente, confessou ter-se envenenado. No hospital, logo depois de entrada, foi-lhe feita a lavagem do estomago.

Exame — Apresenta uma prostração notavel e encontra-se em um estado de somnolencia e torpor que se intervallam com um dellirio, ora calmo, ora ruidoso. A côr dos tegumentos e das mucosas é sub-icterica, a temperatura normal; o ventre ligeiramente distendido é doloroso á pressão, não obstante a semi-inconsciencia em que a doente se acha, defendendo-se pelas contracções dos musculos abdominaes. O pulso fraco e arhythmico.

Analyse da urina a 19/4/905.

V—250 c c. C — vermelho · alaranjada.

Urea — 2,297	S. acido	=5,6
S. total — 0,462	Urea	
» acido — 0,360	S. sulfo-conj.	=8,0
» mineral — 0,331	S. acido	
» phenolico — 0,029	S. neutro	=22,0
» neutro — 0,102	S. total	
Phosphatos — 0,750		
Chloretos — 0,073		

Elementos anormaes: urobilina, excesso; contem albumina e pigmentos biliares; indicam, muito abundante; os restantes, nullos.

Exame microscopico: Cellulas renaes e cylindros granulosos.

A doente falleceu em coma hypothermico que precedeu seis horas a morte

A autopsia foi feita 30 horas depois.

Abdomen—Suffusões hemorragicas multiplas no grande epiplon e, principalmente, no epiplon gastro-hepatico. Notam-se igualmente ecchymoses submucosas no estomago.

Figado—Um pouco diminuido de volume tem uma consistencia molle e um tanto friavel. Sua superficie é lisa e apresenta uma côr amarellada. Ao côrte, a superficie interna tem perdido o aspecto lobulado normal e o parenchyma á pressão dá um liquido espesso, rico em gordura.

Baço—Muito congestionado.

Rins—Apresentam o aspecto de degenerescencia gordurosa, principalmente na zona cortical.

Coração—Molle, flaccido e descorado, é atacado de degenerescencia gordurosa. O pericardio é séde de numerosas ecchymoses.

Observam-se hemorragias multiplas nos diversos planos musculares, nomeadamente nos do thorax e abdomen.

CONCLUSÕES

Do estudo analytico a que procedemos, confrontando as diversas observações acima publicadas, eis as conclusões que nos é dado tirar do valor semeiologico das modificações dos elementos urinarios na hypohepatia.

1.^a—A baixa da uropoiese é um phenomeno constante e progressivo, e tanto mais consideravel quanto as alterações hepaticas forem mais profundas. Quando estas melhoram ou desaparecem, augmenta na mesma razão a urea até attingir ou exceder a cifra normal.

2.^a—O acido urico eleva-se e, como consequencia, a relação urica augmenta tambem.

Esta relação que se conserva mais ou menos constante quando a lesão hepatica está estacionaria, soffre variações quantitativas inversamente proporcionaes á curva da excreção ureica, quando ella caminha para a cura, ou quando regressa para peor.

3.^a—A excreção sulfurada total diminue muito. Ao mesmo tempo, notam-se variações quantitativas dos diversos grupos sulfurados.

O que soffre mais é o enxofre acido que diminue de uma maneira notavel até, ás vezes, igualar-se ás cifras do enxofre neutro.

Parallelamente, e não obstante a quebra da função uropoietica, a relação sulfo-ureica encontra-se sempre diminuida a ponto, de ás vezes, poder attingir a terça parte da relação normal.

Este elemento nos permite suppôr que as alterações da excreção sulfurada são mais notaveis e frequentes, posto que não tão graves, do que as dos compostos azotados, e apresentam-se, por isso, até em insufficiencias latentes.

4.^a—A' baixa do enxofre acido corresponde o excesso do enxofre neutro e, ao mesmo tempo, da relação sulfurica. Estes elementos estando subordinados á diminuição do enxofre acido, podem-se considerar como uma consequencia das variações d'este, possuindo portanto o mesmo valor semeiológico.

5.^a—Os sulfo-conjugados mantêm-se elevados em estados hepaticos leves; em insufficiencias graves, ao contrario, podem descer abaixo da quantidade normal, não obstante a existencia de uma indicanuria.

Este phenomeno revela-nos então a quebra do seu poder antitoxico.

Outras vezes, os sulfo-conjugados posto que

mantenham-se acima do normal, baixam-se progressivamente a medida que agrava a lesão hepática, apesar de virem acompanhados de uma indicanuria notavel. N'este caso o fígado sufficiente, mas paulatinamente decahido, accusa-nos um prognostico bastante grave.

6.^a—A toxicidade urinaria augmenta. Esta deducção é um corolario que resulta de algumas das conclusões precedentes. O accrescimo dos compostos azotatos de oxydação incompleta por motivo da baixa da funcção uropoietica e dos compostos intestinaes sem previa conjugação por quebra d'essa funcção, motivarão forçosamente uma hypertocidade urinaria.

7.^a—A glycosuria alimentar experimental é um signal positivo, porém pouco constante e que póde faltar mesmo em estados adiantados de alterações hepaticas.

8.^a A uribilinuria é um elemento semeiologico muito frequente, principalmente em insufficiencia aguda. Todavia, em estados chronicos póde ella fazer falta, posto que a lesão seja bastante avançada e se encontrem reunidos os restantes elementos urinarios d'uma hypohepatia.

9.^o A albuminuria hepatica é um phenomeno que classificaremos de muito raro e que não nos foi dado observar nos nossos doentes. Ao contrario, a renal é frequente em insufficiencia grave.

Technica

Urea.—Foi doseada pelo hypobromito de sodio, no ureometro de Yvon a mercurio, modificado pelo snr. dr. A. d'Aguiar.

Addicionam-se a $\frac{1}{2}$, 1, 2 ou 3^{cc} de urina, segundo a sua densidade, umas gottas de um soluto de glycose e fazem-se passar para o ureometro que lava-se em seguida com agua e junta-se uma pequena porção de soda caustica e, finalmente, o hypobromito de sodio até que a mistura tome uma côr amarellada. Deixa-se repousar durante algumas horas na tina de mercurio até acabar o desenvolvimento gazoso, transporta-se depois o ureometro para uma proveta com agua e, decorrido algum tempo, mede-se o volume gazoso nivelando a agua dos dois tubos communicantes, ao mesmo tempo que se toma a tem-

peratura da agua e se regista a pressão barometrica.

Applicando a formula de correcção $V_0 = V_t \times \frac{H-f}{760} \times \frac{1}{1+dt}$ obtem-se o volume do azoto medido a temperatura 0 e pressão normal, correspondente á urea existente no volume de urina empregada; e a formula $x = \frac{V_0}{n \times 0,37}$ (n = volume da urina empregada) dá o peso approximado da urea contido em um litro de urina, d'onde se deduz cerca de 4,5 % correspondente aos compostos aminados que foram decompostos pelo hypobromito.

Acido urico. — Determinámos pelo methodo de Haycraft, substituindo o filtro de amianto pelo filtro de papel. Em 50 c³ de urina precipita-se o acido urico pelo azotato de prata ammoniacal em presença do ammoniaco e de bicarbonato de sodio, junta-se grande quantidade de agua ammoniacal a 4 %, agita-se e deixa-se depôr o precipitado. Decanta-se em seguida o liquido limpo, passa-se o precipitado para um filtro de Berzelius, lava-se com a dita agua ammoniacal, dissolve-se o precipitado pelo acido azotico e dosea-se a prata pelo sulfocyaneto de ammonio $\frac{N}{10}$; empregando como reagente indicador o alumen ferrico.

Enxofre total. — Foi obtido em peso no estado de sulfato de baryta. Tomam-se 50 c³ de urina em uma capsula de platina, adicionam-se quatro

grammas de KAzO^3 e Na^2CO^3 evaporando-se á seccura, e o residuo depois de secco deflagra-se cuidadosamente e funde-se. A massa fundida é dissolvida em agua acidulada com acido chlorhydrico, e levada á ebullição até serem expellidos os vapores nitrosos. O soluto é filtrado, precipitado pelo chloreto de baryo em excesso, a banho-maria. Recolhe-se depois o precipitado em um filtro de peso de cinzas conhecido, lava-se, secca-se, e calcina-se em cadinho tarado. Ao residuo obtido junta-se algumas gottas de uma mistura de HAzO^3 e H^2SO^4 , por duas vezes, calcina-se e peza-se. Do augmento do pezo do cadinho se deduz o pezo do sulfato de baryta obtido, que é em seguida expresso em SO^3 .

Enxofre acido.—Tomam-se 50 c^3 de urina, adiciona-se acido chlorhydrico concentrado e leva-se á ebullição. O liquido fervente é tratado pelo chloreto de baryo, e o precipitado de sulfato de baryta que se obtem a banho-maria, soffre as mesmas operações que na determinação precedente.

Enxofre sulfo-conjugado.—100 c^3 de urina são precipitados por 30 c^3 de uma mistura de partes eguaes de agua de baryta e de uma solução saturada de chloreto de baryo que se deixa depôr durante algumas horas. O liquido depois de filtrado e acidulado com excesso de acido chlorhydrico concentrado é mantido durante seis horas a banho-maria, sendo o precipitado obtido

no estado de sulfato de baryta tratado como nos compostos precedentes.

Enxofre mineral. — E' obtido por differença entre o enxofre acido e o sulfo-conjugado.

Enxofre neutro. — Representa a differença entre o enxofre total e o acido.

Todos os compostos sulfurados são finalmente expressos em SO^3 .

Posphatos. — São expressos em Ph^2O^5 . Tomam-se 50 c³ de urina que acidula-se ligeiramente com acido acetico, adiciona-se um pouco de acetato de sodio e leva-se á ebullição, doseando-se volumetricamente pelo azotato de uranio, tendo como reagente indicador o ferrocyaneto de potassio.

Residuo total. — Obtem-se pela evaporação a banho-maria de 10 c c. de urina em capsula de platina, previamente tarada.

Residuo mineral. — Carbonisa-se cuidadosamente o residuo total, solublisam-se em agua os seus saes soluveis, filtra-se e calcina-se o filtro com o residuo insolavel, juntando-se-lhe depois o soluto filtrado que é em seguida evaporado, secco e pesado.

Residuo organico. — Obtem-se por differença entre os dois ultimos.

Chloretos — O residuo mineral é dissolvido em agua fervente, determinando-se n'este soluto os chloretos volumetricamente pelo azotato de prata $\frac{N}{10}$, tendo como reagente indicador o chroma-

to neutro de potassio. Elles são finalmente expressos em NaCl.

Urobilina.—Determinamos a sua quantidade approximadamente pelo methodo espectral, servindo de um espectroscopio de espessura variavel e avaliando o seu augmento relativo pela espessura de urina necessaria para se obter a facha de absorpção da urobilina.

Indican.—Foi determinado juntando-se a cerca de 10 c³ de urina, pouco mais de metade do seu volume de acido chlorhydrico concentrado e uma pequena porção de chloroformio, e em seguida muito cuidadosamente a cal chlorada em doses pequenissimas, até se obter o maximo de coloração azul.

Pigmentos biliares.—A sua investigação foi feita pelas reacções de Gmelin e Rosenbach.

Acidos biliares.—Foram reconhecidos pelo processo physico de Haycraft.

Albumina.—A sua pesquisa foi feita pelo calor e pelos reagentes de Esbach e Tanret e, em alguns casos, pelo processo de Heller.

Glycose.—Foi investigada pelo reagente de Fehling.

Exame microscopico.—A pesquisa dos elementos renaes fez-se no sedimento obtido por centrifugação, e sem auxilio de qualquer outra preparação.

PROPOSIÇÕES

Anatomia descriptiva.—Os chamados ossos do crânio são porções de um mesmo osso.

Physiologia.—A insuficiência da alimentação lactea nas crianças, além do periodo normal da lactação, deve-se em grande parte á pobreza do leite em saes de ferro.

Materia medica.—A bilis não é um antiseptico.

Pathologia geral.—O indican urinario não é formado exclusivamente pelo indoxyl-sulfato de potassio.

Anatomia pathologica.—Não ha especificidade nas lesões anatomicas da insuficiencia hepatica.

Pathologia interna.—O augmento das nevroses deve-se principalmente á marcha vertiginosa do progresso.

Pathologia externa.—A multiplicidade dos cancroes venereos não exclue a possibilidade de todos elles serem de natureza syphilitica.

Operações.—Em hysterectomias abdominaes, prefiro o processo sub-total ao total.

Partos.—As lesões hepaticas em eclampsia puerperal, são um elemento pathogenico de valor.

Hygiene.—Os recentes factos de que foi theatro o Extremo-Oriente, são uma affirmação cabal de que a apre-goada inferioridade da raça amarella é uma opinião inconsiderada.

Medicina legal.—Em casos obscuros, na determinação da causa da morte, a bacteriologia é um auxiliar poderoso.

Histologia e physiologia geral.—Entre as concepções sobre a origem da vida, acceito como a mais scientifica, a hypothese de Pflüger.

Anatomia topographica.—O estudo d'esta cadeira feito conjunctamente com o da pathologia cirurgica e o das operações, tornal-o-hia mais proveitoso.

Visto

Illydio do Valle.

Presidente.

Póde imprimir-se

Moraes Caldas.

Director.